

Université de Montréal

**Planification de la direction et de l'amplitude des mouvements d'atteinte:  
études psychophysique et neurophysiologique**

par

**JULIE MESSIER**

Département de physiologie  
Faculté de médecine

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures  
en vue de l'obtention du grade de  
Philosophiae Doctor (Ph.D)  
en Sciences Neurologiques

Août, 1999

© Julie Messier, 1999





Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée:

**Planification de la direction et de l'amplitude des mouvements d'atteinte:  
études psychophysique et neurophysiologique**

présentée par:

**JULIE MESSIER**

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes:

Dr Yves Lamarre	président du jury
Dr John Kalaska	directeur de recherche
Dr Yves Joanette	membre du jury
Dr Jacques Paillard	examineur externe
Dre Elaine Chapman	représentante du doyen

Thèse acceptée le: 11 Novembre 1999

## SOMMAIRE

Les travaux présentés dans cette thèse portent sur les mécanismes centraux impliqués dans la planification de la direction et de l'amplitude d'atteintes manuelles vers des cibles visuelles. Les résultats de plusieurs études psychophysiques suggèrent que le système nerveux central utilise une règle générale d'organisation qui consiste à planifier la direction et l'amplitude d'atteintes manuelles par l'intermédiaire de deux canaux de traitement indépendants. Nous avons évalué cette hypothèse en testant l'effet de différentes conditions sensorimotrices sur la nature des erreurs de direction et d'amplitude d'atteintes manuelles. Un système d'analyse de mouvement (Optotrak) a permis l'évaluation des erreurs produites lors d'atteintes manuelles vers des cibles visuelles. Sept sujets ont exécuté des mouvements d'atteintes vers des cibles situées à 5 distances différentes le long de 5 directions différentes dans deux conditions expérimentales. Dans la tâche 1, les sujets devaient orienter le regard vers une cible visuelle présentée sur un plan horizontal, puis fermer les yeux, et effectuer un pointage manuel en direction de cette cible. Dans la tâche 2, les pointages manuels étaient effectués vers les mêmes positions spatiales que dans la tâche 1, mais, les cibles étaient présentées sur un plan vertical. Dans ces deux tâches, les erreurs variables de distance ont été plus grandes que les erreurs variables de direction. Cependant, dans la tâche 2, ces erreurs variables ont présenté une gradation différente en fonction de l'amplitude des mouvements. Cette influence différente de la nature des transformations sensorimotrices sur les erreurs variables de direction et d'amplitude d'atteintes manuelles supporte l'hypothèse que le SNC planifie ces deux paramètres par des canaux de traitement distincts. Une analyse subséquente a porté sur une prédiction de cette conclusion. Si les patrons dans la variabilité finale des pointages manuels reflètent les processus de planification motrice qui précèdent l'initiation des mouvements, ces derniers devraient présenter une étroite correspondance avec les patrons dans la variabilité initiale d'atteintes manuelles. L'analyse comparée des distributions des positions spatiales des sommets

d'accélération et de vitesse ainsi que des points finaux d'atteintes manuelles a montré que les positions finales ne sont pas entièrement déterminées lors de l'initiation des mouvements suggérant que la planification et l'exécution ne sont pas des étapes sérielles strictes. Cependant, l'indépendance de la variabilité spatiale de direction et d'amplitude le long des trajectoires de mouvements a suggéré une planification indépendante de ces paramètres au cours du temps. Une approche neurophysiologique a été utilisée afin d'évaluer les fondements neuronaux des canaux de traitement indépendants par lesquels la direction et l'amplitude des mouvements d'atteintes sont planifiées. L'activité de 162 cellules du cortex prémoteur dorsal (PMd) a été enregistrée dans 2 hémisphères d'un singe rhésus alors qu'il effectuait des mouvements d'atteinte vers 24 cibles visuelles situées à 3 différentes distances le long de 8 directions différentes. Dans cette tâche expérimentale, un indice visuospatial présenté durant 500 ms indique la position vers laquelle une atteinte manuelle devait être dirigée après une période de délais (1000-2500 ms). Ensuite, un deuxième indice (visuel, non-spatial) donne l'instruction au singe d'initier un mouvement en direction de la position mémorisée de la cible. Durant la présentation de la cible, l'activité des cellules individuelles de PMd est préférentiellement liée à la direction du mouvement à produire. Ensuite, au cours des événements successifs, elle montre une augmentation graduelle de la modulation en fonction de la distance de la cible. Les fréquentes interactions entre l'encodage de la direction et de l'amplitude dans la décharge de cellules individuelles de PMd suggère que les canaux de traitement pour la planification de la direction et de l'amplitude n'impliquent pas deux populations distinctes de cellules dans le cortex PMd. L'augmentation progressive de la convergence de l'expression de ces paramètres au cours du temps pourrait refléter une représentation intermédiaire interposée entre les canaux de traitement indépendants et un code approprié pour la spécification éventuelle des forces et de l'activité musculaire.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>SOMMAIRE</b> .....	iii
<b>TABLE DES MATIÈRES</b> .....	v
<b>LISTE DES TABLES</b> .....	ix
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	xi
<b>REMERCIEMENTS</b> .....	xiv
<b>CHAPITRE I</b> .....	1
<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<i>La planification d'une atteinte manuelle soulève des problèmes complexes</i> .....	1
<i>Concept de transformation sensorimotrice dans la planification de l'atteinte manuelle</i> .....	3
<i>Approche psychophysique dans l'étude de la planification de l'atteinte manuelle</i> .	6
<i>Approche neurophysiologique dans l'étude de la planification de l'atteinte manuelle</i> .....	8
<i>Spécification de la position spatiale de la cible</i> .....	9
<i>Spécification de la position de la main</i> .....	12
<i>Spécification de la trajectoire de l'atteinte manuelle</i> .....	13
<i>Planification de la direction et de l'amplitude de l'atteinte manuelle</i> .....	16
<i>Approches psychophysiques</i> .....	16

1. Analyse de la forme spatiotemporelle de la trajectoire de l'atteinte manuelle .....	17
2. Analyse de la distribution des positions finales d'atteintes manuelles .....	20
2.1 Planification modulaire de l'atteinte manuelle: paramètres de la cinématique intrinsèque .....	23
2.2 Planification modulaire de l'atteinte manuelle: paramètres de la cinématique extrinsèque .....	26
2.3 Planification modulaire de l'atteinte manuelle: paramètres de la cible spatiale .....	31
3. Analyse des relations temporelles entre le traitement de la direction et de l'amplitude .....	34
<i>Approches neurophysiologiques</i> .....	41
1. Structures nerveuses et planification de la direction et de l'amplitude de l'atteinte manuelle .....	42
2. Le cortex prémoteur dorsal et la planification motrice .....	43
3. Représentation de la direction et de l'amplitude de l'atteinte manuelle dans PMd .....	46
<i>Hypothèses de recherche</i> .....	52
<b>CHAPITRE II</b> .....	54
Article 1: Differential effect of task conditions on errors of direction and extent of reaching movements.	
Exp. Brain Res. (1997) 115:469-47	

<b>CHAPITRE III</b> .....	88
<p style="text-align: center;">Article 2: Comparison of variability of initial kinematics and endpoints of reaching movements. Exp. Brain Res. (1999) 125:139-152</p>	
<b>CHAPITRE IV</b> .....	135
<p style="text-align: center;">Article 3: Covariation of primate dorsal premotor single-cell activity with direction and amplitude of reaching movements during a memorized instructed-delay task Soumis à Journal of Neurophysiology</p>	
<b>CHAPITRE V</b> .....	197
<b>DISCUSSION GÉNÉRALE</b> .....	197
<i>Régularité comportementale et activité neuronale</i> .....	198
<i>Planification et exécution motrice: processus sériel ou processus continu</i> .....	203
<i>Régularité comportementale et modulation neuronale: règle générale ou effet de     contexte</i> .....	207
<i>Perspectives de recherche</i> .....	210
<i>Évaluation du degré de correspondance entre la variabilité de la décharge du         cortex PMd et la variabilité spatiale le long des trajectoires d'atteintes         manuelles</i> .....	210
<i>Effet du contexte d'exécution sur la nature des représentations neuronales de la         direction et de l'amplitude de l'atteinte manuelle</i> .....	211
<i>Évaluation d'une possible contrepartie neurophysiologique à une stratégie de         contrôle dépendant de la vitesse et de la durée du déplacement de la main</i>	



*vers une cible visuelle* ..... 212

*Analyse comparée des représentations de la direction et de l'amplitude de  
l'atteinte manuelle dans la décharge de cellules individuelles des cortex  
postérieur pariétal, prémoteur dorsal et moteur primaire* ..... 213

**BIBLIOGRAPHIE** ..... 216

## LISTE DES TABLES

### CHAPITRE III

Article 2: Comparison of variability of initial kinematics and endpoints of reaching movements.

Table 1: Shape of the spatial distributions.....	111
Table 2: Orientation of the spatial distributions.....	111
Table 3: Summary of amplitude effects.....	111

### CHAPITRE IV

Article 3: Representation of intended direction and amplitude of reaching movements to visual targets: Activity of single cells in primate dorsal premotor cortex.

Table 1: Distribution of the number of replications per cell in the data sample.....	181
Table 2: Distribution of the numbers of PMd cells that showed a significant amplitude effect (one-way ANOVA, $p < 0.01$ ) for from one to eight movement directions in each epoch.....	181
Table 3: Proportion of PMd cells that showed linear scaling with amplitude (linear regressions; $p < 0.05$ ; $n = 162$ ).....	181
Table 4: Proportion of total sample of PMd cells ( $n=162$ ) that are significantly directionally tuned at each movement amplitude, in each epoch.....	182
Table 5: Proportion of PMd cells that show significant changes in directional tuning	

between different movement amplitudes, in each epoch.....182

Table 6: Proportion of PMd cells that show significant changes in direction tuning

between different epochs, at each movement amplitude.....182

**LISTE DES FIGURES**

## CHAPITRE II

Article 1: Differential effect of task conditions on errors of direction and extent of reaching movements.

Figure 1.....	81
Figure 2.....	82
Figure 3.....	83
Figure 4.....	84
Figure 5.....	85
Figure 6.....	86
Figure 7.....	87

## CHAPITRE III

Article 2: Comparison of variability of initial kinematics and endpoints of reaching movements.

Figure 1.....	120
Figure 2.....	121
Figure 3.....	122
Figure 4.....	123
Figure 5.....	124

Figure 6.....	125
Figure 7.....	126
Figure 8.....	127
Figure 9.....	128
Figure 10.....	129
Figure 11.....	130
Figure 12.....	131
Figure 13.....	132
Figure 14.....	133
Figure 15.....	134

## CHAPITRE IV

Article 3: Representation of intended direction and amplitude of reaching movements  
to visual targets: Activity of single cells in primate dorsal premotor cortex.

Figure 1.....	183
Figure 2.....	184
Figure 3a.....	185a
Figure 3b.....	185b
Figure 4a.....	186a
Figure 4b.....	186b
Figure 4c.....	186c
Figure 4d.....	186d
Figure 5.....	187

Figure 6.....188

Figure 7.....189

Figure 8.....190

Figure 9.....191

Figure 10a.....192a

Figure 10b.....192b

Figure 11.....193

Figure 12.....194

Figure 13.....195

Figure 14.....196

## REMERCIEMENTS

Je désire remercier tout particulièrement John Kalaska qui m'a accueillie dans son laboratoire et a dirigé mes travaux de doctorat avec enthousiasme, patience et efficacité. Merci pour la pertinence de tes critiques constructives et tes conseils judicieux. Merci pour ta disponibilité constante, ton humanisme et tes encouragements. Merci de m'avoir permis de raffiner ma pensée par ton enseignement continu. Ta supervision m'a permis de comprendre que la recherche scientifique est une affaire d'idées, de rigueur et de "personal style". Enfin, merci de m'avoir fait confiance.

Je tiens à adresser des sincères remerciements à Yves Lamarre pour la présidence de ce jury de thèse ainsi qu'à Jacques Paillard et Yves Joannette d'avoir très gentilement accepté de faire partie de ce jury. Je désire reconnaître la contribution très appréciée de Allan Smith et Trevor Drew dans ma formation en sciences neurologiques. Vos conseils éclairés et les échanges fructueux m'ont permis d'améliorer mes travaux et mes présentations.

Je tiens à remercier tous les membres de mon laboratoire pour avoir supporté toutes mes couleurs; mes bleus, mais aussi mes mauves, mes jaunes et mes rouges vifs! En particulier, mille mercis à Lyne Girard pour son assistance technique, son soutien et son amitié qui m'ont été précieux tout au long de mes études doctorales. Merci Lyne d'avoir participé avec autant d'enthousiasme et de persévérance à mes nombreux recommencements! Je voudrais transmettre mes plus sincères remerciements à tous les stagiaires postdoctoraux du laboratoire, Stephen Scott, Lauren Sergio et Paul Cisek, pour leur aide inestimable pour la réalisation de ces travaux. Merci de m'avoir permis d'évoluer à vos côtés. Aussi, je désire remercier Michel Prud'homme pour son enthousiasme communicatif hors du commun, son amitié et ses encouragements.

Je tiens également à remercier tous mes collègues et amis, en particulier, Francine Bélanger, Julien Voisin, Marie-Josée Boudreau et Joël Monzée qui ont gentiment accepté de réviser la version préliminaire de cette thèse. Merci plus spécifiquement à Joël pour qui un "rush" ne peut attendre au lendemain. Merci à Marie-Josée pour qui un voyage ne peut attendre au lendemain. Enfin, merci à Thomas Brochier pour qui une soirée québécoise ne peut attendre au lendemain.

Je remercie tout spécialement ma famille pour son support constant et sa compréhension. Merci à ma mère et à ma soeur de m'avoir offert des ressources inestimables pour parcourir les dernières longueurs de cet ouvrage. Merci à mon père d'être un modèle de persévérance. Merci à Madeleine, Jules et Marie-Andrée pour votre soutien inconditionnel.

Finalement, je dédie tout particulièrement ma thèse à ma filleule Paméla, qui, comme mes années doctorales, a maintenant 6 ans et pour qui "être docteur" c'est une affaire de coeur !



À ma filleule, Paméla

## CHAPITRE I

### INTRODUCTION

Un des rôles ultimes du cerveau est de permettre à l'organisme d'interagir de façon appropriée avec l'environnement. Comprendre comment le cerveau organise une action motrice volontaire adaptée aux indices sensoriels contenus dans l'environnement suscite un intérêt général en neurosciences. L'atteinte manuelle d'un objet est un excellent exemple d'action motrice volontaire guidée par des informations sensorielles. Sa grande fréquence d'utilisation comme phase préparatoire à une action motrice ultérieure, comme la saisie et la manipulation d'un objet, témoigne de sa nécessité dans les interactions quotidiennes entre le corps et l'environnement immédiat. Depuis plusieurs années, l'atteinte manuelle est un choix privilégié pour les neuroscientifiques. Elle représente un modèle expérimental approprié pour étudier comment le cerveau intègre et transforme les signaux sensoriels, issus de l'environnement et du corps, afin de planifier et d'exécuter une action motrice dirigée vers une position spécifique dans l'espace extrapersonnel.

#### *La planification d'une atteinte manuelle soulève des problèmes complexes*

L'atteinte manuelle est une action motrice dont l'organisation apparaît simple parce qu'elle fait intervenir de brefs temps de réaction, qu'elle est généralement réalisée avec une grande aisance et qu'elle est hautement adaptable aux conditions de l'environnement. Cependant, on reconnaît aujourd'hui que sa planification requiert la résolution de problèmes extrêmement complexes.

Plusieurs arguments issus d'études neurophysiologiques et psychophysiques suggèrent que la perception unifiée de l'espace environnant, émerge, en fait, d'une multitude de représentations spatiales indépendantes (Colby 1998; Anderson et al. 1997; Wise et al. 1997; Caminiti et al. 1998). Ces représentations peuvent être de nature unimodale, en coordonnées intrinsèques à une variété de récepteurs sensoriels (rétine, cochlée, propriocepteurs), ou multimodale, combinant les signaux sensoriels essentiels au guidage d'une performance sensorimotrice particulière. Plusieurs modèles actuels de planification de l'atteinte manuelle proposent qu'un premier problème complexe que le cerveau doit résoudre concerne la correspondance spatiale entre les signaux sensoriels qui définissent la position de la cible à atteindre et la position initiale du bras (Flanders et al. 1992; Bullock et Grossberg 1988; Kalaska 1995). Ces deux signaux peuvent être définis dans un même cadre de référence, ou système de coordonnées, par des indices visuels (espace extérieur au corps ou coordonnées extrinsèques) ou par des indices kinesthésiques (espace du corps ou coordonnées intrinsèques). Cependant, dans plusieurs situations de la vie quotidienne, du travail ou même du sport, le regard n'est pas systématiquement orienté en direction du bras lors de l'initiation du mouvement. Ainsi, la position initiale du bras est fréquemment définie uniquement par des signaux kinesthésiques. D'autre part, la position de la cible n'est généralement définie que par des indices visuels. Par conséquent, le cerveau doit combiner ces indices sensoriels, issus de référentiels spatiaux indépendants, afin de planifier une atteinte manuelle précise. Une importante question qui suscite une grande controverse à l'heure actuelle concerne la nature du ou des cadre(s) de référence(s) utilisé(s) par le cerveau pour la planification et l'exécution de mouvements d'atteinte vers une cible.

L'atteinte manuelle est une action motrice multiarticulaire qui nécessite la coordination de plusieurs degrés de liberté de l'appareil neuromusculaire. Pour illustrer la complexité que revêt la coordination des actions motrices multiarticulaires, on réfère fréquemment au problème de

"surplus" des degrés de liberté articulaires disponibles par rapport au nombre requis pour l'exécution d'une tâche particulière. Par exemple, les articulations de l'épaule, du coude et du poignet présentent au total 7 degrés de liberté de mouvement, c'est-à-dire, 7 axes ou dimensions autour desquels les segments du bras sont libres de mouvement. Cependant, la position spatiale d'une cible ne présente que 3 degrés de liberté correspondant, par exemple, aux axes X, Y, Z dans un système de coordonnées cartésien. Cette inéquation, entre le nombre de degrés de liberté dont le système moteur dispose pour accomplir une atteinte manuelle et le nombre de degrés de liberté qui définissent la position spatiale de la cible à atteindre, permet l'utilisation d'un nombre presque illimité de solutions motrices dites "équivalentes". Ainsi, pour des positions initiale et finale données, une grande variété de trajectoires spatiales de la main peuvent être utilisées. Pour chacune de ces trajectoires, plusieurs séquences de variations d'angles à l'épaule et au coude sont possibles. De plus, une grande variété de moments de force peuvent être utilisés pour produire chacune de ces séquences de variations d'angles articulaires. Ainsi, un deuxième problème complexe pour lequel le cerveau doit trouver des solutions efficaces est la sélection d'une stratégie de contrôle optimale parmi un nombre indéterminé de stratégies équivalentes.

La fluidité apparente et le peu d'effort avec lequel nous dirigeons le bras vers une cible dans l'espace extrapersonnel témoigne de l'utilisation de solutions efficaces par le cerveau. En fait, il semble que le réel problème soit davantage de comprendre les solutions préconisées par le cerveau que l'exécution d'une atteinte manuelle précise et fluide.

### ***Concept de transformation sensorimotrice dans la planification de l'atteinte manuelle***

Plusieurs théories actuelles suggèrent que l'intention d'effectuer un mouvement de bras vers un objet déclenche une série d'événements neuronaux durant lesquels les signaux sensoriels

qui définissent la position spatiale de l'objet d'intérêt sont transformés en patron d'activité musculaire approprié pour déplacer la main vers l'objet désiré. Plusieurs de ces théories proposent qu'aux étapes intermédiaires de cette séquence de transformations, le mouvement de bras requis pour atteindre la cible est représenté dans différents systèmes de coordonnées ou espaces de paramètres. Cette séquence d'événements neuronaux, entre le traitement des signaux sensoriels qui définissent la position spatiale d'une cible et la spécification des paramètres de l'exécution de l'atteinte manuelle requise pour atteindre cette cible, fait référence au concept de *transformation sensorimotrice*. Ce modèle de séquence de transformations des caractéristiques de l'atteinte manuelle fait appel à une hiérarchie de planification motrice. Cependant, on considère aujourd'hui que le cerveau comporte une organisation hautement modulaire et distribuée permettant le traitement en parallèle de plusieurs attributs du comportement sensorimoteur (Livingston et Hubel 1988; Knudsen et al. 1987; Grobstein 1988).

On reconnaît généralement trois étapes majeures à ce modèle de planification hiérarchique (Kalaska 1991). Le sommet concerne les aspects *cinématiques extrinsèques* comprenant, par exemple, la localisation de la cible, la trajectoire spatiale de la main ou le profil de vitesse tangentielle. À un niveau intermédiaire, le mouvement pourrait être représenté par des variables *cinématiques intrinsèques* tels que les angles articulaires, les longueurs musculaires ou les vitesses angulaires. Le niveau inférieur de cette séquence représente les variables *dynamiques* du mouvement (ou cinétiques), tels que les moments de force articulaire et les patrons d'activité musculaire. Ce modèle hiérarchique inclut deux transformations majeures. La première est la *cinématique inverse*. Elle concerne la transformation des paramètres de l'atteinte manuelle définis dans l'espace extrapersonnel (espace cartésien ou cinématique extrinsèque) en paramètres de l'espace du corps (espace articulaire ou cinématique intrinsèque). La deuxième est la *dynamique inverse*. Elle concerne la transformation des paramètres de l'atteinte manuelle définis dans les

espaces cinématiques en paramètres liés à la génération des forces causant le déplacement de la main vers l'objet. Ces transformations dites "inverses" sont nommées ainsi parce qu'elles impliquent des opérations inverses aux lois de mouvements issues de la physique. Par exemple, la deuxième loi de mouvement de Newton énonce que la connaissance préalable de la force permet de prédire le mouvement qui en résultera. À "l'inverse", le modèle de transformations sensorimotrices propose que le SNC effectue les opérations nécessaires à la prédiction des forces à partir de la spécification préalable du mouvement.

Bien que la logique de cette séquence de spécifications de l'atteinte manuelle en terme de paramètres et de transformations dans une variété de référentiels spatiaux soit inspirée de la mécanique newtonienne, il est hautement improbable que le cerveau planifie les mouvements d'atteinte par une résolution explicite de chacune des étapes prédites par ces lois de mouvement. Au contraire, la pensée scientifique actuelle propose que les solutions biologiques à ces problèmes complexes sont beaucoup plus simples que les solutions offertes par la physique classique, souvent qualifiées d'explosion calculatoire et de régression à l'infini (Rosenbaum 1991; Bonnet et al. 1994). En effet, le traitement explicite de chacune de ces transformations "inverses" mènerait à un nombre incalculable de solutions. Ces dernières sont rendues possibles grâce à la redondance des degrés de liberté articulaires exposée précédemment. Par exemple, une solution unique existe pour le calcul de la position spatiale de la main à partir des séquences de variation d'angles aux articulations de l'épaule et du coude (cinématique directe). Cependant, une infinité de solutions existe pour l'équation inverse, c'est-à-dire, le calcul d'une séquence de changements d'angles articulaires à partir d'une position spatiale donnée (cinématique inverse). Le même problème de sur-nombre se pose pour la dynamique inverse.

À l'heure actuelle, il n'y a aucun argument suffisant qui permet de présumer que le SNC représente et traite l'information nécessaire pour la planification des mouvements dans les espaces de paramètres et systèmes de coordonnées arbitraires de la physique mécanique. Il apparaît plus raisonnable de présumer que le SNC a trouvé des solutions "naturelles" ou "biologiques" aux problèmes et calculs identifiés par les principes de la physique classique. Si l'application stricte de ces principes physiques peut permettre à des robots d'atteindre des objets dans l'espace, pour nous qui voulons comprendre les réalités biologiques, ces principes sont des outils conceptuels néanmoins valables. En effet, si les bras mécaniques des robots ne peuvent encore aujourd'hui égaler la richesse gestuelle du bras humain, il n'en demeure pas moins que, comme celui du robot, le bras humain est un système articulé dont les segments sont soumis aux lois de mouvement. Dans cette perspective, l'application de principes physiques permet, d'une part, d'identifier certains problèmes de contrôle auxquels fait face le cerveau et, d'autre part, de guider la recherche des solutions préconisées par le système moteur pour résoudre ces problèmes de manière efficace.

La contradiction, entre l'aisance évidente avec laquelle l'atteinte manuelle est réalisée et l'apparente complexité que revêt les détails de son contrôle, a mené les neuroscientifiques à rechercher des principes fondamentaux d'organisation du cerveau pouvant simplifier les processus de contrôle.

### *Approche psychophysique dans l'étude de la planification de l'atteinte manuelle*

Une approche psychophysique importante permettant d'étudier ces transformations sensorimotrices, ou stratégies de simplification, consiste à analyser les mouvements humains afin d'identifier les régularités, ou patrons invariants, dans le comportement moteur. Étant donné le nombre illimité de solutions motrices possibles, les caractéristiques invariantes dans la

performance motrice ont été considérées comme le reflet des stratégies de planification utilisées par le cerveau (Bernstein 1967; Morasso 1981; Soechting et al. 1981; Flanders et al. 1992; Gordon et al. 1994a,b). Par exemple, plusieurs études ont porté sur *l'analyse de la forme spatiotemporelle* des mouvements d'atteinte. Celles-ci ont eu pour objectif d'identifier les patrons invariants dans la trajectoire, les profils de vitesse et les séquences de variations d'angles articulaires. L'observation d'un patron invariant pour l'un ou l'autre de ces paramètres suggère qu'à l'une des étapes de la présumée séquence de transformations sensorimotrices, l'atteinte manuelle est représentée en terme de ce paramètre.

Une seconde approche importante consiste à étudier la précision des mouvements d'atteinte par *l'analyse de la distribution des erreurs* dans les points finaux des mouvements autour de la position de la cible. Les erreurs dans les mouvements de pointage vers des cibles visuelles ont été classifiées en deux catégories: les erreurs systématiques (précision du mouvement) consistent en la différence entre la position finale moyenne des mouvements d'atteinte et la position réelle de la cible et les erreurs variables (variabilité du mouvement) concernent la dispersion des positions finales de la main autour de la position finale moyenne (Flanders et al. 1992; Gordon et al. 1994a).

Depuis les études originales de Woodworth (1899), on considère que la précision de l'atteinte manuelle dépend à la fois d'une planification initiale et de corrections en cours de mouvement. Ainsi, l'exécution d'atteintes manuelles sans rétroaction visuelle durant le mouvement permet une dissociation entre les effets des corrections guidées par des réafférences visuelles et les effets du plan moteur initial. Par conséquent, on assume que les erreurs de mouvement d'atteinte réalisées sans rétroaction visuelle sont le produit des processus neuronaux qui sous-tendent les transformations entre les différents niveaux de représentation des



mouvements d'atteinte dans la hiérarchie de planification. Dans cette perspective, l'observation de patrons constants dans un système de coordonnées particulier permet de déduire le cadre de référence dans lequel la planification de l'atteinte manuelle se déroule ou les paramètres traités de façon explicite par le SNC à au moins une des étapes du processus de planification motrice (Flanders et al. 1992; Gordon et al. 1994a).

Une troisième approche psychophysique majeure porte sur *l'analyse des variations de temps de réaction* consécutifs à la présentation d'informations préalables concernant les paramètres d'une atteinte manuelle à produire. Cette approche permet, dans un premier temps, d'inférer la présence d'un traitement anticipé des paramètres de l'atteinte manuelle et, dans un deuxième temps, d'évaluer les relations temporelles entre le traitement de différents paramètres de l'atteinte manuelle (Rosenbaum 1980).

Ces différentes approches psychophysiques ont permis l'identification de nombreuses régularités dans la forme spatiotemporelle, dans les distributions des positions spatiales finales de mouvements et dans les décours temporels du traitement de différents paramètres de l'atteinte manuelle. Ces régularités comportementales ont mené à l'élaboration de plusieurs hypothèses concernant les processus centraux impliqués dans la planification et l'exécution de l'atteinte manuelle. Plusieurs de ces hypothèses ont été évaluées par l'intermédiaire d'approches neurophysiologiques.

### ***Approche neurophysiologique dans l'étude de la planification de l'atteinte manuelle***

Les techniques d'enregistrement de l'activité neuronique chez l'animal vigile permettent l'exploration physiologique des processus centraux impliqués dans la planification et l'exécution

d'atteintes manuelles vers des cibles visuelles. Le vaste ensemble des données expérimentales accumulées au cours des dernières années a été, en grande partie, dédié à l'identification des systèmes de coordonnées, des espaces de paramètres ainsi que des transformations de systèmes de coordonnées par l'intermédiaire desquels le système moteur accomplit la planification d'une atteinte manuelle. Des substrats neuronaux ont été trouvés pour une grande variété de paramètres, dans plusieurs cadres de références (Kalaska 1991; Andersen et al. 1997; Kalaska et al. 1998; Colby 1998). Cependant, il n'existe toujours pas de consensus, ni à propos des étapes spécifiques de planification, ni à propos des paramètres de l'atteinte manuelle explicitement représentés dans le SNC, à chacune des étapes de la présumée séquence de transformations sensorimotrices (Andersen et al. 1997; Wise et al. 1997; Kalaska et al. 1998; Georgopoulos 1998; Passingham et al. 1998). Par exemple, pour effectuer une atteinte manuelle vers une cible visuelle mémorisée, la cible doit d'abord être perçue; les coordonnées de sa position spatiale doivent être acquises et stockées en mémoire; et, finalement, plusieurs modèles de planification motrice proposent que les signaux définissant la position de la main doivent être intégrés à ceux définissant la position spatiale de la cible afin qu'une trajectoire de la main vers la cible puisse être élaborée. Chacune de ces étapes majeures de planification motrice a mené à d'importantes controverses.

### *Spécification de la position spatiale de la cible*

Une première étape clé dans la planification d'une atteinte manuelle vers une cible visuelle consiste à définir la position de la cible dans l'espace extrapersonnel. La genèse d'une représentation de la position spatiale d'une cible visuelle soulève d'importantes interrogations: quelle est la structure du ou des cadre(s) de référence utilisé(s) par le cerveau pour représenter et mémoriser la position spatiale de la cible; est-ce que de multiples représentations de la cible sont interposées entre les coordonnées visuelles définissant sa position spatiale et les coordonnées motrices utilisées pour l'élaboration de la trajectoire de la main ?

Dans certaines situations comme, par exemple, dans l'attention visuelle, il apparaît préférable que la position de la cible demeure définie dans un système de coordonnées purement visuel, ou allocentré (Colby et al. 1998). Cependant, un large éventail d'études comportementales a suggéré que, lors de mouvements dirigés vers un but, la position de la cible serait plutôt définie dans un système de coordonnées dont l'origine est centré sur le corps, ou égocentré (Soechting et Flanders 1989a,b; Soechting et al. 1990; Lackner et Levine 1978; Biguer et al. 1986; Gnadt et al. 1991; Taylor et McCloskey 1991; Roll et al. 1991; Colby et al. 1998). Ces études ont supporté l'existence d'une variété de cadres de référence pour la représentation de la cible visuelle. En particulier, plusieurs auteurs soutiennent l'hypothèse selon laquelle ces différents cadres de référence reflètent des étapes successives dans le processus de transformation de la position de la cible en commandes motrices. Par exemple, Soechting et ses collègues proposent que la cible serait d'abord encodée selon un référentiel centré sur la rétine, ou rétinocentré. Une deuxième étape consisterait à intégrer les informations proprioceptives concernant l'angle du regard afin de former une représentation de la cible dans un référentiel centré sur la tête, ou céphalocentré. Finalement, les informations proprioceptives à propos de l'orientation de la tête et/ou de la position du bras seraient intégrées afin de dériver une représentation de la cible centrée sur le corps (Soechting et Flanders 1989a,b; Soechting et al. 1990; Flanders et al. 1992). McIntyre et ses collaborateurs proposent une séquence différente (McIntyre et al. 1997). Selon ces derniers, la cible serait initialement représentée dans un système de coordonnées égocentré dont l'origine est alignée sur les yeux. Cette représentation serait ensuite transformée, afin d'intégrer les informations proprioceptives du bras, avant d'être stockée en mémoire. Ainsi, McIntyre et ses collègues proposent que la cible serait mémorisée dans un système de coordonnées centré sur le bras (McIntyre et al. 1998). À l'opposé, les travaux de Henriques et al. (1998) supportent une séquence selon laquelle la cible serait d'abord représentée dans un système de coordonnées céphalocentré, puis stocké en mémoire avant d'intégrer les informations proprioceptives du cou. Enfin, les observations de Vetter et al. (1999), suggèrent que les informations visuelles et

proprioceptives sont directement intégrées à une représentation égocentrée dont l'origine est alignée sur les yeux.

Comment s'opèrent ces transformations de coordonnées? De nombreuses études ont montré une large contribution de l'aire 7 du cortex postérieur pariétal dans la synthèse des informations visuelles et proprioceptives (Andersen et Zipser 1988; Andersen et al. 1997, Batista et al. 1999). En particulier, elles ont révélé l'existence de neurones dont les propriétés de décharge reflètent chacun de ces référentiels spatiaux (Andersen et al. 1997; Colby 1998). À l'appui de ces différentes représentations neuronales de l'espace, un large ensemble d'études neuropsychologiques a rapporté des cas de syndrome de négligence qui s'expriment dans chacun de ces référentiels spatiaux (Colby 1998).

En somme, de multiples représentations de la position spatiale de la cible semblent coexister dans le SNC. Plusieurs de ces représentations seraient de nature égocentrée et leur genèse serait sous la dépendance d'informations sensorielles multimodales. Ces représentations permettraient la transformation des signaux d'entrée qui définissent la position de la cible en coordonnées qui intègrent la position de l'effecteur mobilisé pour atteindre la cible. Cependant, la nature de ces représentations et l'ordre dans lequel elles pourraient intervenir lors de la planification d'une atteinte manuelle sont des questions qui ne sont toujours pas résolues.

### *Spécification de la position de la main*

Plusieurs modèles proposent que la planification appropriée du déplacement de la main vers une cible requiert la spécification de la position initiale de la main (Gordon et al. 1994a,b; Flanders et al. 1992; Bullock et Grossberg 1988). La proprioception peut fournir les signaux qui permettent la perception de la configuration géométrique du bras et, ultimement, la position spatiale de la main (Darling et Miller 1993; Helms Tillery et al. 1994). Cependant, les résultats de plusieurs études récentes suggèrent que, lors de tâches de perception ou de pointage manuel, les signaux visuels présentent une importante contribution dans l'estimation précise de la position initiale de la main (Helms Tillery et al. 1991; Ghez et al. 1995a,b; Ghilardi et al. 1995; Rossetti et al. 1995; Bock et Arnold 1993; Desmurget et al. 1997a; Vindras et al. 1998; Van Beers et al. 1998,1999). En particulier, Helms Tillery et al. (1991) ainsi que Ghez et al. (1995a,b) ont observé que, lorsque des sujets sont sous la dépendance exclusive des signaux proprioceptifs pour définir la position de la main, de larges erreurs caractérisent les performances perceptives et les mouvements de pointage. En accord avec ces arguments, plusieurs études ont montré que, lorsque la vision du bras précède l'exécution d'un mouvement de pointage vers une cible (sans guidage visuel au cours du mouvement), la précision finale des mouvements est grandement améliorée (Prablanc et al. 1979; Ghez et al. 1995a,b; Ghilardi et al. 1995, Desmurget et al.1997a).

En conclusion, plusieurs données expérimentales récentes convergent pour suggérer que les afférences visuelles définissent, avec une plus grande acuité que les afférences proprioceptives, la position de la main par rapport à la position de la cible dans l'espace extrapersonnel. Cependant, une controverse existe concernant l'implication de telles observations pour la planification de la trajectoire de l'atteinte manuelle. Selon Helms Tillery et al. (1991), ces observations supportent

l'hypothèse que le cerveau utilise les informations kinesthésiques afin de planifier la trajectoire de l'atteinte manuelle en coordonnées articulaires. À l'opposé, Ghez et ses collègues suggèrent que la vision procure les informations essentielles à la planification de la trajectoire de la main dans l'espace extrapersonnel (Ghez et al. 1995a,b; Ghilardi et al. 1995). Des études neurophysiologiques peuvent soutenir chacune de ces hypothèses. Par exemple, certaines études ont révélé l'existence de neurones dont la décharge varie en fonction de la configuration géométrique du bras (Caminiti et al. 1991; Scott et al. 1997; Sergio et Kalaska 1998), alors que d'autres études ont montré une relation entre la décharge de neurones et la position de la main dans l'espace extrapersonnel (Kalaska 1988; Schwartz 1992,1993).

### *Spécification de la trajectoire de l'atteinte manuelle*

Plusieurs modèles de planification motrice postulent que, lorsque les positions spatiales de la cible et de la main sont spécifiées et sont représentées dans un cadre de référence commun, la trajectoire entre la position initiale de la main et la position de la cible peut être définie. Cependant, la structure de ce cadre de référence commun n'a pas encore été déterminée. L'analyse des caractéristiques spatiotemporelles de l'atteinte manuelle peut révéler la nature du cadre de référence dans lequel l'atteinte manuelle est planifiée. Par exemple, des trajectoires linéaires de mouvement, des profils de vitesse tangentielle en forme de cloche et des relations fixes entre les déplacements articulaires de l'épaule et du coude ont été observées dans la cinématique des mouvements d'atteinte (Morasso 1981; Hogan 1985; 1988; Hollerbach et Atkeson 1987; Jeannerod 1988; Lacquaniti 1989; Soechting et Lacquaniti 1981; Soechting et Terzuolo 1988; Gordon et al. 1994a,b). Ces caractéristiques invariantes supportent l'hypothèse hiérarchique selon laquelle l'atteinte manuelle est initialement planifiée dans un cadre de référence cinématique. Cependant,

si la planification de l'atteinte manuelle s'effectue en paramètres de la cinématique extrinsèque, en terme de trajectoire entre la position initiale de la main et la localisation spatiale de la cible, ou en paramètres de la cinématique intrinsèque, en terme de séquence de variations des angles articulaires requise pour atteindre la cible est encore une question qui suscite un débat. Néanmoins, la majorité des évidences disponibles à ce jour semblent favoriser l'existence d'un plan moteur extrinsèque.

On considère généralement que la réalisation d'une trajectoire linéaire, entre la position initiale de la main et la position d'une cible, impose une séquence complexe de variations d'angles articulaires à l'épaule et au coude. Dès lors, la préférence des sujets pour des déplacements linéaires de la main a fortement suggéré que la réalisation d'une atteinte manuelle nécessite une planification explicite de la trajectoire en coordonnées extrinsèques (Morasso 1981). Cependant, Soechting et al. (1981) ont observé des relations simples dans la coordination interarticulaire de l'atteinte manuelle. Les déplacements angulaires à l'épaule et au coude ont montré des ratios de changements constants qui ont mené à des trajectoires courbes de la main. Cette observation appuie l'hypothèse alternative selon laquelle l'atteinte manuelle est spécifiée directement en coordonnées intrinsèques, c'est-à-dire sans spécification préalable de la trajectoire de la main, évitant ainsi les traitements complexes implicites à la cinématique inverse.

Des études plus récentes ont attribué différentes significations à l'observation de trajectoires linéaires. Ces études ont montré que la genèse de déplacements linéaires de la main peut dériver de principes d'organisation simples, basés sur l'optimisation de différents paramètres de l'atteinte manuelle. Par exemple, Hollerbach et Atkeson (1987) ont suggéré qu'un contrôle direct des séquences de variation des angles articulaires peut mener à des trajectoires linéaires de

mouvements. Par ailleurs, Hogan et Flash (1987) ont montré que des trajectoires linéaires de la main peuvent émerger d'une optimisation de la fluidité du déplacement de la main par une minimisation des secousses (dérivée de l'accélération).

D'autres modèles de planification motrice ne sont pas compatibles avec une planification préalable des paramètres cinématiques. Par exemple, Uno et al. (1989) ont fait la démonstration que des trajectoires linéaires de mouvement peuvent émerger d'une minimisation des variations des moments de force articulaire. Selon Uno et ses collaborateurs, le cerveau simplifie la planification de l'atteinte manuelle en spécifiant directement les aspects dynamiques du mouvement. Cette stratégie de contrôle permet d'éviter les calculs complexes implicites à la dynamique inverse.

Les modèles du point d'équilibre, formulés par Feldman et ses collègues ainsi que Bizzi et ses collaborateurs, outre-passent aussi les détails complexes inhérents à une spécification explicite de la trajectoire, entre la position initiale de la main et la position de la cible, et simplifient considérablement la genèse des moments de force articulaire (Feldman 1966,1986; Feldman et Levin 1995; Bizzi et al. 1992). Ces théories suggèrent que les patrons invariants dans la cinématique de l'atteinte manuelle ne sont pas explicitement planifiés; ils émergent plutôt des interactions dynamiques entre les composantes de l'appareil sensorimoteur et l'environnement dans lequel le mouvement d'atteinte se déroule. Selon ces approches, les forces requises pour déplacer le bras vers la cible résulteraient de l'exploitation des propriétés élastiques intrinsèques des muscles (longueur-tension) et de rétroactions sensorielles locales. Dans cette perspective, le SNC spécifierait la position finale du bras en générant un signal d'activation relative des muscles antagonistes afin de varier soit la longueur de repos des muscles (Feldman 1966,1986; Feldman et Levin 1995) ou la rigidité articulaire (Bizzi et al. 1992).



À l'exception de ceux qui endossent les différentes versions du modèle du point d'équilibre, la majorité des auteurs s'accordent à considérer que l'atteinte manuelle d'une cible visuelle implique la résolution d'un problème de correspondance spatiale entre la position initiale du bras et la position spatiale de la cible. Cependant, une controverse existe concernant la nature des traitements sensorimoteurs qui sous-tendent la planification de la trajectoire entre ces deux positions spatiales. Les travaux présentés dans cette thèse s'inscrivent dans ce débat conceptuel, à savoir quels sont les paramètres en terme desquels la trajectoire d'une atteinte manuelle est planifiée. Les prochaines sections portent sur les évidences en faveur ou contre une planification de la trajectoire de l'atteinte manuelle en terme de direction et de distance entre la position initiale de la main et la position de la cible dans l'espace extrapersonnel.

### ***Planification de la direction et de l'amplitude de l'atteinte manuelle***

#### *Approches psychophysiques*

On assume généralement que l'intention d'exécuter une atteinte manuelle vers une position spécifique de l'espace extrapersonnel déclenche une série d'événements neuronaux au cours desquels les coordonnées de la position spatiale de la cible seraient transformées en paramètres de mouvements de bras. Plusieurs études psychophysiques ont suggéré que la direction et l'amplitude des mouvements d'atteinte sont planifiées par le système moteur au cours de cette cascade d'événements. Dans ces études, les mécanismes qui sous-tendent la planification de la direction et de l'amplitude ont été inférés à partir de l'analyse des caractéristiques invariantes dans la forme spatiotemporelle des trajectoires d'atteinte manuelle et dans les distributions des positions finales de mouvements ainsi que dans les relations temporelles entre le traitement de ces deux paramètres.

## 1. Analyse de la forme spatiotemporelle de la trajectoire de l'atteinte manuelle

Il est bien établi que, lors de l'exécution d'une atteinte manuelle vers une cible, un grand nombre d'individus montrent une préférence pour des déplacements quasi-rectilignes de la main (Morasso 1981; Abend et al. 1982; Hogan 1984; Atkeson et Hollerbach 1985; Flash 1987; Georgopoulos et Massey 1988; Gordon et al. 1994a,b; Haggard et al. 1995). Cette caractéristique clé de l'organisation de l'atteinte manuelle apparaît dès les premiers mois de la vie (Konszak et al. 1995) et demeure invariante dans un grand nombre de conditions sensorimotrices. Par exemple, lorsque les conditions d'exécution modifient les aspects mécaniques du mouvement, par une variation de la vitesse (Soechting et Lacquaniti 1981; Gordon et al. 1994a,b), par l'ajout de charges (Kalaska et al. 1989) ou par un changement du champs de force dans lequel celles-ci sont réalisées (Lackner and Dizio 1994,1998; Shadmehr et al. 1994), les sujets ont tendance à maintenir des trajectoires linéaires ou à produire des adaptations qui permettent le rétablissement de trajectoires relativement linéaires. De façon similaire, si l'on introduit un biais dans la rétroaction visuelle de la position de la main, afin d'augmenter le degré de courbure perçu de la trajectoire de mouvement, les sujets produisent des corrections qui assurent le maintien de déplacements linéaires de la main dans l'espace visuel (Wolpert et al. 1995). Par ailleurs, lorsque l'on demande à des sujets d'exécuter des trajectoires courbes, une analyse détaillée du déplacement de la main révèle que ces trajectoires sont constituées d'une série de sous-unités linéaires (Abend et al. 1982). Cette segmentation linéaire serait indépendante des propriétés biomécaniques liées au contexte d'exécution. En effet, elle fut aussi observée lors de trajectoires complexes telles que des mouvements de traçage de cercles, d'ellipses ou encore de figures reproduisant la forme d'un huit dans l'espace tridimensionnel (Soechting et al. 1986; Soechting et Terzuolo 1986; Soechting et Terzuolo 1987a,b) et dans des conditions isométriques (Massey et al. 1992). L'observation régulière et robuste de ces trajectoires quasi-rectilignes de la main

implique que l'un des paramètres majeurs du déplacement de la main dans l'espace extrapersonnel est la direction entre la position initiale de la main et la position spatiale de la cible.

Le profil de vitesse tangentielle, associé à l'atteinte manuelle, montre aussi une forme stéréotypée qui résiste à une grande variété de conditions d'exécution. En fait, il apparaît que le facteur déterminant pour l'observation d'un profil de vitesse régulier est l'exécution d'une trajectoire linéaire et ce, indépendamment de l'effecteur mobilisé ou de la tâche réalisée (Viviani et Terzuolo 1980; Morasso et Mussa Ivaldi 1982). Par exemple, un profil de vitesse stéréotypé a été observé pour des mouvements de saisie, de pointage manuel monoarticulaire et multiarticulaire effectués dans différentes directions, à différentes distances, à différentes vitesses, en déplaçant différentes charges, ainsi que dans des conditions isométriques (Beggs et Howarth, 1972; Georgopoulos et al. 1981; Gottlieb 1991; Jeannerod 1984; Morasso 1981; Searle et Taylor 1948; Gordon et al. 1994a,b; Pellizzer et al. 1992).

La vitesse tangentielle associée à ces trajectoires linéaires de la main varie de façon continue au cours du temps. Lors de l'initiation du mouvement, la vitesse augmente rapidement jusqu'à une valeur maximale, puis diminue un peu plus progressivement, de sorte que l'évolution de la vitesse instantanée en fonction du temps revêt la forme d'une cloche légèrement asymétrique (Abend et al. 1982; Atkeson et Hollerbach 1985; Gordon et al. 1994b). Cette caractéristique invariante de la forme du profil de vitesse tangentielle signifie que la valeur maximale de vitesse se produit au même temps relatif durant l'atteinte manuelle et ce, indépendamment de l'amplitude du déplacement de la main. La relation entre l'accélération de la main et le temps de mouvement montre aussi une forme invariante. Ainsi, lors d'atteintes manuelles de différentes amplitudes, les valeurs maximales de vitesse tangentielle et d'accélération augmentent systématiquement avec l'amplitude du déplacement de la main, laissant invariante la forme générale de la relation entre

le temps de mouvement et chacun de ces paramètres. Par conséquent, lorsque des profils de vitesse (ou accélération) obtenus pour différentes amplitudes et différentes directions de mouvement sont normalisés en fonction des échelles de temps et de vitesse, les courbes de vitesse tangentielle résultantes sont presque identiques et parfaitement superposables (Atkeson et Hollerbach 1985; Gordon et al. 1994b). Cette analyse mathématique confirme que les facteurs majeurs, déterminant la forme exacte des profils de vitesse tangentielle de l'atteinte manuelle, sont la distance de la cible et la durée du déplacement de la main.

Ces caractéristiques invariantes des trajectoires d'atteintes manuelles vers des cibles visuelles situées à différentes distances et directions présentent plusieurs implications. Premièrement, l'observation de relations simples dans les paramètres de la cinématique extrinsèque (déplacement et vitesse tangentielle de la main), alors que les paramètres de la cinématique intrinsèque montrent des patrons de variations complexes (déplacement et vitesse angulaire), supporte l'hypothèse selon laquelle le SNC optimise les paramètres du déplacement de la main dans l'espace extrapersonnel (Morasso 1981; Abend et al. 1982; Georgopoulos 1981; Flash and Hogan 1985; Kaminski and Gentile 1989). Cependant, certains modèles de contrôle prédisent la génération de trajectoires quasi-linéaires et de profils de vitesse tangentielle en forme de cloche, sans toutefois supporter une planification explicite de la direction et de l'amplitude de l'atteinte manuelle (Feldman et Levin 1995; Bizzi et al. 1992).

Deuxièmement, parce que, d'une part, l'orientation du segment initial de la trajectoire montre une correspondance relativement étroite avec la direction de la cible à atteindre et, d'autre part, parce que les valeurs des sommets d'accélération et de vitesse sont fortement corrélées avec la distance de la cible, la direction et l'amplitude du déplacement de la main ont été considérées comme étant largement planifiées avant l'initiation des mouvements (Morasso 1981; Abend et al.

1982; Atkeson et Hollerbach 1985). Ainsi, sur la base de ces caractéristiques invariantes, plusieurs études ont suggéré que le SNC pourrait spécifier la direction entre la position initiale de la main et la localisation de la cible, en sélectionnant des synergies musculaires appropriées à la direction du mouvement puis en appliquant une simple règle de gradation pour planifier des atteintes manuelles de différentes amplitudes (Ghez and Vicario 1978; Ghez 1979; Atkeson et Hollerbach 1985; Gordon and Ghez 1987; Gordon et al. 1994a,b). Par contre, les résultats de Karst et Hasan (1991) suggèrent que les patrons d'activation initiale des muscles ne sont pas exclusivement expliqués par la direction de la cible.

## 2. Analyse de la distribution des positions finales d'atteintes manuelles

La précision spatiale avec laquelle nous effectuons une atteinte manuelle vers une cible peut fournir des informations sur les principes d'organisation qui sous-tendent la planification motrice. Les travaux de Woodworth (1899) ont popularisé cette idée. Il a montré que la précision finale de mouvements réalisés sans guidage visuel est largement déterminée par les processus de planification qui précèdent leur initiation. Aujourd'hui, les erreurs de mouvements sont fréquemment analysées afin de révéler les étapes dans la planification motrice, particulièrement dans le processus de transformation de l'information sensorielle en commandes motrices.

Comment les positions finales d'atteintes manuelles, effectuées dans le noir, peuvent-elles contribuer à mettre en lumière la nature des représentations internes utilisées par le SNC pour planifier ces mouvements?

Une approche préconisée par plusieurs investigateurs consiste à manipuler les aspects biomécaniques de l'exécution de l'atteinte manuelle. Ceux-ci ont varié les articulations impliquées

dans le pointage, la région de l'espace dans laquelle les mouvements sont exécutés, la vitesse des mouvements, la position initiale de la main et le bras utilisé pour réaliser le pointage (Soechting et Flanders 1989a,b; Gordon et al. 1994a,b; Gordon et al. 1995; de Graaf et al. 1991; Desmurget et al. 1997a; McIntyre et al. 1997, 1998). Dans ces études, les transformations sensorimotrices requises pour effectuer la tâche ont été maintenues constantes à travers les différentes conditions afin de dissocier les effets mécaniques des traitements sensoriels implicites aux processus de planification motrice. À l'opposé, d'autres investigateurs ont manipulé la nature des traitements sensoriels en variant soit les signaux sensoriels qui définissent les positions de la cible et du bras (visuel ou kinesthésique), soit la disponibilité des indices visuels durant la réalisation de la tâche (Soechting et al. 1989a; Boucher et al. 1992; Ghilardi et al. 1995; Ghez et al. 1995; Berkinblit et al. 1995; Toni et al. 1996; Vindras et al. 1998; Desmurget et al. 1997a; de Graaf et al. 1991). Dans ces conditions, les aspects mécaniques de l'exécution des mouvements ont été maintenus constants afin d'évaluer les effets de diverses transformations sensorimotrices sur les patrons d'erreurs de mouvements.

Dans la grande majorité de ces études, l'analyse comparée des erreurs d'atteintes manuelles, produites dans différentes conditions sensorimotrices, ont été attribuées aux processus de planification motrice. De plus, basés sur l'analyse des tendances observées dans les positions finales de mouvements, plusieurs modèles récents ont proposé, qu'à certaines étapes dans la séquence de transformations sensorimotrices, différents paramètres sont planifiés séparément via des canaux de traitement qui opèrent en parallèle (Flanders et al. 1992; Gordon et al. 1994a,b). Cette organisation modulaire aurait pour objectif de simplifier les traitements sensorimoteurs. Elle prédit que, dans chacun de ces différents canaux, un ou des paramètres particuliers sont traités comme s'ils étaient complètement indépendants des autres paramètres. Ainsi, le SNC utiliserait une stratégie de planification initiale approximative, puisqu'elle néglige les interactions entre les

différents paramètres de la production motrice. Par conséquent, les tenants de cette hypothèse ont suggéré que ce plan initial approximatif engendre des erreurs dont l'importance varie avec le degré de dépendance réciproque entre les paramètres traités séparément (Flanders et al. 1992; Gordon et al. 1994a,b). Par exemple, la direction et l'amplitude d'une atteinte manuelle multiarticulaire présente une importante dépendance mécanique. Par conséquent, leur traitement indépendant peut entraîner des erreurs pouvant être prédites par les lois de mouvement. Cette approximation serait cependant suffisante étant donné que, dans des circonstances naturelles, la disponibilité des afférences visuelles permet la correction des erreurs qui se développent en cours de mouvement et, ainsi, optimise la performance motrice. Dans cette perspective, les erreurs de pointages manuels effectuées sans guidage visuel sont, à la fois, le produit des paramètres traités de façon explicite par le SNC et le reflet des stratégies de simplification utilisées dans la planification motrice (Karst et Hasan 1991; Flanders et al. 1992; Gordon et al. 1994a,b).

Aujourd'hui, le concept de modularité s'impose pour rendre compte de l'organisation d'une large variété de fonctions nerveuses (Livingston et Hubel 1988; Knudsen et al. 1987; Grobstein 1988). Plusieurs études récentes proposent que les transformations sensorimotrices, au cours desquelles les signaux sensoriels qui définissent la position d'une cible à atteindre sont convertis en patron d'activité musculaire, présentent aussi une organisation modulaire (Flanders et al. 1992; Berkinblit et al. 1995; Gordon et al. 1994a,b; McIntyre et al. 1997,1998; Boucher et al. 1992). Les différents modèles de traitement proposés dans ces études se distinguent par la nature des étapes de planification motrice qu'ils tentent d'expliquer ainsi que par la nature des signaux sensoriels traités lors de ces étapes.

## 2.1 Planification modulaire de l'atteinte manuelle: paramètres de la cinématique intrinsèque

Soechting et collaborateurs (1989a, 1989b, 1990) ont évalué la précision avec laquelle des sujets humains ont pointé vers des cibles situées dans l'espace tridimensionnel. Dans une première condition, les sujets ont pointé, dans le noir, vers des cibles visuelles dont les positions ont été préalablement mémorisées. Cette condition particulière impose une intégration entre les informations visuelles, qui définissent la localisation de la cible, et les informations kinesthésiques, qui renseignent sur la position initiale du bras. Les erreurs de distance mesurées entre l'épaule et la cible ont été substantielles, alors que les erreurs de direction se sont avérées négligeables. De larges erreurs de distance ont persisté lorsque la vision du bras, durant le mouvement, a été ajoutée aux conditions initiales de pointages. Ces erreurs ont cependant diminué lorsque les sujets ont utilisé un "pointeur" pour atteindre la cible (mouvement du poignet) ou lorsque la position de la cible a été définie par des indices kinesthésiques. Ces différentes observations ont suggéré que les erreurs de pointages ne sont pas le produit d'imprécisions perceptuelles, liées au traitement des signaux visuels et kinesthésiques ou à des effets mécaniques liés à l'exécution d'une atteinte manuelle multiarticulaire. Ces erreurs seraient plutôt le produit d'une intégration imprécise entre la représentation visuelle de la position de la cible (coordonnées extrinsèques) et la représentation de la posture finale du bras définie par des signaux kinesthésiques (coordonnées intrinsèques). La combinaison de ces représentations permettrait l'estimation des angles du bras et de l'avant-bras dans l'espace et ultimement le positionnement précis de la main à la localisation spatiale de la cible. Cette hypothèse suggère donc que l'atteinte manuelle est planifiée en coordonnées intrinsèques, en terme d'orientation des segments du bras et de l'avant-bras dans l'espace.



Dans une étude subséquente, Soechting et Flanders (1989b) ont fourni des évidences suggérant que cette transformation, entre les paramètres de la cible et les paramètres de l'orientation finale du bras, se déroule dans deux canaux de traitement indépendants. Une analyse de régression multiple a permis l'évaluation des liens de dépendance réciproque entre ces différents paramètres. Les angles d'élévation du bras et de l'avant-bras ont montré une relation linéaire avec la distance et l'élévation de la cible, tandis que l'angle "yaw" (angle du bras ou avant-bras par rapport à la direction antérieure mesuré dans le plan horizontal) a montré une relation linéaire avec la direction horizontale de la cible (Soechting et Flanders 1989b). Basé sur ces résultats, Soechting et Flanders (1989b) ont proposé un modèle de traitement sensorimoteur: dans un premier canal, la représentation de la direction de la cible serait transformée en une représentation des angles yaw ; alors que, dans le second canal, les représentations de la distance et de l'élévation de la cible seraient transformés en une représentation des angles d'élévation.

Le modèle élaboré par Soechting et ses collaborateurs (Soechting et Flanders 1989a,b) prédit que les informations concernant la direction horizontale de la cible ne sont pas nécessaires à la spécification des angles d'élévation et de distance. De même, les informations concernant la distance de la cible ne sont pas nécessaires à la spécification des angles yaw. Des expériences additionnelles ont été conduites afin de tester cette prédiction (Flanders et Soechting 1990): des sujets devaient exécuter des pointages manuels vers les différents paramètres de la position de la cible dans l'espace tridimensionnel (élévation, distance et direction). Les sujets pouvaient pointer de façon précise vers la direction de la cible, alors qu'ils ignoraient son élévation et sa distance. Cependant, ils étaient incapables d'effectuer une élévation correspondant à celle de la cible tout en négligeant de considérer sa distance. Cette condition particulière de pointage manuel a donc permis la démonstration que les sujets peuvent utiliser ces deux canaux de traitement de façon relativement indépendante pour la planification d'une atteinte manuelle.

Berkinblit et al. (1995) ont aussi supporté une planification de l'atteinte manuelle en coordonnées intrinsèques en termes d'élévation, de distance et de direction par rapport à l'épaule. Ils ont évalué les erreurs commises lors de mouvements de pointage exécutés dans une variété de conditions dans lesquelles la disponibilité de la rétroaction visuelle était manipulée (sans information visuelle de la cible et du bras durant le mouvement, vision de l'index, vision de la cible ou vision de la cible et de l'index). Leur conclusion initiale fut similaire à celle de Soechting et ses collaborateurs: les erreurs de pointage sont le produit d'une transformation imprécise entre les informations visuelles, qui définissent la position de la cible, et les informations kinesthésiques, qui définissent la posture du bras. Cependant, les erreurs relatives aux paramètres définissant l'orientation du bras dans l'espace, c'est-à-dire les angles yaw, de distance et d'élévation, ont montré des influences différentielles selon la nature de la rétroaction visuelle. Ainsi, contrairement au modèle proposé par Soechting et ses collaborateurs, la planification d'une atteinte manuelle implique, selon Berkinblit et al. (1995), un traitement explicite des déplacements articulaires des segments du bras et de l'avant-bras, le long de ces trois axes, de façon relativement indépendante. Les travaux de Soechting et ses collaborateurs et de Berkinblit et al. (1995) ne supportent pas une structure identique pour l'organisation des sous-unités modulaires (ou canaux de traitement) qui transforment la position de la cible en paramètres de mouvement de bras. Ces derniers s'accordent cependant pour suggérer que le SNC spécifie les paramètres intrinsèques de l'atteinte manuelle de façon relativement indépendante par la résolution d'un problème de correspondance spatiale entre les postures initiale et finale du bras, définies par des signaux kinesthésiques (Soechting et Flanders 1989a,b; Flanders et Soechting 1990; Flanders et al. 1992; Berkinblit et al. 1995).

## 2.2 Planification modulaire de l'atteinte manuelle: paramètres de la cinématique extrinsèque

Les résultats issus d'autres études supportent un schéma de traitement alternatif selon lequel l'atteinte manuelle serait planifiée en coordonnées extrinsèques, en terme de direction et de distance entre la position initiale de la main et la localisation spatiale de la cible, définie par des afférences visuelles. Dans ces études, les erreurs de pointages manuels ne sont pas dépendantes de la localisation de la cible. Plutôt, elles montrent une étroite relation avec l'amplitude et la direction du déplacement de la main. Par exemple, dans une étude menée par Bock et Eckmiller (1986), des sujets ont exécuté des séquences de pointages manuels vers des cibles visuelles mémorisées, le long d'une direction singulière. Ils ont testé l'hypothèse que la distance entre deux cibles visuelles est le signal de référence lors de la planification de chaque atteinte manuelle au cours d'une séquence. Cette hypothèse prédit que la position finale de chaque mouvement sera déplacée de façon correspondante à l'erreur commise lors du mouvement précédent. Les résultats de cette étude ont confirmé cette prédiction. Les erreurs constantes et variables de mouvements ont montré des accumulations significatives au cours des mouvements successifs. De plus, une analyse mathématique soustrayant les erreurs liées à chaque pointage indépendant au cours de la séquence élimine en grande partie les accumulations observées. Ces résultats ont fourni des arguments robustes à l'effet que les processus centraux de planification motrice spécifient l'amplitude du mouvement plutôt que la position finale de la main (Feldman 1966; 1986; Feldman et Levine 1995; Bizzi et al.1992).

Dans une étude subséquente, Bock et Arnold (1993) ont rapporté que les erreurs constantes de direction et de distance s'accumulent de façon indépendante au cours d'une séquence de pointages manuels vers des cibles visuelles situées dans différentes directions et à différentes distances. Lors d'un changement important de la direction du mouvement au cours

d'une séquence, les erreurs de distances montrent des diminutions de 50% alors que les erreurs de direction demeurent constantes. Parce que les erreurs liées à ces deux paramètres diffèrent dans leur sensibilité aux changements de direction, Bock et Arnold (1993) ont proposé que cette observation reflète la contribution de mécanismes neuronaux distincts pour la spécification de la direction et de l'amplitude du déplacement de la main.

De façon similaire, Gordon et al. (1994a) ont montré que lors de pointages manuels vers des cibles situées à différentes distances, les erreurs variables de direction et de distance augmentent de façon indépendante. Dans cette étude, les distributions des positions finales d'atteinte manuelle ont formé des patrons de forme elliptique. L'orientation de l'axe majeur de ces distributions a montré une étroite correspondance avec la direction moyenne du mouvement. Cependant, la forme de ces patrons elliptiques a varié de façon systématique avec l'amplitude des mouvements. Ce résultat suggère que des facteurs différents affectent les erreurs variables de direction et d'amplitude d'atteintes manuelles. Ces tendances ont aussi été observées lors de mouvements lents, de même que lors de mouvements effectués avec l'index. Ainsi, elles n'ont pu être attribuées à des effets biomécaniques. Par conséquent, elles ont été considérées comme le reflet de processus centraux indépendants pour la planification de la direction et de l'amplitude de l'atteinte manuelle.

Basé sur ces observations, Ghez et ses collaborateurs ont élaboré un modèle pour expliquer les transformations sensorimotrices qui ont lieu lors de la planification d'une atteinte manuelle vers une cible visuelle (Ghez et al. 1993; Gordon et al. 1994a). Ce modèle comporte deux canaux de traitement pour la spécification des paramètres de la cinématique extrinsèque de la trajectoire de l'atteinte manuelle. Dans le premier canal, les informations visuelles concernant la direction de la cible seraient traduites en une séquence de variations des angles articulaires, à l'épaule et au coude, sans considération pour la distance de la cible. Dans le second canal,

l'amplitude du déplacement de la main serait déterminée. Elle impliquerait la spécification d'une impulsion de force initiale qui déplace la main. Cette force serait gradée en fonction de l'information visuelle à propos de la distance entre les positions de la main et de la cible sans considération pour la direction de la cible. Ce modèle prédit non seulement des erreurs de direction et d'amplitude indépendantes mais, de plus, il attribue un statut privilégié aux afférences visuelles pour la spécification de chacun de ces paramètres. Dans une série d'études subséquentes, Ghez et ses collaborateurs ont démontré l'existence d'erreurs constantes d'amplitude et de direction de mouvement. L'origine de ces erreurs et la nature des informations sensorielles essentielles à leur correction tendent à confirmer les prédictions inhérentes à ce modèle (Gordon et al. 1994b; Gordon et al. 1995; Ghez et al. 1995; Ghilardi et al. 1995).

Dans une étude menée par Gordon et al. (1994b), des sujets ont exécuté des mouvements de pointage vers des cibles situées à cinq différentes distances et deux différentes directions ( $30^\circ$  et  $150^\circ$ ). Les pointages manuels dirigés vers la direction  $30^\circ$  présentent des sommets d'accélération et de vitesse systématiquement plus élevés que dans la direction  $150^\circ$ . Ces différences systématiques ont pu être largement attribuées aux variations d'inertie associée aux différentes directions de mouvement du bras (Hogan 1985). Ces différences systématiques présentent donc une origine biomécanique. Elles suggèrent que la quantité de force initiale, qui accélère le déplacement de la main, est planifiée sans considération pour la direction du mouvement. Ainsi, parce que la direction et l'amplitude d'une atteinte manuelle sont mécaniquement dépendants, le traitement séparé de ces deux paramètres mène à des erreurs systématiques qui peuvent être prédites par les lois de mouvement. Ces observations supportent en partie le modèle de Ghez et ses collaborateurs à l'effet que l'amplitude d'une atteinte manuelle est planifiée sans tenir compte de la direction de la cible.

Ghez et ses collaborateurs ont aussi fourni des arguments qui suggèrent que la direction du mouvement est spécifiée sans considération pour les informations visuelles concernant la distance de la cible (Ghilardi et al. 1995, Ghez et al. 1995a,b). L'analyse des erreurs de pointages manuels a révélé l'existence de biais directionnels qui varient de façon systématique avec la distance médio-latérale entre la position initiale de la main et la ligne médiane du corps. Ces biais ont été abolis par la vision préalable de la main par rapport à la cible. Au vu de telles observations, Ghilardi et al. (1995) ont fait l'hypothèse que ces biais résultent d'erreurs dans la représentation interne de la position spatiale de la main. Dans cette perspective, la vision préalable de la main permettrait la remise à jour de cette représentation et l'exécution de mouvements précis. Cependant, en l'absence de la vision, la représentation de la main serait déviée de façon systématique vers la ligne médiane du corps d'où la majorité de nos mouvements sont initiés. Ainsi, ces erreurs de direction apparaissent parce que les séquences de changements des angles articulaires requises pour déplacer la main dans une direction donnée diffèrent entre la position actuelle et la position représentée de la main. Cette hypothèse fut confirmée par les résultats d'une expérience additionnelle (Ghilardi et al. 1995). Des sujets ont été entraînés à effectuer des pointages manuels avec guidage visuel dans différentes régions de l'espace. La nature des biais directionnels consécutifs à chacune de ces périodes d'entraînement a varié de façon systématique selon la région de l'espace. Ce résultat suggère que la représentation interne de la position spatiale de la main est construite sur la base des expériences antérieures de mouvements et que, en l'absence d'information visuelle permettant une remise à jour de cette représentation, elle tend à fournir des approximations qui reflètent les expériences antérieures des sujets. Dans une étude récente, Vindras et al. (1998) ont rapporté des résultats qui supportent cette conclusion. Des erreurs systématiques de direction similaires ont été observées lors d'une tâche d'atteinte manuelle et de perception. Ces erreurs ont montré une importante dépendance sur la position initiale de la main et ont pu être corrigées par la vision de la main avant l'initiation du mouvement. De façon analogue, de Graff et al. (1991) ont rapporté l'observation de déviations

systematiques dans la direction de pointages manuels et dans l'orientation d'un pointeur en direction d'une cible visuelle. La persistance de ces erreurs lors de mouvements lents a confirmé que ces dernières ne présentent pas un origine biomécanique, mais reflètent plutôt une représentation interne erronée de la position des segments corporels.

Une autre approche permet de confirmer la prépondérance des afférences visuelles dans la planification de la direction de l'atteinte manuelle. Elle consiste à évaluer les pointages manuels de sujets ayant des déficits sévères de proprioception consécutifs à une neuropathie des fibres sensorielles de gros calibre. Ces sujets ont montré des biais directionnels similaires aux sujets en santé. Ces résultats suggèrent fortement que la proprioception n'est pas cruciale à la genèse d'une représentation précise de la position de la main (Ghez et al. 1995b). Par conséquent, la planification précise de la direction du déplacement de la main semble dépendre largement de la vision concomitante des positions de la cible et de la main. De plus, parce que ces erreurs systématiques de direction sont indépendantes de l'amplitude des mouvements, elles fournissent des arguments supplémentaires à l'effet que la direction et l'amplitude de l'atteinte manuelle sont planifiées séparément.

Ces différentes trouvailles suggèrent que, lors de la planification initiale d'une atteinte manuelle, le cerveau ne prend pas en considération ni les propriétés inertielles ni la géométrie du bras (Gordon et al. 1994b; Ghilardi et al. 1995; Ghez et al. 1995a,b). Ces résultats accréditent l'hypothèse selon laquelle les aspects essentiels de la planification de la trajectoire de l'atteinte manuelle se déroulent dans un système de coordonnées extrinsèques, en terme de direction et d'amplitude entre la position initiale de la main et la position spatiale de la cible dans l'espace extrapersonnel.

### 2.3 Planification modulaire de l'atteinte manuelle: paramètres de la cible spatiale

Récemment, McIntyre et ses collaborateurs (1997) ont proposé que les erreurs de pointages manuels sont le produit d'étapes de planification motrice qui précèdent la conversion des informations visuelles en paramètres de la performance motrice. Selon ces derniers, les patrons dans les erreurs variables de mouvements de pointage émergent de la transformation d'une variété d'informations oculaires en un estimé de la position tridimensionnelle de la cible. Des sujets ont exécuté des mouvements de pointage vers des cibles visuelles mémorisées dans plusieurs conditions qui varient les aspects biomécaniques de l'exécution des pointages (la position de départ du mouvement, la région de l'espace dans laquelle le mouvement est exécuté et le bras utilisé pour effectuer le pointage). Aucune des variantes mécaniques testées n'a modifié les patrons dans les positions finales de mouvements. De plus, l'intégration des signaux oculaires qui définissent la direction de la cible ont expliqué l'orientation des distributions des positions finales de mouvements, tandis que l'intégration des signaux visuels qui définissent la distance de la cible ont expliqué la forme de ces distributions. Par conséquent, contrairement à l'ensemble des modèles conceptuels présentés précédemment, les travaux menés par McIntyre et ses collaborateurs suggèrent que les erreurs sont le produit d'un traitement indépendant des signaux visuels qui définissent la direction et l'amplitude de la cible à atteindre et ne reflètent pas les étapes de planification des paramètres de l'atteinte manuelle.

Les travaux menés par Boucher et al. (1992) supportent aussi l'hypothèse que les erreurs de pointages manuels peuvent refléter la précision avec laquelle les signaux sensoriels définissent la direction et la distance d'une cible. Selon ces auteurs, la proprioception et la vision auraient des aptitudes différentes pour traiter la direction et la distance d'une cible. Ils ont montré que les erreurs de direction sont plus grandes quand la position de la cible est définie par des signaux



proprioceptifs (position de la main opposée) plutôt que des signaux visuels. Par contre, les erreurs d'amplitude sont supérieures lors de mouvements vers des cibles visuelles plutôt que des cibles proprioceptives. Ces résultats suggèrent que l'importance des erreurs de direction et d'amplitude d'atteintes manuelles peuvent être intimement liée à la nature des informations sensorielles disponibles lors de la présentation de la cible.

Une autre série d'arguments qui supportent des processus centraux distincts pour le traitement de la direction et de la distance de la cible, provient de l'étude de l'évolution temporelle de la dégradation de ces informations dans la mémoire à court terme. Par exemple, Boucher et al. (1992) ont manipulé la durée des périodes de délais entre la présentation de la cible et l'initiation du mouvement. Ils ont observé que la détérioration de la précision en distance et en direction présente des décours temporels différents: l'erreur de distance montre une augmentation progressive durant les 16 premières secondes suivant la présentation de la cible, puis se stabilise; l'erreur de direction augmente rapidement au cours des 8 premières secondes, puis demeure constante. Des tendances similaires ont été observées quelque soit la nature des signaux sensoriels (visuels ou proprioceptifs) qui ont défini la position de la cible. Des travaux récents, menés par McIntyre et al. (1998) soutiennent l'existence d'une représentation distincte de la direction et de la distance d'une cible visuelle dans la mémoire à court terme. Cependant, contrairement aux observations de Boucher et al. (1992), les résultats de McIntyre et ses collègues suggèrent une détérioration plus rapide des erreurs de distance.

Les différentes conclusions au sujet de l'origine des erreurs de direction et d'amplitude, pourraient présenter plusieurs implications. D'abord, elles pourraient refléter l'utilisation de différentes stratégies de contrôle lors de différents contextes d'exécution (Desmurget et al. 1997b).

D'autre part, elles pourraient refléter l'existence d'une séquence d'étapes dans les traitements sensorimoteurs. Le modèle de planification hiérarchique supporte une conception selon laquelle ces différentes conclusions reflètent des étapes successives dans la transformation des paramètres de la position de la cible en paramètres de mouvements du bras. Lors d'une atteinte manuelle vers une cible visuelle, la position de la cible serait d'abord traitée en termes de direction et de distance (McIntyre et al. 1997; Boucher et al. 1992). Ensuite, les coordonnées de la cible pourraient être converties en paramètres de la cinématique extrinsèque en termes de direction et d'amplitude de l'atteinte manuelle (Bock et Eckmiller 1986; Bock et Arnold 1993; Gordon et al. 1994a,b; Ghilardi et al. 1995; Ghez et al. 1995). Les paramètres du déplacement de la main dans l'espace extrapersonnel devront éventuellement être traduits en un système de coordonnées intrinsèques équivalent dans lequel les variations des angles articulaires ainsi que les moments de force requis pour déplacer la main devront être spécifiés (Soechting et al. 1989a,b; Flanders et al. 1992; Berkinblit et al. 1995).

En revanche, il est possible que la transformation entre les systèmes de coordonnées extrinsèque et intrinsèque n'implique pas la spécification explicite de cet ensemble de paramètres cinématiques. Par exemple, le SNC pourrait simplement générer un signal vectoriel qui définit simultanément la direction et l'amplitude de l'atteinte manuelle, sans étape de spécification indépendante de ces paramètres. Cette hypothèse alternative est suggérée par le fait que, dans les mouvements multiarticulaires, la direction et l'amplitude ne sont pas indépendantes, aussi bien au niveau articulaire qu'au niveau musculaire. Par exemple, une rotation articulaire inappropriée à l'épaule ou au coude, produit aussi bien des erreurs de direction que des erreurs d'amplitude du déplacement de la main. D'autre part, parce que l'inertie des membres est anisotropique (Hogan 1985) lors de mouvements vers des cibles de distances identiques, les durées de mouvements doivent être calibrées de façon précise en fonction de la direction de la cible, sans quoi des erreurs

systematiques de distance apparaissent (Gordon et al. 1994b). De façon similaire, les interactions dynamiques entre les différents segments du bras peuvent produire des déviations dans les trajectoires de mouvements et résulter en de larges erreurs de direction et d'amplitude (Ghez et Sainburg 1995; Sainburg et al. 1995).

Ainsi, parce que, d'une part, le but ultime de ces transformations sensorimotrices est de générer les forces nécessaires à la production du mouvement désiré et parce que, d'autre part, la direction et l'amplitude d'une atteinte manuelle sont intimement liées au moment de la génération des forces qui déplacent la main, une planification indépendante de ces paramètres n'est pas une nécessité logique. Au contraire, il apparaît plus logique que le SNC effectue une planification dépendante de ces deux attributs. Cependant, les caractéristiques invariantes dans la forme spatiotemporelle et dans les distributions des positions finales d'atteinte manuelle tendent à montrer que ces dernières émergent d'une stratégie de simplification, qui consiste à planifier ces deux paramètres de façon indépendante.

### 3. Analyse des relations temporelles entre le traitement de la direction et de l'amplitude

Les études portant sur l'analyse des patrons invariants dans la forme spatiotemporelle et dans les distributions des positions finales d'atteinte manuelle ont fourni des arguments à l'effet qu'à certaines étapes dans la planification motrice, la direction et l'amplitude d'une atteinte manuelle seraient spécifiées par l'intermédiaire de deux canaux de traitement indépendants, qui opèrent en parallèle. L'analyse des décours temporels du traitement de la direction et de l'amplitude d'une atteinte manuelle peut fournir des renseignements supplémentaires concernant le degré d'indépendance de ces paramètres au cours de la planification motrice. Elle permet de répondre à de nombreuses interrogations telles que: est-ce qu'une proportion substantielle du

traitement de la direction et de l'amplitude se réalise avant l'initiation du mouvement? ces paramètres sont-ils traités par l'intermédiaire de canaux indépendants ou interactifs ? leur spécification est-elle simultanée ou séquentielle? dans le second cas, l'ordre de leur spécification est-il fixe?

Une approche majeure permettant d'examiner ces questions est basée sur la mesure des temps de réaction (TR) qui séparent la présentation d'instructions concernant les paramètres du mouvement à exécuter et de l'initiation du mouvement. Cette approche repose sur l'hypothèse que le TR est le temps nécessaire à la préparation de réponses motrices appropriées. Plus récemment, cette approche chronométrique s'est enrichie d'une méthode nouvelle: la méthode d'information partielle préalable (Rosenbaum 1980). Elle se distingue des approches chronométriques traditionnelles (TR simple et TR à choix) en plusieurs points. D'abord, elle consiste à fractionner en deux temps la présentation des informations relatives au mouvement à accomplir. Lors d'une période brève d'une durée variable (quelques secondes), on présente au sujet soit aucune information, soit des instructions préalables partielles ou complètes concernant les valeurs assignées aux paramètres du mouvement à produire. Par exemple, ces instructions peuvent renseigner, sur la direction précise du mouvement à produire ou sur son amplitude ou, encore, ces deux informations peuvent être présentées simultanément. Ensuite, dans les cas de la présentation d'informations partielles ou nulles, l'incertitude résiduelle est levée par la présentation d'un signal impératif "Go" qui, à la fois, procure les informations concernant le ou les paramètres non préspecifiés du mouvement à produire et donne l'instruction d'initier le mouvement approprié (direction et amplitude).

L'application d'un ensemble de raisonnements simples, basés sur l'analyse des variations des TR en fonction de la quantité et de la nature de l'information préalable, permet des inférences

concernant les caractéristiques du déroulement de la planification motrice. Par exemple, si le temps nécessaire à la spécification d'un paramètre n'est pas affecté par la nécessité de spécifier un second paramètre et que cette affirmation est vraie quelle que soit l'ordre de présentation de ceux-ci, on conclura que ces derniers sont traités de façon indépendante. D'autre part, si la spécification préalable simultanée (information complète) des deux paramètres entraîne un gain de temps égal à la somme des gains observés lorsque chacun de ceux-ci sont préspecifiés individuellement, on peut supposer que ces paramètres sont traités successivement. En revanche, si le temps nécessaire à la spécification préalable simultanée de ces paramètres est inférieur (sous-additivité) au temps requis pour leur spécification individuelle, on supposera que le traitement de ces paramètres se déroule, au moins partiellement, en parallèle (Rosebaum 1980; Bonnet et al. 1994).

Certaines interactions complexes entre les temps de traitement de différents paramètres sont également interprétables. Elles permettent d'évaluer l'existence d'une contrainte d'ordre, c'est-à-dire de déterminer si la spécification d'un paramètre particulier est prérequis à la spécification d'un second paramètre. Les inférences d'ordre se fondent sur le raisonnement logique suivant: si la préspecification de l'amplitude d'une atteinte manuelle entraîne une diminution du TR mais que cette facilitation apparaît uniquement lorsque des informations préalables concernant la direction du mouvement sont aussi présentées, nous concluons que l'amplitude du mouvement ne peut être déterminée avant la direction. D'autre part, si des informations préalables concernant la direction du mouvement entraîne une diminution du TR alors que l'amplitude de la réponse à produire est incertaine, on supposera que la direction est déterminée avant l'amplitude. Par contre, si la préspecification de l'amplitude facilite le TR uniquement lorsque la direction est simultanément préspecifiée et, de façon similaire, si la préspecification de la direction facilite le RT uniquement lorsque l'amplitude est simultanément

préspécifiée, on inférera que la spécification de l'un dépend de la spécification simultanée de l'autre et, conséquemment, que ces paramètres sont traités en parallèle (Rosenbaum 1980; Bonnet et al. 1994).

Les nombreuses études dans lesquelles cette approche analytique fut utilisée pour évaluer la planification de la direction et de l'amplitude d'atteintes manuelles ont produit des résultats conflictuels. Plusieurs études ont supporté une planification sérielle hiérarchique dans laquelle la direction est spécifiée avant l'amplitude (Megaw 1972; Larish et Frekany 1985). Dans ces études, la spécification préalable de la direction est prérequis à la spécification de l'amplitude. Par contre, les résultats issus d'autres études ont suggéré que l'amplitude peut être traitée simultanément à la direction ou même avant la direction (Rosenbaum 1980, Bock et Arnold 1992). Par exemple, les travaux de Rosenbaum (1980) supportent une planification sérielle de la direction et de l'amplitude mais dont l'ordre de traitement est variable. Dans cette étude, les TR ont été additifs, c'est-à-dire que le TR nécessaire à la spécification simultanée de ces paramètres s'est avéré égal à la somme des TR nécessaires à la spécification de chacun de ceux-ci. De plus, la préspécification individuelle de chacun de ces paramètres a facilité le TR. Ce résultat suggère une spécification indépendante de la direction et de la distance. À l'opposé, Bock et Arnold (1992) ont fourni des résultats qui supportent un traitement simultané de la direction et de la distance. Comme ce fut le cas dans l'étude de Rosenbaum (1980), l'information préalable à propos des dimensions de chacun de ces paramètres a facilité le TR. Cependant, conformément à l'hypothèse d'un traitement simultané, le TR nécessaire à la spécification de la direction et de l'amplitude fut égal au TR nécessaire à la spécification d'un seul de ces paramètres.

Dans d'autres études, une variante du protocole de l'information partielle préalable a été utilisée et a mené à une conclusion différente (Hening et al., 1988; Favilla et al., 1989, 1990; Ghez

et al. 1997). Selon ces derniers, la spécification de la direction et de l'amplitude d'une atteinte manuelle s'effectuerait via des canaux parallèles interactifs. Dans ces expériences, les sujets devaient produire des impulsions de force isométrique en synchronisation avec un indice sonore. Des informations préalables à propos de la direction et de l'amplitude de l'impulsion de force requise, sont présentées durant des intervalles de durée variable avant l'initiation du mouvement. Ainsi, dans cette approche, le temps de préparation des mouvements est sous contrôle expérimental direct. Ces études ont montré qu'avant qu'une information spécifique à propos d'une cible à atteindre ne soit disponible, les sujets, laissés dans l'incertitude quant à la direction et l'amplitude de l'impulsion de force qu'ils devront produire, tendent à produire une réponse qui reflète leurs attentes. Ensuite, après que la cible ait été présentée, la spécification de ces paramètres évolue progressivement sur une durée de 200 msec ou plus. Dans le cas de l'amplitude, les sujets tendent à assigner une valeur dite "par défaut". Cette valeur "défaut" représente une sorte de moyenne pondérée de l'ensemble des possibilités. En parallèle avec l'augmentation du temps de traitement, le décours temporel de la spécification de l'amplitude s'exprime par une amélioration progressive de la gradation de la vitesse et de l'accélération de la force (Hening et al. 1988). À l'opposé, la direction était sélectionnée de façon discrète, flexion ou extension, plutôt qu'une valeur intermédiaire "défaut" et l'évolution de la spécification de la direction a pris la forme d'une réduction progressive des erreurs de direction (Favilla et al. 1989). Une observation intéressante fut que l'amplitude était spécifiée progressivement, aussi bien pour les mouvements dirigés vers la direction appropriée, que pour les mouvements dirigés vers la direction erronée (Favilla et al. 1989). De façon correspondante, si la probabilité de différentes amplitudes était biaisée dans une seule direction, des amplitudes défauts ont été trouvées pour les deux directions (Favilla et al. 1990). Ces résultats ont montré que la préparation de ces deux paramètres est possible sans connaître la valeur précise du second, suggérant un traitement indépendant de ces paramètres. De surcroît, ces études ont fourni des arguments qui contredisent

une spécification sérielle mais non fixe de ces paramètres (Rosenbaum 1980). Favilla et al. (1989) ont rapporté qu'aucun des sujets évalués n'a montré de prolongation du TR lorsque la direction et l'amplitude devaient être spécifiées simultanément. Cependant, ils ont rapporté l'existence d'interactions entre les canaux de traitement pour la direction et l'amplitude. Ils ont constaté que le temps de spécification de l'amplitude est réduit lorsque l'amplitude de l'impulsion de force est incertaine et que les sujets doivent sélectionner aussi bien l'amplitude que la direction.

Dans une étude plus récente, Ghez et ses collaborateurs (1997) ont vérifié si ces observations, basées sur des impulsions de force isométrique, peuvent être généralisées à des mouvements d'atteintes multiarticulaires dirigés vers des cibles visuelles. Dans cette étude, les décours temporels de la spécification de ces paramètres ont été évalués en représentant graphiquement les composantes initiales de direction et d'amplitude de mouvements. En particulier, Ghez et al. (1997) ont utilisé la valeur de sommet d'accélération afin d'estimer l'amplitude préalablement traitée lors de l'initiation du mouvement. Les résultats de cette étude ont confirmé l'observation que l'amplitude peut être correctement spécifiée aussi bien le long d'une direction appropriée que dans une direction erronée. Cependant, ils ont constaté que, lors de mouvements vers des directions erronées, le temps nécessaire à la spécification de l'amplitude était inférieur au temps requis pour des mouvements dans les directions appropriées. Ainsi, selon Ghez et ses collaborateurs, la spécification indépendante de la direction et de l'amplitude d'une réponse motrice ne dépend, ni de l'action motrice particulière à produire, ni des articulations mobilisées. Plutôt, elle semble être une règle générale d'organisation utilisée par le SNC pour planifier des actions motrices dirigées vers un but spécifique dans l'espace extrapersonnel.

Cette hypothèse d'un traitement central indépendant de la direction et de l'amplitude prédit que même la spécification mentale de ces paramètres devrait être indépendante (Bhat et



Sanes 1998). En d'autres termes, le calcul mental d'une direction ne devrait pas affecter le temps nécessaire au calcul mental d'une amplitude. Les résultats obtenus par Bhat et Sanes (1998) ne supportent pas cette hypothèse. Ils ont plutôt montré que le calcul de l'amplitude et de la direction d'un mouvement à produire (rotation mentale) s'effectue en série. Ils ont montré que le temps nécessaire au calcul mental de la direction n'est pas affecté par le calcul de la distance alors que, en contrepartie, le calcul mental de la distance est considérablement ralenti lorsque les sujets doivent spécifier simultanément la direction. Au vu d'un tel résultat, on pourrait légitimement conclure que la spécification de la direction est prioritaire dans le traitement de ces deux paramètres. Cependant, dans cette étude, la présentation d'informations préalables concernant la direction de la cible a toujours précédé la présentation d'informations concernant sa distance. Par conséquent, l'hypothèse alternative d'un traitement sériel sans ordre fixe ne peut être rejetée (Bhat et Sanes 1998).

En conclusion, l'analyse de l'évolution temporelle du traitement de la direction et de l'amplitude d'atteintes manuelles n'ont produit, à ce jour, que des indications sporadiques sur l'existence tantôt d'un ordre prédéterminé et unidirectionnel pour le traitement de ces paramètres, tantôt d'un traitement sériel dont l'ordre de traitement peut être inversé, ou encore, d'un traitement simultané. Les résultats contradictoires trouvés dans ces études comportent plusieurs implications importantes. Ces différences pourraient refléter des étapes de traitement distinctes dans la séquence de transformation sensorimotrice requise pour planifier les mouvements. Plus important encore, le fait, régulièrement constaté, que des interactions existent entre le traitement de ces deux paramètres pourrait s'avérer le reflet de ressources neuronales communes pour le traitement de la direction et de l'amplitude d'une réponse motrice (Favilla et al. 1989, 1990; Ghez et al. 1997; Bhat et Sanes 1998).

*Approches neurophysiologiques*

Un large éventail d'études psychophysiques a suggéré qu'au cours des étapes initiales de la planification motrice, la direction et l'amplitude de l'atteinte manuelle sont planifiées de façon explicite par le système moteur (Gordon et al. 1994a,b; Ghilardi et al. 1995; Ghez et al. 1995; Berkinblit et al. 1995; Bock et Arnold 1993; Rosenbaum 1980; Megaw 1972; Larish et Frekany 1985; Bock et Arnold 1992; Hening et al., 1988; Favilla et al., 1989, 1990; Ghez et al. 1997; Bhat et Sanes 1998). Deux grandes issues ont été débattues dans la littérature. La première concerne le degré d'indépendance de la planification de ces deux paramètres. Les résultats de plusieurs études ont soutenu l'hypothèse que la direction et l'amplitude sont planifiées séparément par l'intermédiaire de canaux de traitement indépendants (Gordon et al. 1994a,b; Ghilardi et al. 1995; Ghez et al. 1995; Berkinblit et al. 1995; Bock et Arnold 1993; Ghez et al. 1997). La seconde grande issue a mené à des résultats discordants. Elle concerne les relations temporelles dans le traitement de ces deux paramètres. Certaines études ont proposé un traitement simultané de la direction et de l'amplitude de l'atteinte manuelle (Bock et Arnold 1992; Ghez et al. 1997), tandis que plusieurs autres ont validé l'hypothèse alternative, selon laquelle la planification de ces deux paramètres s'effectue en série (Rosenbaum 1980; Megaw 1972; Larish et Frekany 1985; Bhat et Sanes 1998). Reste à savoir s'il existe une correspondance physiologique aux canaux de traitement pour la planification de la direction et de l'amplitude de l'atteinte manuelle.

Dans cette section, nous verrons que l'exploration physiologique des fondements neuronaux des représentations de la direction et de l'amplitude de l'atteinte manuelle a mené à des résultats contradictoires. Ainsi, si aujourd'hui on reconnaît que les mécanismes neuronaux impliqués dans le traitement de ces paramètres coexistent dans les cortex moteur (MI) et prémoteur dorsal (PMd), la nature de la représentation conjointe de la direction et de l'amplitude,

l'importance relative de leur expression dans la décharge de cellules uniques, ainsi que le degré de dépendance réciproque entre le traitement de ces paramètres au cours du temps, demeurent des questions d'actualité.

### 1. Structures nerveuses et planification de la direction et de l'amplitude de l'atteinte manuelle

Peu d'études ont porté spécifiquement sur les mécanismes neuronaux impliqués dans la planification de la direction et de l'amplitude de l'atteinte manuelle (Georgopoulos et al. 1983; Georgopoulos 1990; Schwartz et Georgopoulos 1987; Hamada et Kubota (1979); Riehle et Requin 1989; Kurata 1993; Fu et al. 1993, 1995). La représentation de la direction des mouvements est bien établie dans une grande variété de structures nerveuses, incluant des structures sous-corticales telles que le cervelet et les noyaux gris centraux, ainsi que dans plusieurs structures corticales, dont les cortex prémoteur, moteur et postérieur pariétal (Fortier et al. 1989; Georgopoulos et al. 1982; Schwartz et al. 1988; Caminiti et al. 1991; Kalaska et al. 1983). Ces études ont collectivement indiqué que les cellules de ces régions déchargent de façon maximale le long d'une direction singulière et diminue progressivement avec l'éloignement de cette direction dite "préférée". La sélectivité directionnelle de cette décharge cellulaire est relativement large, de sorte que chaque neurone unique présente une contribution partielle à l'encodage de mouvements dans diverses directions. Il n'existe cependant pas de représentation cohérente de la direction du mouvement dans la décharge de cellules individuelles. Plutôt, la représentation explicite de la direction du mouvement ferait intervenir une collaboration fonctionnelle de populations de neurones. En effet, la somme vectorielle des spécialisations directionnelles d'une population de neurones mène à un vecteur qui procure une estimation précise de la direction actuelle des mouvements (Georgopoulos et al. 1983).

La nature de la représentation de l'amplitude est beaucoup plus controversée. Plusieurs études ont rapporté l'existence de faibles corrélations entre l'amplitude d'une atteinte manuelle et la décharge de cellules individuelles. Par exemple, Georgopoulos et ses collègues ont observé un petit nombre des cellules dont l'activité est modulée en fonction de l'amplitude des mouvements dans différents compartiments des noyaux gris centraux (globus pallidus et noyau sous-thalamique) (Georgopoulos et al. 1983), ainsi que dans le cortex moteur (Georgopoulos 1990; Schwartz et Georgopoulos 1987). Par contre, Hamada et Kubota (1979) n'ont trouvé aucune relation entre la décharge unitaire du cortex moteur et l'amplitude de mouvements.

Plus récemment, trois groupes de chercheurs ont ré-évalué l'encodage de l'amplitude des mouvements ainsi que les relations réciproques entre les représentations de la direction et de l'amplitude de l'atteinte manuelle dans les cortex moteur et prémoteur, particulièrement dans le cortex prémoteur dorsal (Riehle et Requin 1989; Kurata 1993; Fu et al. 1993, 1995). Ces études ont mené à une variété de résultats et ont supporté plusieurs schémas pour le traitement de ces paramètres. Dans ce chapitre, une attention particulière sera portée aux controverses entourant la représentation de la direction et de l'amplitude dans le cortex prémoteur dorsal (PMd). La question posée étant de déterminer la nature des fondements neuronaux des canaux de traitement indépendants pour la planification de ces paramètres, le cortex PMd s'avère une région particulièrement pertinente de part son rôle bien documenté dans la planification motrice.

## 2. Le cortex prémoteur dorsal et la planification motrice

L'abondante littérature consacrée à l'exploration des patrons de connectivité, des propriétés de l'activité unitaire, ainsi que des conséquences de lésions proposent que le cortex PMd joue un rôle prépondérant dans la préparation motrice, particulièrement dans la planification d'atteintes manuelles visuellement guidées (Passingham et al. 1988; Wise et al. 1996; Johnson

et al. 1996; Jackson et Husain 1996; Wise et al. 1997; Kalaska et al. 1998). Dans cette section, nous verrons que le cortex PMd présente les composantes sensorielle, cognitive et motrice, essentielles à une contribution importante dans plusieurs étapes du processus de planification motrice.

Premièrement, la planification d'une commande motrice appropriée au déplacement de la main vers une cible visuelle requiert fréquemment la combinaison des informations visuelles concernant la localisation spatiale de la cible et des informations proprioceptives qui définissent la configuration géométrique du bras. On reconnaît aujourd'hui que ces informations sensorielles sont toutes deux intégrées dans l'activité unitaire de PMd (Wise et al. 1997; Johnson et al. 1996). Par exemple, certaines études neurophysiologiques ont révélé l'existence de signaux liés à la posture du bras dans l'espace (Caminiti et al. 1991; Crammond et Kalaska 1996; Scott et al. 1997). D'autres études ont montré que la décharge des neurones PMd est modulée par l'angle du regard (Boussaoud 1995; Boussaoud et al. 1998), l'attention visuelle (Boussaoud et Wise 1993; Boussaoud et al. 1996) et la position spatiale d'une cible à atteindre (Shen et Alexander 1997a,b). Cependant, plusieurs auteurs soutiennent l'hypothèse que l'activité des neurones PMd reflète prioritairement les signaux visuomoteurs plutôt que les signaux sensoriels ou moteurs purs (Wise et al. 1997; Wise et al. 1996).

Deuxièmement, un aspect important de la planification motrice est la capacité de sélectionner une action appropriée au contexte d'exécution. Dans plusieurs situations de la vie quotidienne, le regard, l'attention spatiale ainsi que la direction d'un mouvement à produire pour atteindre un objet coïncident dans l'espace. Cependant, le répertoire moteur des primates (humains et non-humains) inclut la capacité de contrôler les gestes en utilisant des règles flexibles et arbitraires, pour lier les signaux sensoriels aux actes moteurs. Par exemple, dans des tâches motrices conditionnelles, la couleur d'une cible peut indiquer vers quelle position spatiale un

mouvement devra être exécuté. Dans ces situations sensorimotrices dites "non-standards" ou à faible compatibilité stimulus-réponse, la position de la cible donnant l'instruction diffère de la position vers laquelle une atteinte manuelle sera dirigée. Ainsi, ce contexte sensorimoteur non-standard fait intervenir des opérations cognitives additionnelles afin de sélectionner quel mouvement particulier sera exécuté en fonction d'une information préalable particulière. Les résultats de plusieurs études ont montré que la décharge du cortex PMd est hautement modulable en fonction du degré de compatibilité entre les stimuli sensoriels et les réponses motrices à produire (Crammond et Kalaska 1994; Wise et al. 1996; Wise et al. 1997; Shen et Alexander 1997a,b) ou en fonction de l'apprentissage de règles associatives arbitraires (Mitz et al. 1991; Germain et Lamarre 1993). De façon correspondante, d'autres études ont révélé que l'ablation ou l'inactivation réversible (muscimol) du cortex PMd mène à une incapacité d'apprendre les règles associatives nécessaires à la sélection d'une action motrice appropriée (Wise et al. 1996).

Troisièmement, l'activité unitaire du cortex PMd reflète la planification de différents paramètres de l'atteinte manuelle. Plusieurs cellules du cortex PMd sont sélectivement activées durant un délais interposé entre la présentation d'informations préalables, concernant les paramètres d'une réponse motrice à produire, et le signal impératif "Go" qui ordonne l'initiation de cette réponse motrice (Wise et Mauritz 1985; Godschalk et al. 1985; Kurata et Wise 1988; Mushiake et al. 1991; Riehle et Requin 1989; Kurata 1993). De façon générale, ces études ont montré que l'activité unitaire du cortex PMd covarie principalement avec les paramètres du mouvement à produire plutôt qu'en fonction des propriétés physiques des signaux sensoriels procurant ces informations préalables (Wise et al. 1996). Par exemple, plusieurs études ont montré que la décharge du cortex PMd est étroitement liée à différents paramètres de la cinématique extrinsèque de la trajectoire des mouvements (Crammond et Kalaska 1994; Riehle et Requin 1989; Kurata 1993; Fu et al. 1993, 1995). D'autres études ont fourni des arguments à l'effet que l'activité unitaire du cortex PMd est aussi compatible avec une représentation des paramètres

cinématiques intrinsèques de l'atteinte manuelle ou, encore, avec une implication dans la transformation entre les paramètres cinématiques extrinsèques et intrinsèques (Caminiti et al. 1991; Scott et al. 1997; Crammond et Kalaska 1996).

En général, les différentes corrélations retrouvées entre la décharge de cellules individuelles du cortex PMd et les paramètres de l'atteinte manuelle supportent l'hypothèse hiérarchique selon laquelle le cortex PMd occupe une position intermédiaire entre les cortex moteur primaire et postérieur pariétal dans un réseau neuronal qui transforme la sensation en action (Johnson et al. 1996). À ce titre, l'activité unitaire de PMd reflète tantôt des propriétés liées aux étapes initiales de la planification motrice (attributs visuospatiaux) et tantôt des propriétés liées aux phénomènes causaux qui interviennent dans l'exécution motrice (paramètres dynamiques). Cependant, il apparaît que l'activité du cortex PMd reflète de façon prioritaire la planification des paramètres extrinsèques de la performance motrice ainsi que les relations arbitraires entre les signaux sensoriels et les réponses motrices à produire. Dans la prochaine section, des évidences portant sur la représentation de deux paramètres importants de la cinématique extrinsèque de l'atteinte manuelle, la direction et l'amplitude seront présentées.

### 3. Représentation de la direction et de l'amplitude de l'atteinte manuelle dans PMd

Comment les canaux de traitement indépendants pour la planification de la direction et de l'amplitude d'une atteinte manuelle sont représentés dans la décharge unitaire du cortex PMd? Le substrat neuronal le plus simple pour un traitement indépendant de ces deux paramètres consiste en une ségrégation spatiale, c'est-à-dire deux populations neuronales séparées. Par ailleurs, l'indépendance du traitement de ces paramètres pourrait être assurée par une ségrégation temporelle, selon laquelle la direction et l'amplitude seraient traitées dans un ordre spécifique. Une hypothèse alternative serait que ces deux paramètres sont représentés simultanément, par

exemple, par l'intermédiaire d'un signal vectoriel, dont l'orientation spatiale correspond à la direction préférée de la cellule et dont la longueur est systématiquement gradée en fonction de la distance.

Seulement quatre études majeures ont porté sur l'évaluation des représentations de la direction et de l'amplitude d'atteintes manuelles dans l'activité de cellules individuelles du cortex PMd (Riehle et Requin 1989; Kurata 1993; Fu et al. 1993, 1995). Ces études ont mené à des conclusions contradictoires.

Dans une étude menée par Riehle et Requin (1989), plusieurs cellules ont varié leur décharge en fonction d'information préalable à propos de la direction de la cible. Par contre, peu de cellules ont modifié leur décharge en fonction de l'amplitude du mouvement à produire. Ce résultat est compatible avec deux hypothèses alternatives. La première est un traitement sériel strict de la direction avant l'amplitude dans l'activité unitaire de PMd. La seconde est une ségrégation spatiale pour le traitement de ces deux paramètres, l'amplitude étant traitée par une population distincte de cellules, à l'extérieur de PMd.

Par ailleurs, dans l'étude de Kurata (1993), une minorité de cellules ont montré une activité sélective en fonction d'informations préalables concernant soit la direction, soit l'amplitude (information partielle). Par contre, la majorité de ces cellules ont signalé aussi bien la direction que l'amplitude lorsque des informations préalables concernant ces deux paramètres ont été présentées simultanément (information complète). De plus, l'ordre de présentation de ces informations préalables n'a pas produit d'effets significatifs sur le taux de décharge des cellules du cortex PMd. Ces résultats accréditent l'hypothèse sérielle, selon laquelle la direction et l'amplitude d'une atteinte manuelle sont spécifiées en série, mais selon un ordre variable (Rosenbaum 1980).



D'autre part, Fu et al. (1993) ont utilisé une tâche de temps de réaction (TR) pour tester l'encodage de la direction et de l'amplitude des mouvements. Ils ont révélé l'existence d'un nombre substantiel de neurones du cortex PMd dont l'activité est modulée en fonction de la direction et de l'amplitude des mouvements. Cependant, l'activité de ces neurones a montré une prédominance des effets de direction durant le TR. L'observation d'une importante convergence des effets de direction et d'amplitude dans la décharge des cellules individuelles du cortex PMd a fourni des arguments qui soutiennent un traitement partiellement parallèle de ces deux paramètres.

Dans une étude subséquente, Fu et ses collègues (1995) ont réanalysé ces mêmes données afin d'évaluer l'évolution de l'encodage de ces paramètres au cours du temps. Cette nouvelle analyse a révélé des évidences qui supportent une séquence dans le traitement de trois paramètres cinématiques distincts. La représentation de la direction dominerait la période qui précède l'initiation du mouvement (TR). Ensuite, l'activité unitaire du cortex PMd refléterait principalement la position de la cible; puis, finalement, l'amplitude serait représentée de façon prépondérante, uniquement durant la phase finale du mouvement. De plus, pour chaque instant donné durant le déroulement de la tâche, la décharge des cellules individuelles montre une corrélation avec un seul de ces trois paramètres cinématiques. Par conséquent, les résultats de cette analyse ont favorisé l'hypothèse d'un traitement indépendant de la direction, de la position de la cible ainsi que de l'amplitude des mouvements par l'intermédiaire d'une ségrégation temporelle relativement stricte.

Comment l'évaluation des représentations de la direction et de l'amplitude d'atteintes manuelles dans le cortex PMd peut mener à autant de résultats différents? Cette discordance entre les résultats de ces études pourrait être, en partie, attribuée aux nombreuses différences entre les

protocoles expérimentaux ainsi qu'aux approches analytiques utilisées pour étudier la représentation de ces paramètres dans le cortex PMd.

Dans les études de Riehle et Requin (1989) ainsi que Kurata (1993), des singes ont exécuté des mouvements du poignet vers des cibles situées à deux amplitudes différentes le long de deux directions opposées (flexion et extension). Ces investigateurs ont utilisé des protocoles d'informations partielles préalables afin d'évaluer si l'activité unitaire du cortex PMd est modulable en fonction d'informations préalables concernant la direction et l'amplitude des mouvements. Cependant, le mode de présentation de ces informations a été fort différent dans ces deux études, particulièrement en regard de la présentation des informations concernant l'amplitude des mouvements à produire. Dans l'étude de Riehle et Requin (1989), les informations concernant la direction et l'amplitude de la cible à atteindre ont toujours été procurées par des informations visuelles (positions spatiales des cibles). Ils ont exploré l'ensemble des combinaisons des préspecifications possibles en présentant soit de l'information totale (25% des essais), soit de l'information partielle ou encore aucune information (75% des essais). De plus, le signal impératif "Go" a toujours spécifié la position de la cible et est demeuré visible jusqu'à la fin de l'essai. Ainsi, la réalisation de cette tâche motrice a fait intervenir un schéma "standard", c'est-à-dire des transformations sensorimotrices à forte compatibilité stimulus-réponse.

À l'opposé, Kurata (1993) a utilisé deux délais séquentiels. Dans le premier, le singe a reçu uniquement de l'information partielle alors que, dans le second, il a toujours reçu des informations complètes. Les informations concernant la direction et la distance de la cible à atteindre ont été présentées par l'intermédiaire de modalités sensorielles différentes. Des stimuli visuels ont signalé la direction de la cible tandis que deux signaux sonores ont signalé sa distance. Seule l'information directionnelle a été présentée après le signal impératif "Go". De plus, la

rétroaction visuelle à propos du déplacement de la main a été gradée de façon à ne procurer aucune information sur l'amplitude du déplacement. Ainsi, les traitements sensorimoteurs implicites à la spécification de la direction et de l'amplitude de la cible ont montré des différences substantielles. L'association entre le stimulus et la réponse s'est avérée fortement compatible dans le cas de la direction alors que l'association arbitraire inter-modalités pour la distance a plutôt présenté une faible compatibilité stimulus-réponse.

Même si les résultats de ces deux études présentent des différences majeures, ils convergent en quelques points. Riehle et Requin (1989) ont rapporté très peu d'effets de distance. Cependant, dans leur étude, la majorité des essais ont consisté en la présentation d'informations partielles ou nulles et le signal impératif "Go" a toujours spécifié la position de la cible. Cette condition particulière pourrait avoir diminué la nécessité d'utiliser les informations préalables présentées avant le signal impératif "Go" et, de façon correspondante, avoir réduit la probabilité d'observer une modulation de l'activité en fonction des informations préalables. De façon similaire, Kurata (1993) a rapporté que l'expression de la direction et de l'amplitude dans la décharge du cortex PMd s'est avérée beaucoup plus fréquente lors de la présentation d'informations totales plutôt que partielles. Il apparaît donc plausible que, dans ces deux études, les conditions expérimentales n'aient pas favorisé un engagement complet des singes dans la préparation de la réponse avant que des informations complètes n'est été procurées.

L'une des particularités des résultats de Kurata (1993) est le nombre substantiel de cellules dont l'activité est uniquement modulés par l'amplitude du mouvement sans évidence de modulation directionnelle. Étant donné le rôle bien documenté du cortex PMd dans le traitement des associations "non-standards", il apparaît possible que les relations observées entre la décharge

des cellules du cortex PMd et la direction et la distance soient, en partie, le reflet des associations non-standards liés au traitement de l'amplitude plutôt que le reflet d'un traitement explicite de ces deux paramètres.

Fu et al. (1993,1995) ont entraîné des singes à exécuter des atteintes manuelles multiarticulaires vers des cibles visuelles dans le plan horizontal. Ils ont utilisé une tâche de TR à choix multiples qui n'implique pas la présentation d'informations partielles préalables. Le signal impératif "Go" pour chacun des essais fut un stimulus visuel présenté à la position de la cible (direction et distance). La cible est demeurée visible durant tout le déroulement de la tâche. Des singes ont exécuté des mouvements vers 48 cibles situés à 6 distances différentes le long de 8 directions différentes à partir d'une position centrale (six cercles concentriques). Cette condition expérimentale a donc fait intervenir des associations simples entre les stimuli et les réponses à produire.

Dans les études menées par Fu et al. (1993, 1995), des approches analytiques distinctes appliquées sur les mêmes données, ont mené à des conclusions relativement différentes. Dans Fu et al. (1993), une analyse de variance ainsi qu'une régression linéaire ont été utilisées, alors que, dans Fu et al. (1995), un modèle de régressions multiples a été appliqué sur chaque intervalle de 20 ms durant le déroulement de la tâche. Basé sur l'utilisation de ce modèle, Fu et al. (1995) ont rapporté beaucoup moins d'effets significatifs de distance avant l'initiation du mouvement que ce qu'ils avaient rapporté lors de leur analyse initiale (Fu et al. 1993). Une importante question est de savoir si certains aspects inhérents à ce modèle auraient une influence sur la nature de ces conclusions? Un aspect qui a probablement contribué à l'observation d'un nombre restreint de cellules, dont l'activité est significativement modulée par l'amplitude du mouvement est la nature

des termes en fonction desquels la variance du taux de décharge est distribuée dans ce modèle. La distance est divisée en deux termes distincts: la position de la cible et la distance de la cible. Une cellule est considérée être modulée en fonction de la position de la cible, lorsque la variation du taux de décharge montre un rapport quasi-planaire avec la direction et la distance. À l'opposé, une cellule est modulée en fonction de la distance lorsqu'elle présente une variation du taux de décharge en fonction de la distance, alors qu'elle ne présente pas de modulation significative en fonction de la direction.

En somme, lorsque l'on considère les différentes conclusions de ces quatre études majeures, d'importantes questions demeurent sans réponse. Est-ce que la direction et la distance d'une cible visuelle sont représentées dans la décharge de PMd au cours des étapes initiales de planification motrice, c'est-à-dire, durant une période de délai qui précèdent l'initiation du mouvement? Existe-t-il un ordre fixe pour l'expression de ces paramètres dans la décharge de PMd? Enfin, quelle est la nature de la représentation de l'amplitude dans l'activité de cellules individuelles ou dans une population de neurones du cortex PMd?

### *Hypothèses de recherche*

L'objectif général des études présentées dans cette thèse consiste à examiner les mécanismes centraux qui sous-tendent la planification de la direction et de l'amplitude d'atteintes manuelles vers des cibles visuelles. Des approches psychophysiques et neurophysiologiques seront utilisées afin de tester le degré de dépendance entre les processus neuronaux impliqués dans la spécification de ces deux paramètres cinématiques de l'atteinte manuelle.

Une première étude psychophysique consiste à évaluer l'hypothèse que la direction et l'amplitude d'atteintes manuelles sont planifiées par l'intermédiaire de deux canaux de traitement indépendants. Pour ce faire, nous avons testé l'effet de différentes conditions sensorimotrices sur les erreurs de direction et de d'amplitude d'atteintes manuelles. Une prédiction de cette hypothèse est que la nature des transformations sensorimotrices présente une influence différente sur les erreurs de direction et d'amplitude d'atteintes manuelles.

Une seconde étude psychophysique repose sur l'assomption fondamentale que les patrons dans la variabilité des positions finales d'atteintes manuelles reflètent les processus centraux de planification motrice qui précèdent l'initiation des mouvements. Si cette assomption est vraie, les patrons invariants dans les distributions des positions finales d'atteintes manuelles devraient présenter une importante correspondance avec les patrons dans la variabilité initiale des mouvements. Nous avons testé cette prédiction en effectuant une analyse détaillée de la variabilité spatiale le long des trajectoires d'atteintes manuelles. De façon plus spécifique, nous avons évalué le degré de correspondance entre les distributions des positions des sommets d'accélération, des sommets de vitesse ainsi que des points finaux d'atteintes manuelles. Une autre hypothèse évaluée dans cette étude est que la variabilité de direction et d'amplitude de mouvements évolue de façon différente au cours de la réalisation des mouvements.

L'objectif de l'étude neurophysiologique est d'évaluer les fondements neuronaux des canaux de traitement indépendants pour la planification de la direction et de l'amplitude d'atteintes manuelles. Une première hypothèse majeure est que ces deux canaux de traitement indépendants impliquent des populations distinctes de cellules dans le cortex prémoteur dorsal. Une seconde hypothèse propose que la direction et l'amplitude sont planifiées séparément au cours de la planification et de l'exécution de l'atteinte manuelle.

## CHAPITRE II

Article 1: Differential effect of task conditions on errors of direction and extent of reaching movements.

Exp. Brain Res. (1997) 115:469-478

DIFFERENTIAL EFFECT OF TASK CONDITIONS ON ERRORS  
OF DIRECTION AND EXTENT OF REACHING MOVEMENTS

Julie Messier and John F. Kalaska

Centre de recherche en sciences neurologiques  
Département de physiologie  
Université de Montréal

Key words: humans, reaching movements, direction, amplitude, variable errors.

Address for correspondence:

J.F. Kalaska. Centre de recherche en sciences  
neurologiques, Département de physiologie,  
Faculté de médecine, Université de Montréal,  
C.P. 6128, succursale Centre-Ville, Montréal,  
QC H3C 3J7, Canada.  
Fax:(514) 343-6113  
Tel:(514) 343-6349  
e-mail: Kalaskaj@ere.umontreal.ca



## **Abstract**

Invariant patterns in the distribution of the endpoints of reaching movements have been used to suggest that two important movement parameters of reaching movement, direction and extent, are planned by two independent processing channels (Gordon et al. 1994). This study examined this hypothesis by testing the effect of task conditions on variable errors of direction and extent of reaching movements. Subjects made reaching movements to 25 target locations in a horizontal workspace, in two main task conditions. In task 1, subjects looked directly at the target location on the horizontal workspace before closing their eyes and pointing to it. In task 2, arm movements were made to the same target locations in the same horizontal workspace, but target location was displayed on a vertical screen in front of the subjects. For both tasks, variable errors of movement extent (on-axis error) were greater than for movement direction (off-axis error). As a result, the spatial distributions of endpoints about a given target usually formed an ellipse with the principal axis oriented in the mean movement direction. Also, both on- and off-axis errors increased with movement amplitude. However, the magnitude of errors, especially on-axis errors, scaled differently with movement amplitude in the two task conditions. This suggests that variable errors of direction and extent can be modified independently by changing the nature of the sensorimotor transformations required to plan the movements. This finding is further evidence that the direction and extent of reaching movements appear to be controlled independently by the motor system.

## **Introduction**

Multiaxial reaching movements aimed at visual targets in extrapersonal space would appear to be very complex to plan and execute, yet they are performed with short reaction times, and with ease and grace by most subjects. How the motor system solves this complex problem is of great interest because it will provide important insights into the functional organization of the nervous system. As a result, reaching movements have been intensively studied using

psychophysical and neurophysiological methods. The consensus of many of these studies is that reaching movements are planned by a sequence of sensorimotor transformations between neuronal representations of movement in different coordinate frameworks or parameter spaces. A number of studies have suggested further that different movement parameters may be planned separately by independent planning channels (Soechting et Flanders 1989a, 1989b; Flanders et Soechting 1990; Favilla et al. 1989; Gordon et al. 1994ab). For instance, Soechting and Flanders (1989a,b) studied errors in pointing movements to targets in 3D space in humans. They concluded that errors were predominantly due to sensorimotor transformation processes during movement planning, especially the stage at which the spatial location of the target is transformed into the limb segment angles necessary to place the hand at the target (i.e a transformation from extrinsic to intrinsic movement parameters). Further, the patterns of errors suggested that movement azimuth or direction was planned independently from movement elevation and distance (Soechting et Flanders 1989a,b; Flanders et Soechting 1990, Flanders et al. 1992).

Other studies have likewise reported that movement direction and amplitude can be independently specified by separate planning channels (Rosenbaum 1980). Favilla et al. (1989) observed that when subjects generate isometric force pulses of two opposite directions and several different magnitudes, the direction of the force pulses could be planned without full information about pulse amplitude. Bock et Arnold (1993) reported that errors of movement direction and amplitude accumulated independently during the performance of sequences of pointing movements. Boucher et al. (1992) reported that directional errors were greater when the target location of pointing movements was defined by proprioceptive signals (position of the opposite hand) than by visual input, whereas the errors of movement extent were less toward a proprioceptive target than a visual target. Furthermore, when a delay was imposed between the time of target specification and the time of movement initiation, errors of direction and extent increased with different time courses. They concluded that movement direction and extent were specified by distinct central mechanisms. Similarly, Berkinblit et al. (1995) found that variable

and constant errors of direction and extent were differentially altered by different conditions of visual feedback, as if specified by independent channels.

In a study by Gordon et al. (1994a) subjects made pointing movements toward 10 targets positioned at five different distances along two different directions (30 and 150 degrees). Target locations were displayed on a computer monitor screen in front of the subjects, who then had to point to the estimated target location on a horizontal workspace below the screen by moving a cursor across the surface of the workspace. The spatial distribution of movement endpoints about each target generally formed an ellipse with the principal axis oriented in the mean movement direction. As a result, variable errors in movement amplitude were greater than in movement direction. Furthermore, variable errors of direction and extent followed different scaling rules with movement amplitude. Gordon et al. (1994a) suggested that the patterns of variable errors could not be explained by peripheral biomechanical factors arising during movement execution and instead were determined by central planning processes. They concluded that movement direction and amplitude were planned by separate independent planning channels.

In the task used by Gordon et al. (1994a), there was both a spatial dissociation and a rotation between the vertical plane of the monitor on which the target information was presented and the horizontal plane of the table on which the pointing movements were performed. Furthermore, whereas there was a simple correspondence between the direction of movement displayed on the monitor and that performed by the subjects, there was an arbitrary scaling factor of 1:2.4 between the target distance displayed on the monitor and the amplitude of arm movements made by the subjects. This task paradigm imposed additional sensorimotor transformations to plan the appropriate reaching movement in response to each visual signal, compared to the most natural situation in which reaching movements are aimed directly at the spatial location of a visual target. This raises the question of the degree to which the results in that study were dependent on the behavioral conditions in which the subjects were working.

The purpose of the present study is to verify the general nature of the findings of Gordon et al. (1994a), by studying patterns of variable errors during reaching movements in different task conditions. In task 1, subjects made planar horizontal reaching movements to 25 targets located at 5 different distances along 5 directions of movement on the horizontal workspace. They made the movements without visual guidance, and did not receive knowledge of results of their performance. In task 2, subjects made movements to the same target locations in the same horizontal workspace, but target location was displayed on a vertical screen in front of them, and they were shown their movement trajectory after each trial. Task 2 was designed to replicate many of the experimental conditions in the study by Gordon et al. (1994a). In two further tasks, subjects made reaching movements to targets as in task 1. In task 3, subjects were not allowed to orient their head toward the target location prior to making the reaching movement. In task 4, they were given knowledge of results by being allowed to look at the final position of their arm relative to the target at the end of each trial.

The patterns of variable errors of subjects in task 2 resembled those in the study by Gordon et al. (1994a), but were different in task 1,3 and 4, especially with respect to the scaling of variable errors with movement amplitude. This study demonstrates how the magnitude and pattern of variable errors of motor performance are highly sensitive to task conditions that are presumed to alter the nature of the sensorimotor transformations required to plan the movements.

**Methods** (start small print)**Subjects**

Seven healthy subjects, five women and two men between 20 and 33 years of age participated on a voluntary base in this study. All subjects were right-handed and used their right arm to execute the pointing movements in this experiment. They participated in four sessions of approximately two hours each separated by several weeks or months. Subjects signed a consent form, and the protocol of the experiment was approved by the University human research ethics committee. Subjects were not informed of the specific hypothesis being tested.

**Recording of kinematics of arm movements**

Subjects made horizontal reaching movements to 25 targets on the horizontal workspace. Subjects sat in front of a table positioned slightly above the waist and maintained their trunk straight. Mounted on the table was an array of markers indicating each target location as well as a central starting position. The markers (1/2 cm circles) were in five radial lines oriented in five different directions ( $0^\circ$ ,  $45^\circ$ ,  $90^\circ$ ,  $135^\circ$  and  $180^\circ$ ). Along each line, five targets were spaced at distances of 4, 8, 16, 24, 32 cm (Figure 1). A therapeutic brace was placed around the wrist and hand of subjects to immobilize the distal limb and to maintain the index finger in a fixed pointing posture. A small infrared light-emitting diode (LED) was fixed to the tip of the index finger. The spatial location of the LED was measured to a precision of 0.5 mm using an Optotrak 3020 motion analysis system. In task 1, only the endpoint positions of the index finger were recorded, while in tasks 2, 3 and 4, the entire handpath of the movements was recorded by sampling the position of the LED at a frequency of 100 Hz.

### Task 1

At the start of each trial, subjects looked at and positioned their arm at the start position located between the body midline and the shoulder. They were then instructed verbally to which target to point (i.e direction and distance). They fixated the selected target by rotating their head toward it, closed their eyes and then executed a pointing movement at natural speed toward the spatial location of the target. Subjects were asked only to try to place their index finger on the target location. They were given no instruction about the velocity or shape of the trajectory of the hand toward the target, such as to make the movements as fast or as straight as possible. Typically, after closing their eyes, subjects lifted their hand off the start position and moved it just above the surface of the target panel before placing the hand back on the work surface at the end of movement. The endpoint position was recorded after the subjects had placed their hand onto the work surface and stated that they had reached the target. The subjects then removed their hand from the target before opening their eyes, so that they had no knowledge of results of performance. Subjects pointed 20 times to each target in a randomized-block sequence (Snedecor et Cochran 1980). At the end of the experiment, subjects pointed to the start location and to the 25 targets with open eyes to record the spatial location of the LED on the index finger when the subjects placed their index finger on each target.

### Task 2

Subjects made reaching movements to targets located at the same spatial positions and in the same horizontal space as in task 1, but targets were displayed on a computer monitor screen positioned at eye level and 1 meter in front of them. There was a scaling factor of 1:2.4 between movement amplitude displayed on the screen and movement amplitude made by the subjects. A drape suspended horizontally between the base of the monitor and the subject's shoulder blocked vision of their arm during the task but did not impede movements of the arm. The position of the index finger over the target panel was indicated by a small cursor displayed on the

monitor. Each trial began when the start position was displayed on the screen. As soon as the subjects aligned the cursor (i.e, their index finger) at the start position, one of the 25 targets appeared on the screen. After a target presentation time of 2 seconds, the screen was blanked and a one second auditory tone signalled the subjects that they had 2.5 seconds to make an uncorrected movement to the selected visual target at natural speed. The cursor indicating index position was not displayed on the screen during the movement period, but the finger trajectory was traced on the screen along with the target location during the intertrial interval before the next trial. Before experimental data were collected in task 2, subjects had a practice session to familiarize themselves with the amplitude scaling factor imposed in this task. First, we presented all 25 target locations and the cursor indicating finger position on the monitor for a period of 1 minute, and the subjects were allowed to try movements to the different targets while seeing the index finger cursor on the screen. Next, the subjects performed one block of 25 practice trials under experimental conditions before attempting the 20 blocks of trials that comprised the analyzed data set.

#### Variants of task 1

The major differences observed between the results obtained for these two main conditions might be explained by several differences implicit to the experimental design. One major difference that distinguishes task 1 and task 2 is that subjects had knowledge of their performance after each trial in task 2. A second important difference is the fact that in task 1 subjects were presented the targets in the same reference frame as the movements were executed, and they could orient their head and gaze in the direction of the actual target location in the horizontal workspace. By contrast, in task 2, targets were displayed in a different reference frame (a vertical screen), so that the movements of the head and eyes were oriented toward the screen and not toward the actual spatial location of the target to which subjects had to point. Two variants of task 1 were used to evaluate the contribution of those two factors:

### Task 3

To determine the effects of head movements directed to the actual targets on the patterns of endpoints of reaching movements, subjects made pointing movements in the same conditions as in task 1 with the exception that subjects were told to maintain their head oriented straight ahead. Subjects were permitted to look at the target location only with their eyes before closing them and making the pointing movement.

### Task 4

To determine the influence of knowledge of results on the spatial distribution of endpoints of reaching movements, subjects made pointing movements to targets located in the same horizontal space as in task 1. They were also permitted to turn their head toward the target, as in task 1. Unlike task 1, however they were allowed to open their eyes at the end of each movement and look at their final arm position relative to the target position.

### Sequence of tasks

The order in which tasks were described and presented in this article does not represent the temporal sequence in which subjects were tested. Subjects actually performed the tasks over a period of several weeks or months in the following order: task 1, task 4, task 3, task 2.

### Data analysis

The accuracy of human subjects in reaching movements to visual targets was quantified by recording the spatial coordinates (x,y) of the endpoints of movements. Movement amplitude was determined by the linear distance between the initial position and each endpoint of movement, while movement direction was defined as the direction in degrees of this vector. As a result, this method does not take into account the curvature of the trajectory by which the final point was reached.



Two kinds of errors can be used to characterize the distribution of endpoints of reaching movements. Constant errors consist of the distance between the mean of the 20 pointing movements ( $\sum x/n, \sum y/n$ ) to a target and the spatial position of the target, while variable errors are the distance of the endpoints of individual movements from the mean final position. For this report, only variable errors were analyzed in detail.

To characterize the spatial dispersion of endpoints of movements directed to visual targets, a principal component analysis was used (Sokal and Rohlf, 1981). This method allows the determination of the axis along which there is the greatest variability. The length of each of these axes was scaled to construct an "equal frequency ellipse" within which, on average, 95% of endpoints should fall (Fig. 2A; Sokal and Rohlf, 1981). A second approach used to quantify the spatial dispersion of endpoints of movements was to divide the pattern into two components (Fig. 2B; Gordon et al. 1994). The first one concerned directional variability, and was defined as the perpendicular distance of each endpoint from the mean direction of movement. The second concerned the movement amplitude variability and was defined as the distance of each endpoint from the mean amplitude of movement, measured along the mean direction of movement. This approach allowed a better estimation of the relation between directional and extent variable errors with respect to the movements themselves, because the principal axis of the spatial distribution of endpoints of reaching movements was not always oriented along the mean movement direction.

(end small print here)

## Results

The hypothesis of independent planning of direction and amplitude of reaching movements was tested by an analysis of the influence of direction and amplitude of movements on the directional and distance components of the spatial distribution of endpoints of reaching movements to visual targets. Anova analysis revealed a highly significant main effect ( $p < 0.001$ )

of movement amplitude on variable errors of direction and extent for all task conditions across all subjects. In contrast, main effects for movement direction were more inconsistent across task conditions and subjects. As a result, in this report we present a detailed analysis of the effect of only movement amplitude on variable errors.

### General Observations

The spatial distribution of endpoints of reaching movements around each target for one typical subject in task 1 and 2 is represented in Figure 3. In task 1, subjects made reaching movements that clustered around or adjacent to the desired target endpoint (Figure 3A). The magnitude of scatter of endpoints increased with movement amplitude for the five directions tested. Nevertheless, there was virtually no overlap in the endpoint distributions for adjacent targets. The endpoint distributions tended to form slightly elongated ellipses whose major axis was usually oriented close to the direction of movement. In task 2, the same subject showed much more variability in the distribution of endpoints for each target (Figure 3B) even though they received knowledge of results in task 2 and not in task 1. The scatter of movement endpoints about the targets again increased with movement amplitude and tended to form ellipses oriented along the movement path. Also, there was an increased tendency for endpoint distributions from adjacent targets to overlap.

### Endpoint distributions tend to have ellipsoidal shape

These qualitative observations were confirmed by detailed quantitative analysis. First, the mean variable error of extent for each target and for each subject ( $n=175$ ) was systematically greater than the mean variable error of direction (paired t-test,  $P<0.05$ ) in each task (Figure 4A,B). That is, the variability of the amplitude of movement toward a given target was typically greater than the variability of direction, in both tasks. Second, the mean variable errors of both extent and direction were systematically larger in task 2 than in task 1 (paired t-test of mean errors at each

target for each subject,  $n=175$ ,  $P<0.05$  (Figure 4 A,B)).

Next, a principal component analysis was used to analyze further the spatial distribution of endpoints of reaching movements (Sokal et Rohlf, 1981). The pattern of endpoint variability for movements around each target was generally (151/175 (86.3%) in task 1 and 164/175 (93.7%) in task 2) characterized by an elliptical shape ( $P<0.05$ ), i.e the variance along each ellipse axis was significantly different, so that the major and minor axes of the ellipses were of significantly different lengths and consequently the shape of the distributions were different from a circle. For the majority of those endpoint distributions that were elliptical in shape (113/151 (74.8%) in task 1, 135/164 (82.3%) in task 2), the 95% confidence limits for the slope of the principal axis (direction) were not different from the mean movement direction ( $P<0.05$ ). In other words, the major axis of these ellipses was aligned with the mean movement direction. Occasionally, an endpoint distribution was observed for which the 95% confidence limits for the slope of the major axis was not significantly different from the direction perpendicular to the mean movement direction (8/151 (5.3%) in task 1 and 6/164 (3.7%) in task 2).

In most cases, these perpendicular spatial distributions were for the movements of largest amplitude (see Figure 3B, direction  $135^\circ$ ).

#### The effect of movement amplitude on the spatial dispersion of endpoints of reaching movements

In order to test the influence of movement amplitude on the spatial distribution of endpoints of reaching movements to visual targets, the size (area) and the shape of the equal frequency ellipse, and also the variable errors of direction and extent were used as dependant variables in separate repeated multifactorial variance analysis (5 directions X 5 distances; SYSTAT). The shape of ellipse was described by the ratio of the variability along the minor axis and major axis (Sokal and Rohlf, 1981). Movement amplitude showed a main effect on the area of the equal frequency ellipses (Figure 4C). The slope of the relation between ellipse area and

movement amplitude was significantly different from zero ( $P < 0.05$ ) for both task 1 and task 2 (Figure 4C), confirming that the size of the ellipses increased significantly with increasing movement amplitude. Furthermore, ellipse areas were significantly larger in task 2 than in task 1 (paired t-test;  $n = 175$ ;  $P < 0.05$ ) and the slope of the relation between ellipse amplitude (Figure 4) was greater in task 2 than in task 1 ( $P < 0.05$ ). The shape of each spatial distribution was computed as the ratio  $(\lambda_2/\lambda_1)^{1/2}$ , where the quantities  $\lambda_1$  and  $\lambda_2$  measure variability along the major and minor axes, respectively (Sokal et Rohlf, 1980). There was no main effect of movement amplitude on these ratio values  $(\lambda_2/\lambda_1)^{1/2}$  in task 1 (Figure 5;  $F_{4,24} = 2.636$ ;  $P = 0.072$ ), i.e. although the absolute magnitude of variable errors increased with amplitude (Figure 4), no systematic change in the degree of eccentricity of ellipses was observed (Figure 5). In contrast, in task 2, there was a significant main effect of amplitude on the ratio ( $F_{4,24} = 6.764$ ;  $P = 0.016$ ), i.e. in task 2, both the magnitude of variable errors and the shape of endpoint distributions were dependent on target distance, unlike in task 1. This is evident in Figure 5 in which the ratios tended to be of smaller value (i.e. more eccentric ellipses) for the shorter movement distances in task 2 than in task 1, resulting in a greater separation of the distribution of ratios between task 1 and 2 for short distances than for larger distances.

To examine in more detail how movement amplitude alters the shape of the spatial distribution of endpoints in task 2, the absolute values of on-axis and off-axis errors (Figure 4A,B) were replotted separately as a function of movement amplitude (Figure 6). In Figure 6, variable errors of direction and extent are represented as a percentage of the mean movement amplitude, while the mean movement amplitude is plotted on a log scale (Gordon et al. 1994). Both on- and off-axis errors form a decreasing function with negative slope, indicating that whereas variable errors of extent and direction increase in absolute value as a function of movement amplitude, they decrease when expressed in proportion to mean movement amplitude. Also, in both task 1 and 2, the slope of these functions was significantly larger for variable errors of extent than of direction (paired t-test,  $P < 0.05$ ). This was consistent with the principal component analysis which

found that endpoint distributions were usually ellipsoidal with a major axis oriented along the path of the mean movement direction. The most obvious change between task 1 and 2 was a much greater negative slope for variable errors of extent in task 2 (paired t-test,  $P < 0.05$ ). In particular, there was a large increase in the size of variable errors of extent as a proportion of movement amplitude for the shortest movements between task 1 and 2 (Figure 6A,B). In contrast, there was much less change in the off-axis errors of direction between task 1 and 2, although the slope of the function was significantly less negative in task 2, compared to task 1 (paired t-test,  $P < 0.05$ ).

To test whether these effects on slopes indicate different scaling rules for variable errors of direction and extent (Gordon et al. 1994), we calculated the off/on axis error ratio. Note that this is not exactly the same as the  $(\lambda_2/\lambda_1)^{1/2}$  ratio of the principal component analysis because PCA ignores the orientation of the endpoint distributions. In contrast, off/on axis errors are calculated in a reference frame relative to the mean direction of movement and so will be affected by the orientation of the endpoint distributions. Figure 7 shows the distribution of ratios for task 1 and 2. In task 1, the slope of the regression function ( $y = 0.688 + 0.003X$ ) is not significantly different from zero ( $P > 0.05$ ), indicating that errors of direction and extent are scaled in the same manner with movement amplitude. In task 2, the slope of the regression function ( $y = 0.373 + 0.012X$ ) is significantly different from zero ( $P < 0.05$ ), i.e. in task 2, variable errors of direction increased proportionally more rapidly than did errors of extent. Also, the ratio values obtained in task 2 are smaller than in task 1 (i.e. ellipses were more elongated in task 2), particularly for the shortest distances, as was seen for the  $(\lambda_2/\lambda_1)^{1/2}$  ratios of the PCA analysis. However, unlike the PCA analysis, note how in both tasks, the on/off axis error ratio was occasionally greater than one, resulting from greater errors in direction than in distance for a particular target. This is consistent with principal component analysis which found that the major axis of endpoint ellipses was occasionally not aligned to the mean movement direction. This tended to occur more frequently for larger amplitudes of movement in task 2 (Figure 3,7), while in task 1, this occurred with almost equal frequencies for both the shorter and larger distances.

### Effects of head movements and knowledge of results

In order to identify the respective contributions of orienting head movements directed to the actual target locations and the knowledge of the results on the spatial distribution of movement endpoints, the same subjects participated in two additional experimental conditions. Task 3 was almost identical to task 1, with the exception that subjects made reaching movements to visual targets with the head oriented and fixed straight ahead, i.e. without orienting movements of the head directed to actual targets. The subjects were permitted to look at the targets only by making eye movements. In task 4, subjects were permitted to look at the end position of their hand relative to the target after each pointing movement. The on- and off-axis variable errors in those two tasks scaled with the mean movement amplitude in a manner very similar to that in task 1 (Figure 6, C,D). For instance, the slopes of the functions for off/on-axis errors ratio obtained for task 1,3 and 4 were not significantly different from each other ( $P>0.05$ ), while the slope of each of these three tasks was significantly different from the one obtained in task 2 ( $P<0.05$ ). This result suggests that in tasks 1,3, and 4, variable errors of direction and extent followed similar scaling rules, while the scaling factors for variable errors were different in task 2. Consequently, the absence of orienting movements of the head toward the targets (task 3) and the knowledge of the performance after each trial (task 4) had no significant effect on the variable errors of direction and amplitude of reaching movements in the present task conditions.

### Effect of practice

Task 2 was the only task in which subjects were given a brief practice period immediately before data collection. This was done to familiarize the subjects to the spatial dissociation between the monitor screen and the target workspace. It is possible that this practice session could have contributed to the increase in variable errors in task 2. However, when the data from the first and second 10 replications of tasks 1,3 and 4 were analysed separately, there were no marked differences and in particular no marked increase in variable errors with time (ie.,

'practice'). Furthermore, the subjects were actually tested in tasks 3 and 4, before the modifications were made for task 2. Therefore, the subjects were actually the most practiced while performing task 2, and yet showed an abrupt increase in variable errors compared to the previously tested task conditions, while no systematic increase in variable errors with practice was seen between tasks 1,3 and 4.

## **Discussion**

The main goal of the present experiment was to evaluate the degree of generality of the finding of Gordon et al. (1994a) that (a) the spatial distribution of the endpoints of reaching movements tend to form ellipses whose major axes are oriented along the direction of movement, and that (b) variable errors in direction and extent of hand movement are differentially affected by target distance. We examined variable errors obtained for pointing movements performed under different task conditions. When subjects performed task 2, the patterns of variable errors of movement direction and extent resembled those described by Gordon et al. (1994a). In contrast, the patterns of variable errors in tasks 1,3 and 4 were remarkably consistent and different from those in task 2. Because the arm movements were biomechanically identical in all 4 tasks, the difference between task 2 and the other tasks would appear to arise because of the sensorimotor dissociation imposed by presenting target information on a monitor (task 2) rather than directly in the movement workspace (task 1,3,4). These findings demonstrate that variable errors of direction and extent can be modified relatively independently by changing task conditions (Berkinblit et al.1995). More generally, this study provides further evidence that the patterns of variable errors are highly dependent on the nature of the sensorimotor transformations required to plan reaching movements prior to their execution.

### Planning versus execution

In all 4 task conditions, subjects performed reaching movements to the same target locations in the same horizontal workspace without visual guidance during the movements. There were no requirements to alter the nature of the movements, such as to make faster or slower movements, or straighter trajectories, between task conditions. Even when instructed to make fast or slow movements, error patterns remain relatively stable (Gordon et al. 1994ab, Adamovich et al. 1994). As a result, the differences in motor performance between task 2 and the other conditions are not likely related to the biomechanics of movement execution. Instead, they are more likely related to the manner in which information about target location was provided in the different tasks. Manipulation of the relation between sensory instructions and motor responses is generally presumed to manipulate neuronal processes at the level of movement planning more than at the level of movement execution (Rosenbaum 1980; for a review, Bonnet et al. 1994). Consequently, we will assume that the differences observed between these task conditions reflect central neuronal events related to early stages in the planning of the movements.

### Independent planning of direction and extent

A number of motor psychophysical studies suggest that the direction and amplitude of movements are processed independently. For instance, the direction of a motor response can be selected without knowledge of its extent (Favilla et al. 1989). Similarly, the direction of a target can be estimated accurately without knowledge of target distance (Flanders et Soechting 1990). Errors of direction and extent are independent of each other (Soechting et Flanders 1989a), consequently, change of one of these parameters does not affect errors related to the other (Bock et Arnold 1993). Finally, independence has been indicated by the observation that modification of task conditions can affect these two parameters in a different manner (Berkenklit et al. 1995). Our results are consistent with the latter findings.



It is well established that variable errors of direction and extent of pointing movements increase as a function of movement amplitude (Bock et Eckmiller 1986; Gordon et al. 1994a; Fitts 1954). Gordon et al (1994a) reported further that the magnitude of variable errors of direction and amplitude were scaled differently with movement amplitude, and concluded that direction and extent of reaching movements are planned independently.

Task 2 in the present study was designed to replicate many of the task conditions of the Gordon et al. (1994a) study. That we were successful is evidenced by the remarkable qualitative and quantitative similarities in the error patterns observed from the subjects in both studies. On-axis and off-axis errors both increased with movement amplitude and the magnitude of on-axis errors were consistently greater than off-axis errors. Whereas the magnitude of off-axis errors remained nearly constant when expressed as a percentage of movement amplitude, on-axis errors decreased sharply with magnitude. Even the size of these percentage error values were virtually identical for the corresponding movement distances in the two studies (compare Figure 5 of this article with Figure 7 of Gordon et al. (1994a)). As a result, the shape of the endpoint distributions changed with amplitude in both studies, being more eccentric for shorter distances and more circular for the more distant targets. Finally, the major axes of the endpoint distributions tended to be oriented along the mean movement direction in both studies.

Most of these error patterns were also observed in task 1 of the present study. The magnitude of errors increased with movement amplitude, on-axis errors were generally larger than off-axis errors, and endpoint distributions were generally ellipsoidal in shape and oriented along the direction of movement. However, the magnitude of variable errors of direction and extent were substantially smaller in task 1, in particular those of extent. More significantly, the magnitude of both extent and direction variable errors scaled proportionately with movement amplitude to the same degree, so that the shape of the endpoint ellipses remained constant and independent of movement amplitude even while their absolute magnitude increased with amplitude. In consequence, there was no evidence in task 1 of the differential scaling of errors

of direction and extent that was found in task 2 of this study and that of Gordon et al. (1994a). This demonstrates that differential scaling of variable errors of direction and extent with movement amplitude is not necessarily a general or inherent property of motor performance. Instead, our results demonstrate that the relative scaling of variable errors of direction and extent are highly sensitive to task conditions.

Although the motor performance of subjects in task 1 may appear to provide less compelling evidence for independent planning of direction and amplitude than in task 2, the lack of differential scaling in task 1 does not by itself contradict or refute the conclusion of Gordon et al. (1994a) that at least at some stage in the planning of reaching movements, direction and amplitude are specified independently. On the contrary, and consistent with that conclusion, our results demonstrate that the magnitude of variable errors of direction and extent can be altered relatively independently by task conditions (Berkinblit et al. 1995). The specific conditions of task 2 are such that the control of movement direction and amplitude result in a differential scaling of variable errors of these two movement parameters.

There were a number of differences in conditions between tasks 1 and 2, and task 3 and 4 were designed to evaluate the possible contribution of two of these differences to the patterns of variable errors. In task 2, subjects were given knowledge of results in the form of a trace of the trajectory of their index finger and the position of the target during the intertrial interval before the next trial. In contrast, subjects received no knowledge of results in task 1 because they had to remove their hand from the endpoint before opening their eyes. In task 4, subjects repeated the experiment as in task 1 but were given knowledge of results by being allowed to look at the final position of their index finger relative to the target before moving their hand back to the start position. While this produced a significant decrease of systematic errors (data not shown), it had no significant effect on variable error patterns, which remained very similar to those found in task 1 and different from those in task 2.

A second major difference between task 1 and 2 is that in task 1 subjects oriented their gaze (eye and head movements) toward the actual target location prior to closing their eyes, and held their head orientation toward the target during the pointing movements. Orienting movements of the head and eyes are known to reduce errors in pointing movements (Biguer et al. 1984, Rossetti et al. 1994). In contrast, in task 2 subjects kept their head and eyes oriented toward the computer monitor in front of them and not toward the reaching workspace. Task 3 was intended to evaluate the influence of head motions by requiring subjects to keep their head facing forward like the situation in task 2, while permitting them to look at the targets on the workspace with their eyes. Once again, error patterns were similar in both magnitude and proportional pattern to that in task 1 and did not resemble those for task 2.

There were a few differences between the present study and the task paradigm of Gordon et al. (1994a). For instance, in the present study, target size was constant on the horizontal workspace or when presented on the computer monitor. In contrast, displayed target size increased with movement amplitude in the study by Gordon et al (1994a). Also, in the latter study, subjects displaced a computer mouse across a low friction workspace whereas in the present study, subjects made free movements of their hand and arm. However, the finding that error patterns were so strikingly similar between task 2 and that of Gordon et al. (1994a) suggests that these and any other technical differences in task conditions had no significant impact on motor performance.

The remaining major difference between task 1 and 2 related to the manner in which target information was presented. In task 1,3 and 4, targets were displayed directly in the workspace of the arm and subjects could see the position of the target relative to that of the start position of the hand before closing their eyes and initiating a pointing movement. One might assume that under these relatively 'natural' conditions, task performance involved activation of the central neuronal mechanisms that have evolved to permit visually guided motor behavior directed toward objects in immediate extrapersonal space (Andersen 1995; Colby et al. 1995; Flanders et al. 1992;

Goodale et Milner 1992; Kalaska et Cramond 1992; Jeannerod et al. 1995). The error patterns in task 1 would presumably reflect the inherent ability of those neuronal systems to translate visually received information about target location in the workspace and relative to the hand into motor commands to bring the hand to that particular spatial location. The motor performance of the subjects in task 1 indicated that those neuronal systems showed less variability in the transformation of directional information than of amplitude information into motor commands, and that this transformation process of directional and amplitude signals was not differentially affected by movement amplitude.

We suggest that the increase in the magnitude of variable errors and the change in the pattern of on- and off-axis errors in task 2 result from additional cognitive operations that are presumably required to translate visual information about target location on the monitor screen into an estimate of the metrics of the desired arm movement. Interrogation of subjects after the experimental sessions suggested that most solved this problem by one of two strategies. Some subjects attempted to map visual information on the screen into a centrally-generated estimate of target location in the limb's workspace, by such cognitive operations as translation, rotation, and scaling of the visual input on the monitor into the plane of motion of the arm on the table. Other subjects appeared to adopt an entirely different strategy of deliberate "parameterization" of the intended movements in task 2. Rather than trying to estimate the location of the movement endpoint in the workspace, the latter subjects independently estimated the desired movement direction and amplitude signalled by the visual information on the monitor, and attempted to produce a movement of the corresponding dimensions. However the subjects solved the motor problem in task 2, these presumed task-specific early cognitive events appear responsible for the substantial differences in error patterns between tasks 1 and 2, especially the appearance in task 2 of differential scaling of variable errors of direction and extent.

### Acknowledgments

We thank Lyne Girard for her expert technical assistance, and all the subjects for their patience and cooperation during the long data-collection sessions. We thank Steve Scott and Christian Valiquette for their help in getting the OPTOTRAK system operational. C. Valiquette wrote the software for acquisition of kinematic data and their transformation into appropriate format for analysis by a commercial statistical package.

Fig. 1. Schematic representation of the experimental setup. The subjects sat in a chair in front of a horizontal target panel (table) positioned slightly above the waist. The target panel contained 25 targets (1/2 cm circles), positioned at 5 different distances (4,8,16,24,32 cm) along 5 lines radiating away in different directions ( $0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ$  and  $180^\circ$  proceeding counterclockwise from the right) from a central start position. The target panel was positioned in front of the subject so that the start position was midway between the right shoulder and the body midline. Movement of a small infrared light-emitting diode fixed on the index fingertip of subjects was recorded using an Optotrak 3020 motion analysis system.

Fig. 2A, B Schematic representation of the methods used to characterize the movements endpoint distributions. A. The principal components calculation. This method is used to determine the principal component of the spatial distribution which is the principal axis, while the axis orthogonal to that one is the minor axis. The length of the principal and minor axes were scaled to reflect the variability of the endpoint distributions along the axes of greatest and least variability. Based on these axes, confidence ellipses including on average 95% of the movement endpoint population were constructed. B. Variable errors calculation was used to divide the variability pattern of movement endpoints into directional and distance components. Off-axis errors represent the perpendicular distance of each endpoint from the mean direction of movement (directional variable error). On-axis error represents the distance of each endpoint from the mean extent of movement, measured along the mean direction of movement (distance variable error).

Fig.3. Endpoint distributions for movements directed to targets located in 5 different directions and 5 different distances by one subject performing task 1 (A) and task 2 (B). Twenty movements were made to each of the 25 targets in a randomized block sequence. Start position and each target are indicated by a small filled circle, and endpoints of each movement are represented by different symbols for different movement extents. Also, the spatial dispersion of movement

endpoints aimed at each target is represented by an ellipse whose dimensions were scaled using principal component analysis (see Methods).

Fig.4. Absolute variable errors as a function of mean movement amplitude for task 1 (circles) and task 2 (diamonds) for all 7 subjects. Each symbol represents the value at one target for 1 subject. A. Absolute mean variable errors of direction (off-axis) as a function of mean movement amplitude. B. Absolute mean variable errors of extent (on-axis) as a function of mean movement amplitude. C. The area of the 95% equal frequency ellipses as a function of mean movement amplitude.

Fig.5. The ratio of the minor axis to the major axis of the 95% equal frequency ellipses as a function of mean movement amplitude for all 7 subjects. Circles represent ratio values for task 1, while diamonds represent ratio values for task 2.

Fig.6. Relative variable errors of direction (off-axis) and extent (on-axis) as a function the logarithm of mean movement amplitude averaged across the five movement directions and the seven subjects. The errors bars on each mean value indicate standard errors of the means.

Fig.7. The ratio of variable errors of direction (off-axis) and extent (on-axis) as a function of mean movement amplitude for all 7 subjects. Circles represent ratio values for task 1, while diamonds represent ratio values for task 2.

## References

- Adamovich SV, Berkinblit MB, Smetanin B, Fookson OI, Poizner H (1994) Influence of movement speed on accuracy of pointing to memorized targets in 3D space. *Neurosci Lett* 172: 171-174
- Andersen RA (1995) Encoding of intention and spatial location in the posterior parietal cortex. *Cerebral Cortex* 5 No.5: 457-469
- Berkinblit MB, Fookson OI, Smetanin B, Adamovich SV, Poizner H (1995) The interaction of visual and proprioceptive inputs in pointing to actual and remembered targets. *Exp Brain Res* 107: 326-330
- Biguer B, Prablanc C, Jeannerod M (1984) The contribution of coordinated eye and head movements in hand pointing accuracy. *Exp Brain Res* 55: 462-469
- Bock O, Arnold K (1993) Error accumulation and error correction in sequential pointing movements. *Exp Brain Res* 95: 111-117
- Bock O, Eckmiller R (1986) Goal-directed arm movements in absence of visual guidance: evidence for amplitude rather than position control. *Exp Brain Res* 62: 451-458
- Bonnet M, Guiard Y, Requin J, Samjen A (1994) Mécanismes généraux de la motricité. In: Richelle M, Requin J, Robert M (eds) *Traité de psychologie expérimentale 1*. Paris, pp 587-656
- Boucher J-L, Velay J-L, Paillard J (1992) Evolution des erreurs en direction et en distance dans une tâche de pointage d'une cible visuelle ou proprioceptive. *Staps*: 27 p.21-29
- Colby CL, Duhamel J-R, Goldberg ME (1995) Oculocentric spatial representation in parietal cortex. *Cerebral Cortex* 5: 470-481
- Favilla M, Hening W, Ghez c (1989) Trajectory control in targeted force impulses. VI. Independent specification of response amplitude and direction. *Exp Brain Res* 75: 280-294
- Fitts PM (1954) The information capacity of the human motor system in controlling the amplitude of movement. *Journal of Experimental Psychology* 47 No.6: 381-391
- Flanders M, Tillery SIH, Soechting JF (1992) Early stages in a sensorimotor transformation. *Behavioral and brain sciences* 15: 309-362
- Goodale MA, Milner AD (1992) Separate visual pathways for perception and action. *TINS* 15: 20-25



Gordon J, Ghilardi MF, Cooper SE, Ghez c (1994) Accuracy of planar reaching movements. II. Systematic extent errors resulting from inertial anisotropy. *Exp Brain Res* 99: 112-130

Gordon J, Ghilardi MF, Ghez c (1994) Accuracy of planar reaching movements. I. Independence of direction and extent variability. *Exp Brain Res* 99: 97-111

Jeannerod M, Arbib MA, Rizzolatti G, Sakata H (1995) Grasping objects: the cortical mechanisms of visuomotor transformation. *TINS* 18: 314-320

Kalaska JF, Crammond DJ (1992) Cerebral cortical mechanisms of reaching movements. *Science* 255: 1517-1523

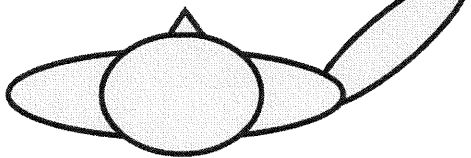
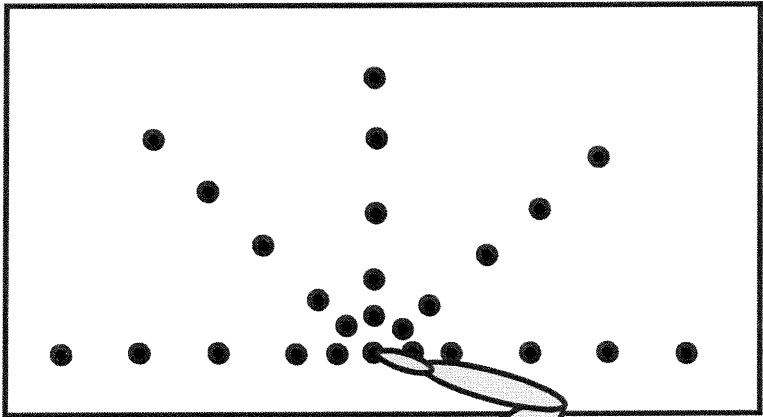
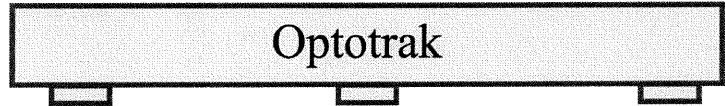
Rosenbaum DA (1980) Human movement initiation: specification of arm, direction, and extent. *Journal of Experimental Psychology* 109 No.4: 444-474

Rossetti Y, Tadary B, Prablanc C (1994) Optimal contributions of head and eye positions to spatial accuracy in man tested by visually directed pointing. *Exp Brain Res* 97: 487-496

Soechting JF, Flanders M (1989) Sensorimotor representations for pointing to targets in three-dimensional space. *J Neurophysiol* 62 No.2: 582-594

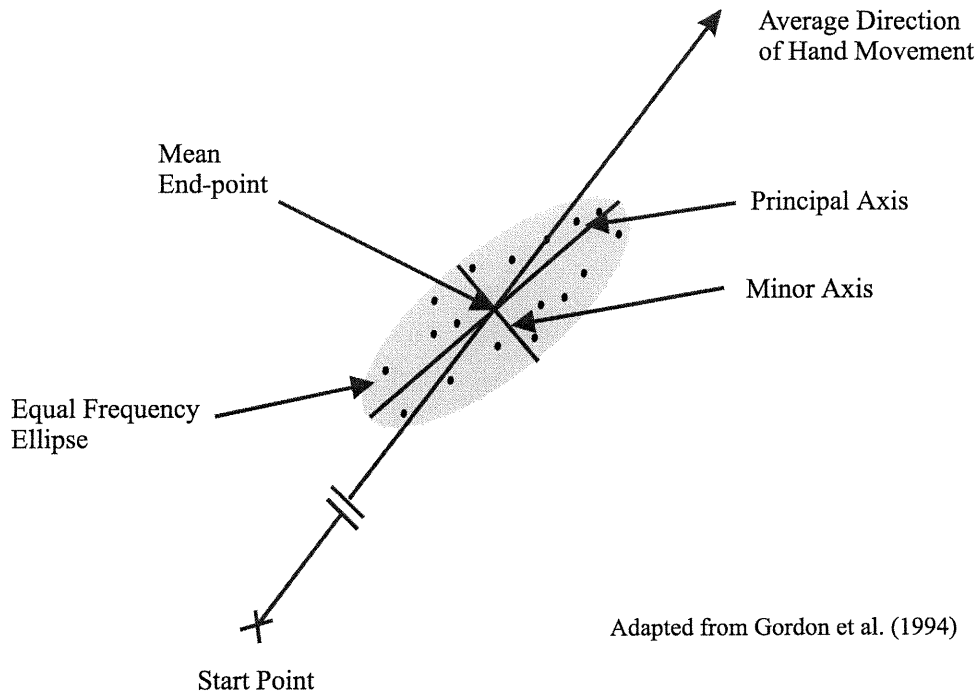
Soechting JF, Flanders M (1989) Errors in pointing are due to approximations in sensorimotor transformations. *J Neurophysiol* 62 No.2: 595-608

Soechting JF, Flanders M (1990) Deducing central algorithms of arm movement control. In: Humphrey DR, Freund H-J (eds) *Motor control: Concepts and issues*. Wiley, J.,

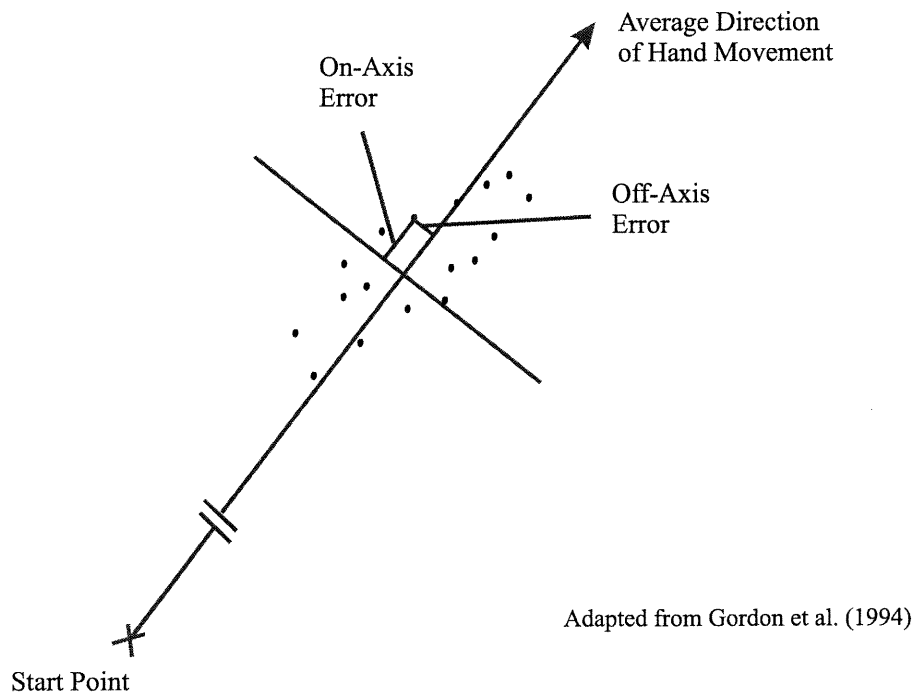


## A - Calculating Principal components

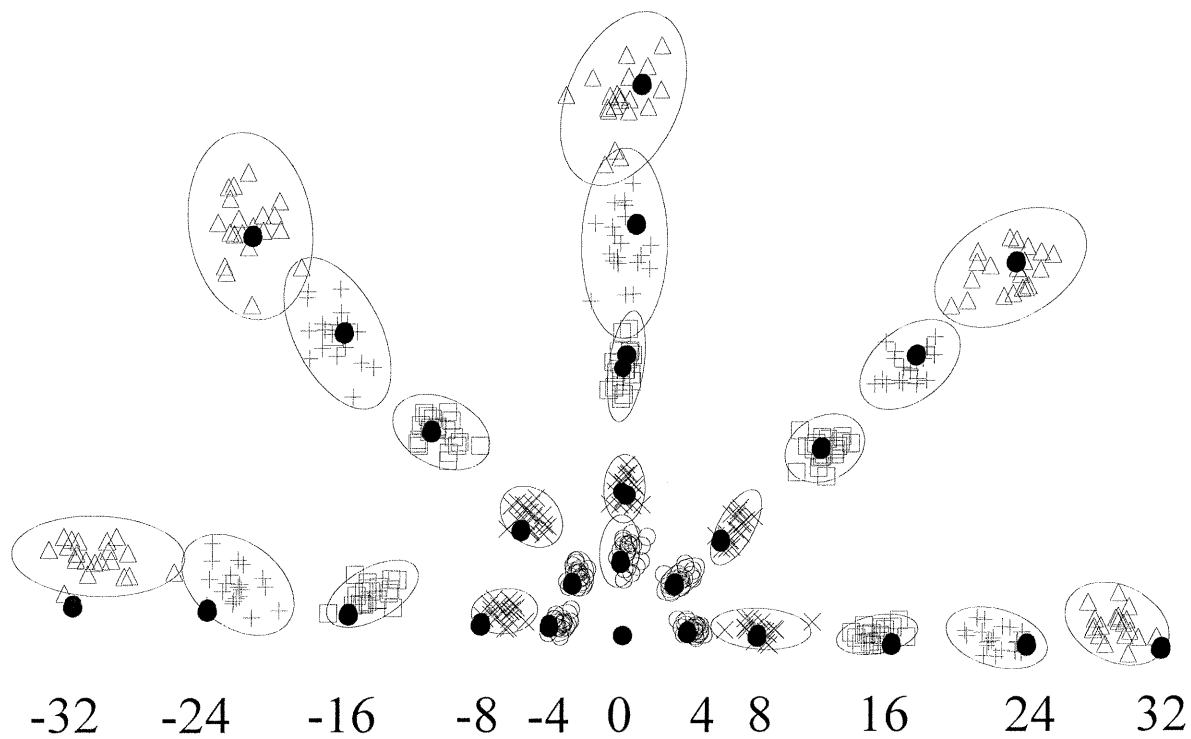
(Fig.2) 82



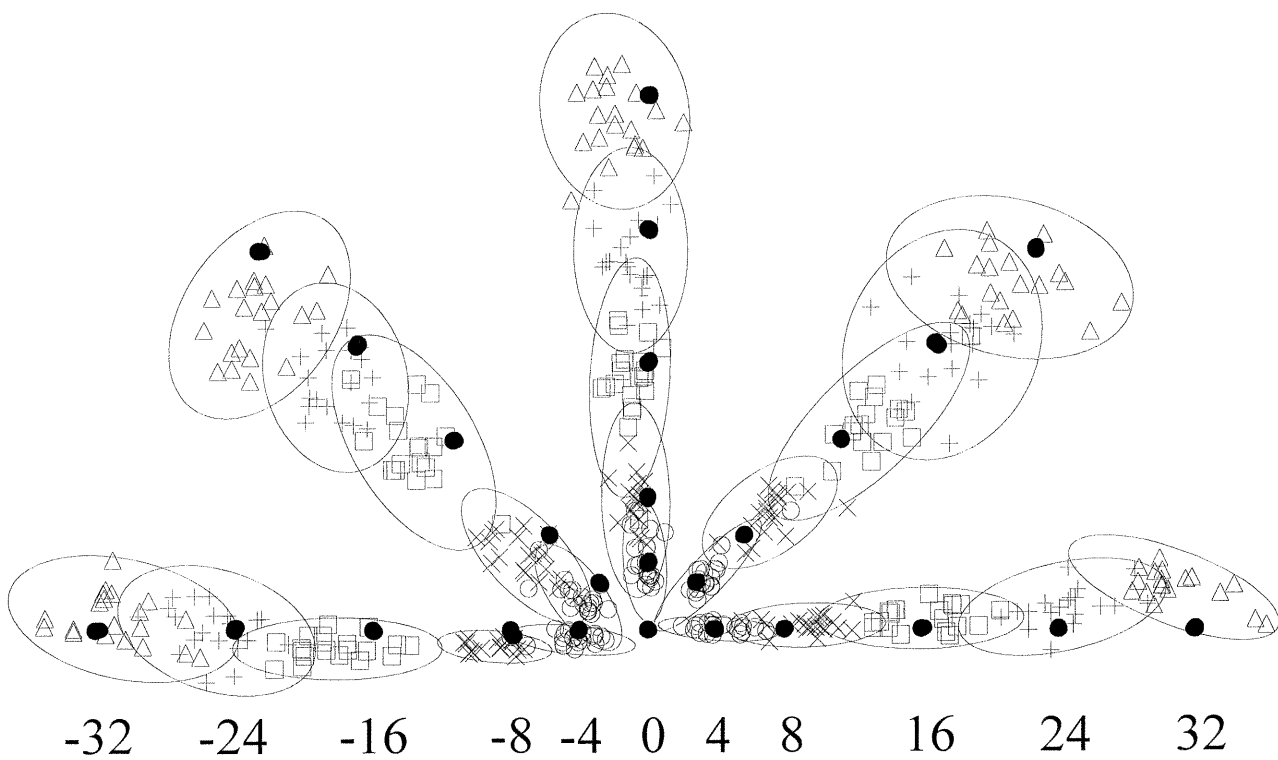
## B - Calculating Variable Errors



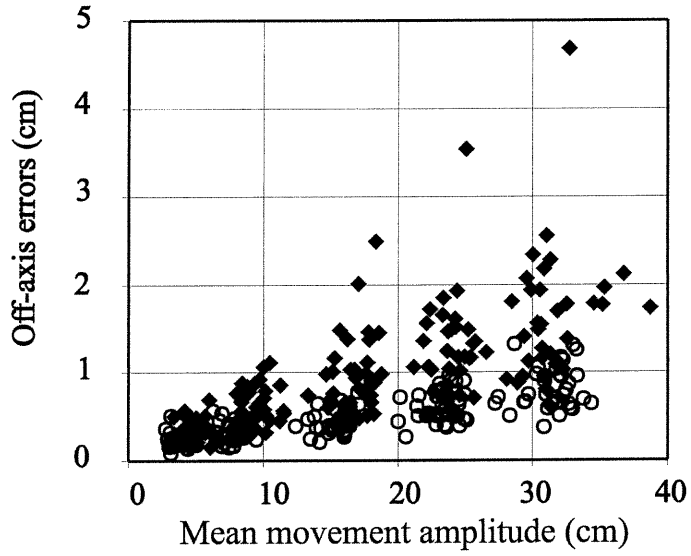
A



B

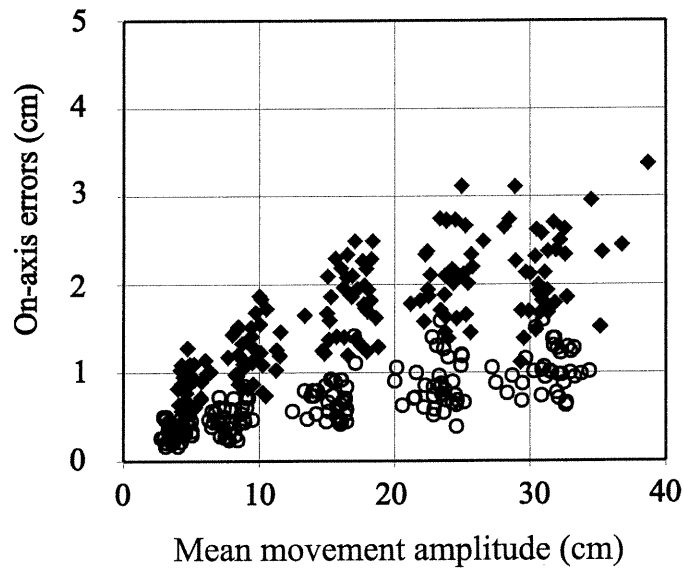


A

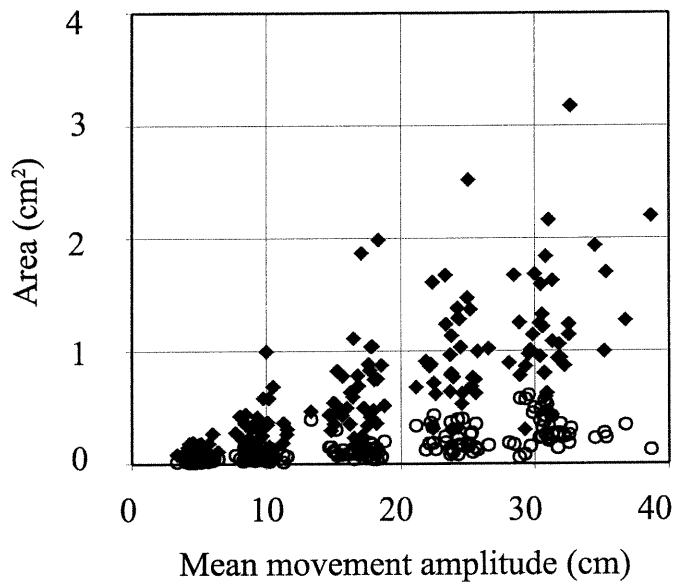


(Fig. 4) 84

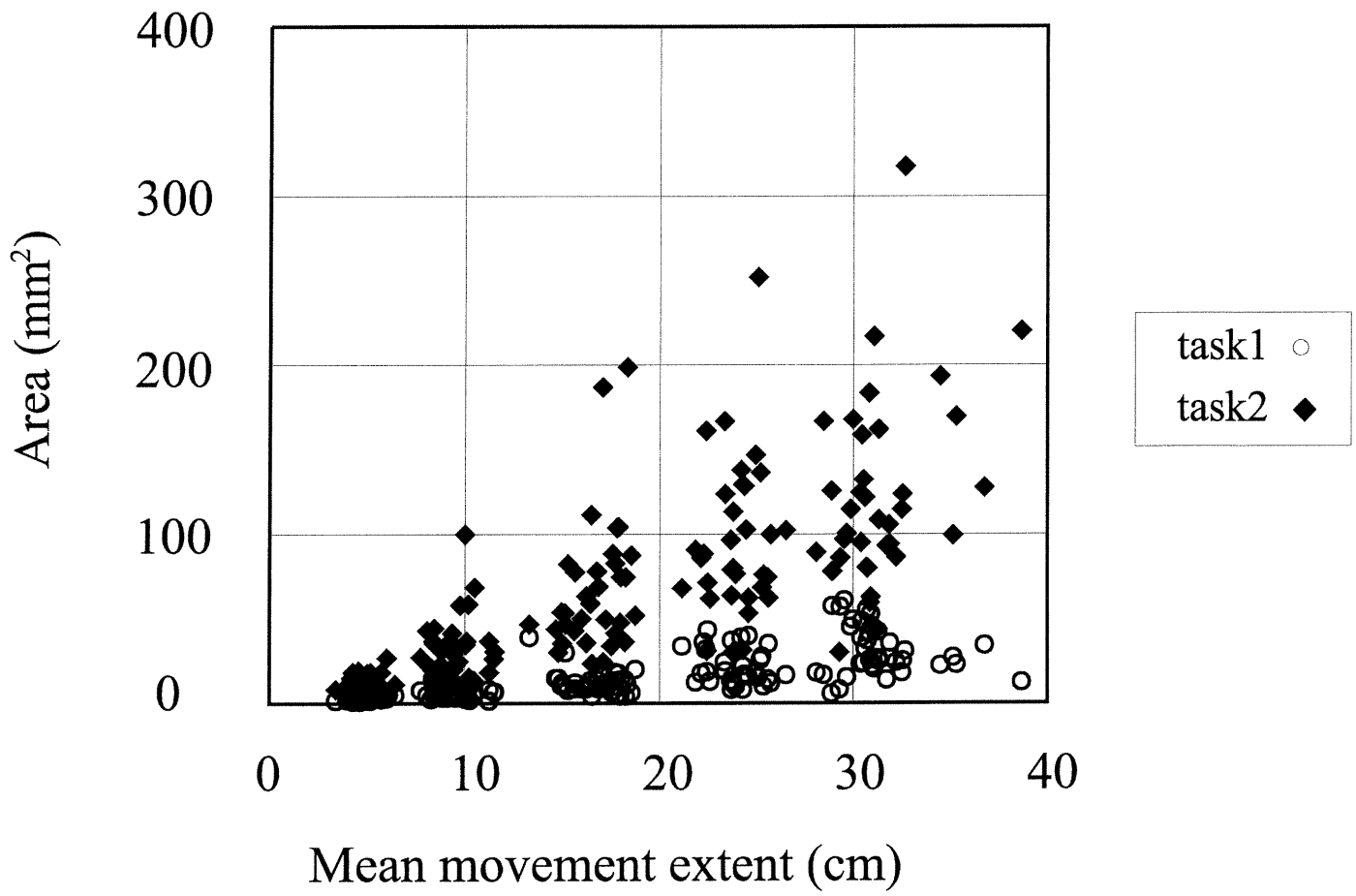
B

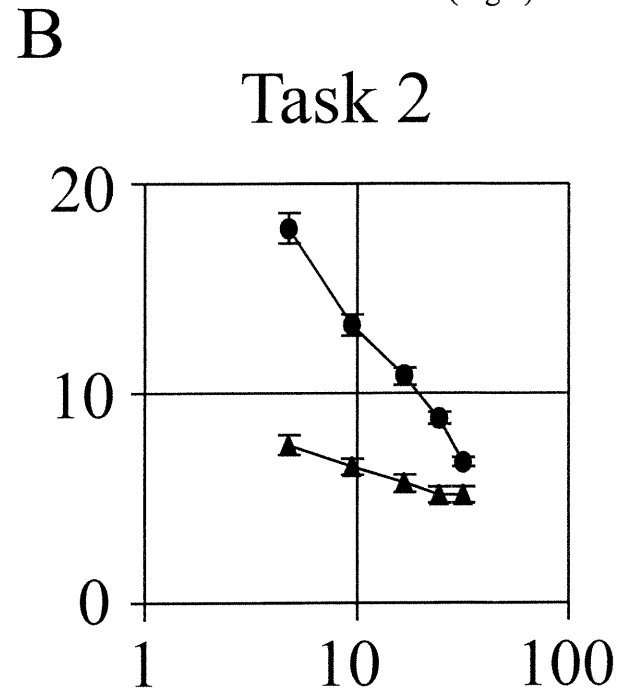
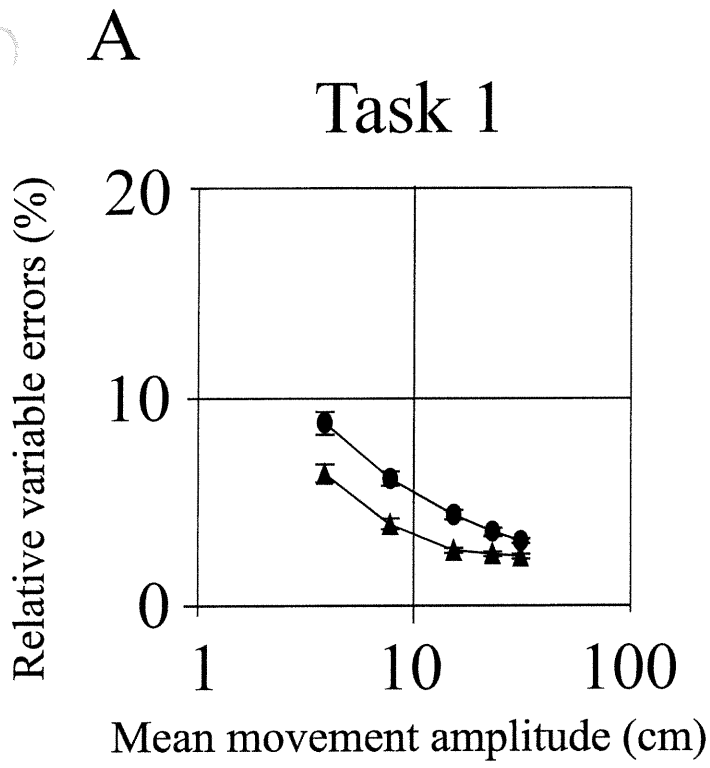


C

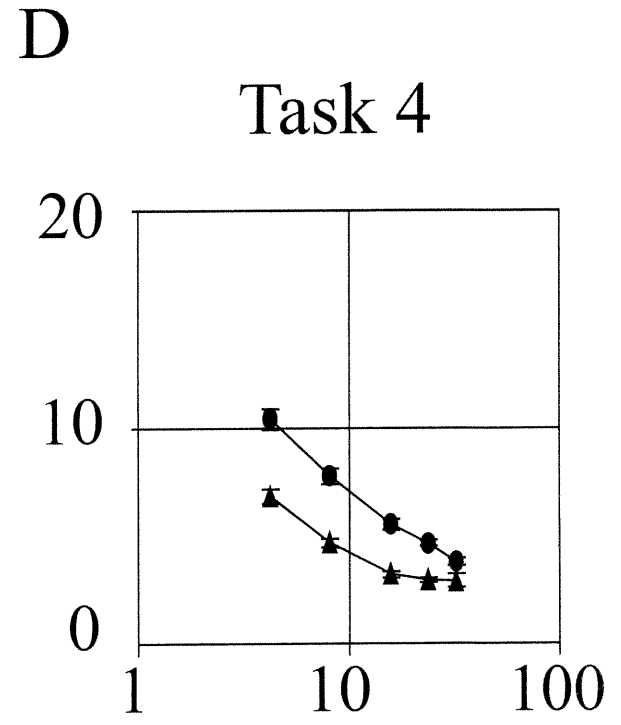
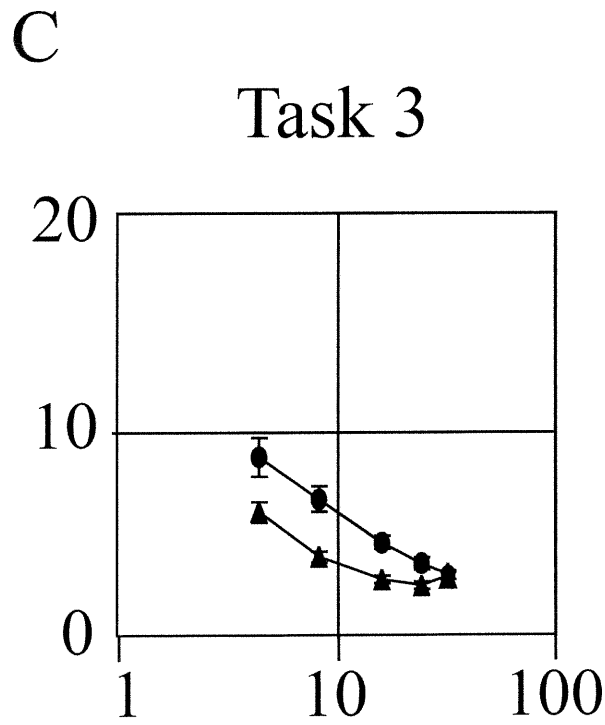


Task1 ○ Task2 ◆

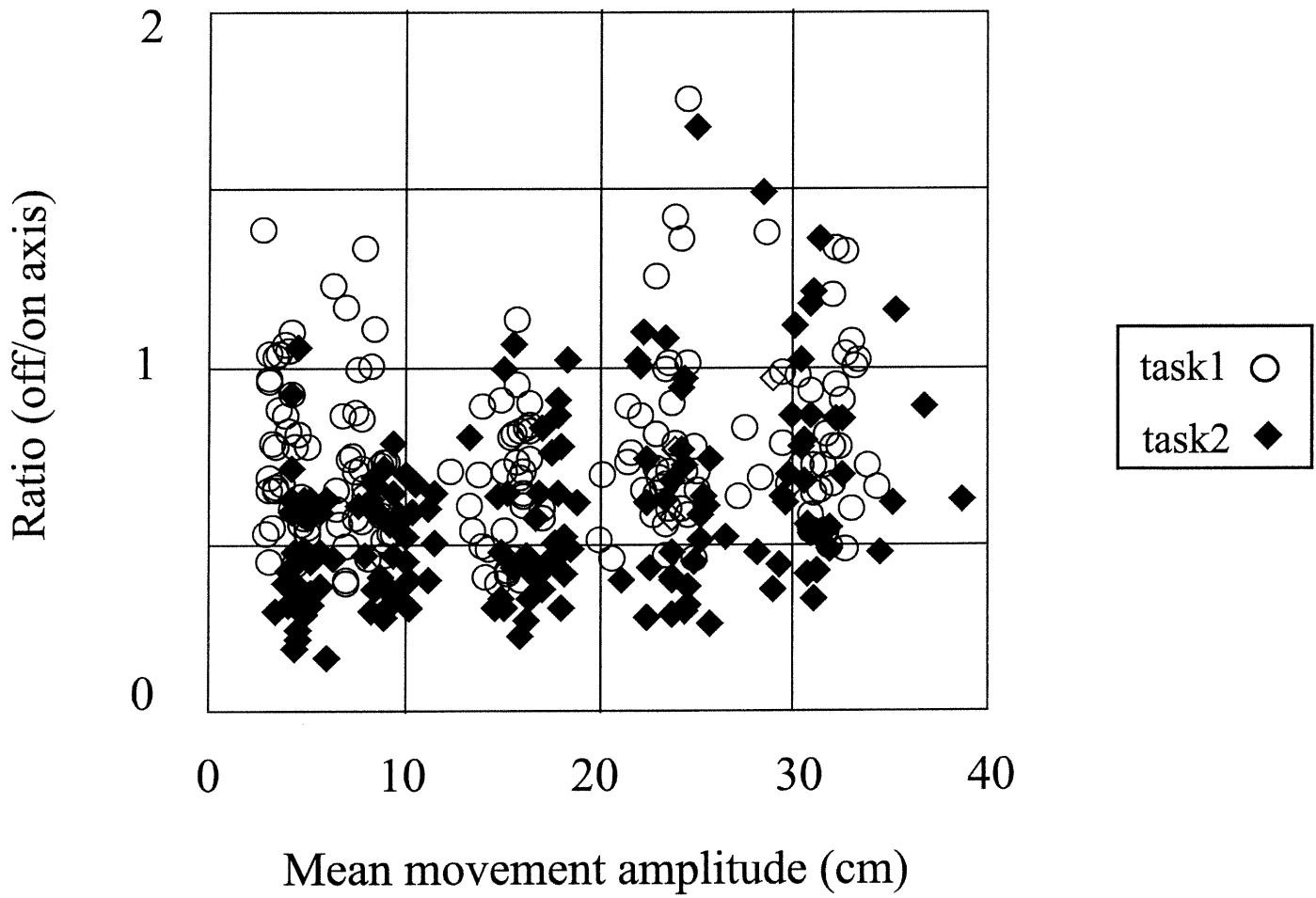




▲ off ● on



(Fig.7) 87





**CHAPITRE III**

Article 2: Comparison of variability of initial kinematics and endpoints of reaching movements.

Exp. Brain Res. (1999) 125:139-152

COMPARISON OF VARIABILITY OF INITIAL KINEMATICS AND  
ENDPOINTS OF REACHING MOVEMENTS

Julie Messier and John F. Kalaska

Centre de recherche en sciences neurologiques  
Département de physiologie  
Université de Montréal

Key words: reaching movements, direction, amplitude, initial kinematics, spatial variability,  
human

Address for correspondence:

J.F. Kalaska. Centre de recherche en sciences  
neurologiques, Département de physiologie,  
Faculté de médecine, Université de Montréal,  
C.P. 6128, succursale Centre-Ville, Montréal,  
QC H3C 3J7, Canada.  
Fax:(514) 343-6113  
Tel:(514) 343-6349  
e-mail: Kalaskaj@ere.umontreal.ca

**Abstract**

The accuracy of reaching movements to memorized visual target locations is presumed to be determined in large part by central planning processes before movement onset. If so, then the initial kinematics of a pointing movement should predict its endpoint. This study examined this hypothesis by testing the correlation between peak acceleration, peak velocity, and movement amplitude and the correspondence between the respective spatial positions of these kinematic landmarks. Subjects made planar horizontal reaching movements to targets located at 5 different distances and along 5 radially arrayed directions without visual feedback during the movements (Messier and Kalaska, 1997a). The spatial dispersion of the positions of peak acceleration, peak velocity and endpoint all tended to form ellipses oriented along the movement trajectory. Furthermore, whereas the peaks of acceleration and velocity scaled strongly with movement amplitude for all of the movements made at the 5 target distances in any one direction, the correlations with movement amplitude were more modest for trajectories aimed at each target separately. However, the spatial variability in direction and extent of the distribution of positions of peak acceleration and peak velocity did not scale differently with target distance, whereas they did for endpoint distributions. Therefore, certain features of the final kinematics are evident in the early kinematics of the movements as predicted by the hypothesis that they reflect planning processes. However, endpoint distributions were not completely predetermined by the initial kinematics. In contrast, multivariate analysis suggests that adjustments to movement duration help compensate for the variability of the initial kinematics to achieve desired movement amplitude. These compensatory adjustments do not contradict the general conclusion that the systematic patterns in the spatial variability observed in this study reflect planning processes. On the contrary, and consistent with that conclusion, our results provide further evidence that direction and extent of reaching movements are planned and determined in parallel over time.

## **Introduction**

An important approach to investigate how the motor system plans reaching movements has been to identify invariant patterns in their spatiotemporal form (Soechting and Flanders, 1989; Flanders et al., 1992). These motor invariances are assumed to reflect the parameters in which reaching movements are represented at different stages of the planning process. Several stereotypical patterns characterize the extrinsic kinematics (spatiotemporal pattern of displacement of the hand) of unobstructed reaching movements to targets. First, the path of the movement is essentially straight (Morasso, 1981; Abend et al., 1982; Atkeson and Hollerbach, 1985; Georgopoulos and Massey, 1988; Gordon et al., 1994b). Second, velocity profiles are single-peaked and bell-shaped (Morasso 1981). Third, peak acceleration and peak velocity scale systematically with movement amplitude (Atkeson and Hollerbach, 1985; Gordon et al., 1994a). Since these kinematic parameters of the early part of the reach trajectory correlate with the direction and distance of target location, movement extent and movement direction would appear to be largely specified before movement onset and influences the initiation of movement.

It is also widely accepted that the accuracy of reaching movements to memorized visual target locations is determined largely by planning processes before movement onset (Soechting and Flanders, 1989; Flanders et al., 1992). Based on the measurements of the accuracy in pointing to memorized target locations, a number of studies suggested that direction and extent of reaching movements are relevant control parameters (Gordon et al., 1994a,b; Bock and Arnold, 1992). In these studies, patterns of errors could not be explained by poor memory, poor perception of target locations or by peripheral biomechanical factors arising during movement execution (Soechting and Flanders, 1989; Gordon et al., 1994b; Berkinblit et al., 1995; Messier and Kalaska, 1997a). Instead they were attributed to central planning processes, especially, putative early transformations from spatial to limb-centered motor coordinates (Soechting and Flanders, 1989; Flanders et al., 1992).

If the dispersion of endpoints of reaching movements are mostly related to movement planning and are consequently predetermined before the initiation of movement, then the initial kinematics of pointing movements should predict the endpoint distribution. This study examined this hypothesis by testing the correspondence between endpoint variability patterns and the variability of the (x,y) coordinates of positions of peak acceleration and velocity. We found that certain features of the spatial distribution of endpoints are evident in the early kinematics of the movements. However, the modest correspondence between these distributions on a trial-by-trial basis indicates that the endpoints of reaching movements are not completely predetermined by the initial kinematics in a simple ballistic manner. In contrast, evidence suggests that compensatory adjustments are made to correct for initial variability in the directionality of movements and in the scaling of peak acceleration and peak velocity with target distance. A preliminary report of these results has been presented (Messier and Kalaska, 1997b).

## **Materials and methods** (start small print)

### Subjects

Subjects were seven neurologically normal adults, five women and two men, with ages ranging from 20 and 33 years. They participated voluntarily in this study. All subjects were right-handed and used their right arm to execute the pointing movements in this experiment. They signed a consent form, and the experimental protocol was approved by the University Human Research Ethics Committee. Participants were naive about the purpose of the experiment.

### Recording of kinematics of arm movements and task

The task, task apparatus, and methods are described in detail in a previous paper (Task 2 of Messier and Kalaska 1997a). Briefly, subjects made planar horizontal reaching movements from a common starting position to 25 targets located at 5 different distances (4,8,16,24,32 cm)

along 5 movement directions ( $0^\circ$ ,  $45^\circ$ ,  $90^\circ$ ,  $135^\circ$  and  $180^\circ$ , with  $0^\circ$  to the right). The subjects' arm was in a parasagittal plane and was unsupported against gravity during the movements. Subjects wore a therapeutic brace to immobilize the wrist and to maintain the index finger in a fixed pointing posture. The spatial trajectory of the index finger between start and endpoint was recorded at a sampling frequency of 100 Hz using an Optotrak 3020 motion analysis system. The start position and target location were displayed on a computer monitor screen positioned at eye level and 1 m in front of the subjects (Fig. 1). There was an arbitrary scaling factor of 1:2.4 between the movement amplitudes displayed on the screen and the movement amplitudes made by the subjects. An opaque cloth suspended horizontally between the monitor and the subject prevented any visual feedback from the arm during the movements. Before data collection, each subject had a brief practice session to familiarize themselves with the targets located on the monitor and the corresponding reaching movements. During data collection, the trajectory of the index finger and the position of the target were displayed on the monitor during the intertrial interval after the completion of each reaching movement.

#### Data analysis

Many of the details of the data analysis are described in a previous paper (Messier and Kalaska, 1997a). Multiple approaches were used to analyze the spatial variability along the reach trajectories. First, the recorded spatial coordinates (x,y) of the movement handpath of each response were filtered using a fourth-order zero-phase-shift Butterworth filter (Winter, 1990) with a cutoff frequency of 14 hz (FiltFilt function, Matlab, The Math Works Inc.). The x- and y-axes of the cartesian coordinate system was aligned to the directional axes, with the positive-x axis at  $0^\circ$  and the positive-y axis at  $90^\circ$ . Tangential velocities and acceleration were computed using standard differentiation techniques and peak velocity and acceleration were determined. Movement onset was defined as the first time the tangential velocity exceeded 1 cm/s and remained above that value until peak velocity was attained. Similarly, the end of the movement

was defined as the first time tangential velocity decreased below 1cm/s. The linearity of movement trajectories were computed for each movement using the index developed by Atkeson and Hollerbach (Atkeson and Hollerbach, 1985). Briefly, the linearity index is the ratio between the largest deviation of the actual movement trajectory perpendicular to a straight line between the start and the endpoint of each movement and the length of that straight line.

The spatial position (x,y) at which peak acceleration and peak velocity occurred were determined for the 20 trials directed to each target, and compared with the spatial distribution of the (x,y) positions of endpoints (Fig.2). First, variable errors of direction (off-axis errors) and extent (on-axis errors) were computed for each of these distributions along the reach trajectories (see Messier and Kalaska 1997a for details). Second, the spatial dispersion of these three distributions were characterized using principal component analysis (Sokal and Rohlf, 1981). This method allows the determination (within 95% confidence limits) of the size, the shape and the orientation of the spatial dispersion across trials of positions of peak acceleration, peak velocity and endpoint along the movement path.

Third, a trial-by-trial analysis was used to test the degree of correlation between each of these successive kinematic landmarks of the reaching movements. Correlation coefficients were computed between the values of peak acceleration, peak velocity and movement amplitude and also between variable errors of direction and extent for the spatial distribution of positions of peak acceleration, peak velocity and endpoint. The latter analysis tests the tendency of the spatial position of the peak acceleration, peak velocity and endpoint for a given trial to occupy the same relative position within the distribution of each landmark for the 20 trials aimed at a target. These correlation coefficients were calculated for the trajectories across all five targets along a single direction, as well as for trajectories aimed at each of the 25 targets separately for each subject.

Fourth, a statistical model was tested (Fig. 3) to assess whether compensatory adjustments come into play during the movements (Gordon and Ghez, 1987). The proportion of variance in peak acceleration and velocity explained by target distance is estimated by the squared correlation

coefficient  $r^2_{1,2}$ , while the extent to which movement amplitude is determined by peak acceleration and velocity is estimated by the squared correlation coefficient  $r^2_{Y,1}$ . The hatched arrow represents the corrective effects of the target distance, that is the independent effect of the target distance on the movement amplitude (Gordon and Ghez, 1987). This independent effect of target distance can be assessed in two steps. First, the coefficient of multiple determination  $R^2_{Y1,2}$  (Sokal and Rohlf, 1981) represents the proportion of the variation in movement amplitude explained by the combined effect of target distance ( $X_2$ ) and the peak acceleration or velocity ( $X_1$ ) on the movement amplitude. Second, the difference between  $R^2_{Y1,2}$  and  $r^2_{Y,1}$  extracts the contribution of peak acceleration or velocity ( $X_1$ ) to the prediction of movement amplitude. As a result, this difference corresponds to the independent effect of target distance on the actual movement amplitude. Whether the target's influence is compensatory, i.e., whether it increases significantly the proportion of the variance in movement amplitude explained was tested by using a multiple regression analysis (Sokal et Rohlt 1981). This approach tested the effect of adding target distance ( $X_2$ ) to the regression equation predicting movement amplitude ( $Y$ ) from peak acceleration or peak velocity ( $X_1$ ), i.e., from  $Y=a+bX_1$  to  $Y=a+b_1X_1+b_2X_2$ . The significance test for this analysis was an F statistic and was performed for each direction and for each subject using the following formula (Sokal and Rohlf, 1981):

$$F_s = \frac{(R^2_{Y1,2} - r^2_{Y,1}) / (k_2 - k_1)}{(1 - R^2_{Y1,2}) / (n - k_2 - 1)}$$

\* Where  $k_1$  is number of variables in the initial regression equation ( $k_1=1, X_1$ ) and  $k_2$  is the total number of variables considered in the analysis, i.e., including the added variable(s) ( $k_2=2, X_1$  and  $X_2$ ). The 'n' value equals the number of movements in the sample. The critical value of  $F_s$  is given by  $F_{\alpha}[k_2 - k_1, n-k_2-1]$ , Where  $\alpha$  is level of statistical significance.

(end small print here)



## Results

In this study we examined the hypothesis that the endpoint distributions of reaching movements to memorized visual target locations are completely predetermined by central planning processes occurring before the initiation of movement. If this hypothesis is true in the strictest sense, the initial kinematics of pointing movements should predict the endpoint distributions. The characteristics of variability of initial and final kinematics of reaching movements were compared using two main approaches. First, principal component analysis was used to compare the form, the size and the orientation of the endpoint distributions with spatial distributions of the (x,y) coordinates of position of peak acceleration and velocity. Second, a trial-by-trial correlation analysis was used to evaluate the degree of predictability between those events along the movement paths. Finally, a statistical procedure was used to examine if the variance in movement amplitude not explained by the initial kinematics can be in part accounted for by corrective adjustments to other movement parameters.

### General observations

The kinematics of the reach trajectories were characterized by the same ensemble of properties described in other studies (Fig.2). Hand trajectories were approximately straight, with a mean linearity index of 0.025 across all subjects. Figure 4 shows hand paths to the 25 different targets (five directions for each distances) for one typical subject. Velocity profiles were single peaked and bell-shaped (Fig.2,5) and both peak velocity and acceleration increased with increasing movement amplitude in all directions tested (Fig. 5,6).

This relationship was tested on a trial-trial basis for all movements to the 5 targets along each movement direction, for each subject (Fig.7). The resulting correlations were very high between peak acceleration and peak velocity (mean  $r = 0.934$ ), and between peak velocity and movement extent (mean  $r = 0.926$ ). The correlation between peak acceleration and movement extent was somewhat lower (mean  $r = 0.794$ ). Across a wide range of distances, therefore, the

initial kinematics of the movements scaled systematically with movement extent. The time at which the peak values of acceleration and velocity occurred also increased systematically with movement amplitude, as did the total duration of the movements (Fig.5,6).

#### Shape and orientation of spatial distributions of kinematic landmarks

The spatial dispersion of the positions of peak acceleration, peak velocity and endpoint were similar, in that they all tended to form ellipsoidal distributions oriented along the mean movement trajectory (Fig. 2,8,9). Also, for each spatial distribution along the movement path, the mean variability of extent for each target and for each subject ( $n=175$ ) were systematically greater than the mean variability of direction (paired t-test,  $P<0.05$ ). That is, the kinematics of repeated pointing movements showed systematically greater variability in the distance from the start position at which peak accelerations, peak velocities and endpoints occurred compared to their directional variability.

Principal component analysis (Sokal and Rohlf, 1981) was used to evaluate the shape and the orientation of the distribution of the (x,y) coordinates of positions of these three main events (table 1,2). A high proportion (table 1) of each of these distributions were characterized by an elliptical shape ( $P<0.05$ ). That is, the variance along the principal axis was significantly different from the variance along the minor axis resulting in spatial distributions that differed significantly from a circular pattern. Also, for the majority of endpoint distributions that were elliptical in shape, the 95% confidence limits for the slope of the principal axis were not different from the mean movement direction ( $P<0.05$ ) (table 2). As shown in Figures 8 and 9 and table 1,2, these characteristics were less pronounced for the spatial distribution of the (x,y) positions of peak acceleration than for the distribution of the (x,y) positions of peak velocity and endpoints.

### The effect of movement amplitude on the kinematic landmarks

To test the influence of movement amplitude on these spatial distributions, repeated multifactorial variance analysis (five directions x five distances; SYSTAT) was applied to the size (area) and the shape of ellipses and also on the variable errors of direction and extent. Table 3 shows the summary of amplitude effects. There was a main effect of movement amplitude on the size of these three distributions, i.e., the total area of their spatial dispersion increased with movement amplitude ( $P < 0.05$ ). In contrast, a main effect of movement amplitude on the shape of the equal-frequency ellipses was observed only for the endpoint distributions (table 3). As has been described previously (Gordon et al., 1994b; Messier and Kalaska, 1997a), the degree of eccentricity of the distribution of endpoints decreased with movement amplitude, i.e., the ratios of the variability of endpoints along the minor axis and major axis tended to be of smaller value (i.e., more eccentric ellipses) for short distances than for large distances. In contrast, the degree of eccentricity of ellipses showed no systematic change with movement amplitude for the (x,y) coordinates of the location of the peaks of acceleration and velocity. As a result, the slope of the relation between these ratio values and movement amplitude was significantly different from zero and positive ( $P > 0.05$ ) for movement endpoints (Messier and Kalaska 1997a), but not for peak acceleration and peak velocity (data not shown).

The same trends can be shown in a different manner. In Figure 10, the absolute variability of direction and extent of each kinematic parameter was expressed as a percentage of mean movement amplitude. The variability of extent was greater ( $P < 0.05$ ) than the variability of direction for all the distributions tested (Fig.10). Also, there was a systematic gradual decrease in relative variability of both direction and extent with distance along the path (Fig 9,10). However, the slope of this decrease was markedly different for the relative variable errors of direction and extent of endpoints (Fig.10C), resulting in a significant difference in the shape of the endpoint ellipses with movement amplitude (table 3). In contrast, the slope of the relative variability of direction and extent of peak acceleration and peak velocity are essentially parallel

(Fig.10A,B). Figures 9 and 10 indicate that the effect of movement amplitude on the degree of eccentricity of the elliptical distributions along the movement trajectories evolves with time during the movements, being evident only in the endpoints, and not in the initial kinematics of the movements.

#### Correlation along the movement path: trial-by-trial analysis

A trial-by-trial analysis was performed to evaluate the correlation between each successive kinematic landmark of the reaching movements aimed at single targets. The trial-by-trial analysis of the reach trajectories for each of the 25 targets separately for each subject revealed a high correlation between the peak values of acceleration and velocity (Fig.11A). The peak acceleration and peak velocity of movement to a given target were also correlated with the amplitude of each movement to that target, but the relation was substantially stronger for velocity than for acceleration (Fig.11A). Note that these correlations for the movements aimed at single targets were systematically lower than when the movements across all 5 distances along a direction were pooled (Fig.7).

A separate question is whether the (x,y) coordinates of each kinematic landmark tended to occupy the same relative location within the spatial distribution of landmarks along the trajectory. The best correspondence was for the off- and on-axis errors of velocity and endpoint (Fig. 11B) which showed similar correlations as that between their peak scalar values (Fig. 11A). In contrast, the correlation between the off- and on-axis errors of acceleration and endpoint were quite modest. The correlations between the relative spatial locations of the peak acceleration and peak velocity were also modest, especially for on-axis error, and were markedly lower than the correlations between their corresponding scalar values (Fig. 11A). In all cases, the correlations for on-axis errors were consistently lower than for off-axis errors.

### Compensatory adjustment for initial kinematic variability

To evaluate whether the more modest trial-by-trial correlation of the peak acceleration or peak velocity with movement amplitude for the trajectories aimed at each target individually might be explained by compensatory adjustments in other movement parameters, we used a statistical model that tested the effect of adding additional factors to the regression analysis (Fig.3).

Figure 12A and B are plots of movement amplitude as a function of peak acceleration (A) and peak velocity (B) along a single movement direction for one subject. The slopes of these relationships across all 5 target distances are indicated by the dotted lines. These slopes indicated that the peaks of acceleration and velocity are highly predictive of the actual movement amplitude achieved when the movements from all 5 target distances are considered in the regression equation (i.e. Fig.7). However, when only the trials related to each target distance are considered, the predictions of the movement amplitudes achieved are lower as shown by the lower slopes of the solid lines (Fig.12A,B) and lower correlation coefficients (i.e. Fig. 11A). The question to resolve is whether these weaker relationships are due only to random variability along different parts of the overall distribution of data, or whether other factors might also make a significant contribution to the distribution of measured movement amplitudes.

We tested the effect of adding target distance (i.e. intended movement amplitude) to the regression equation predicting the actual movement amplitude using the statistical procedure described in the methods (Fig.3). For the data presented in Fig.12 A,B, the percentage of the variance in movement amplitude that could be explained increased significantly ( $P < 0.001$ ) from 80.65% to 96.45% for the peaks of acceleration and from 93.77% to 97.53% for the peaks of velocity. The magnitude of the compensatory adjustments for all subjects are represented in Figure 13A. The blank portion of each bar shows the mean percentage of the total variation in movement amplitude explained by peak acceleration (A) or peak velocity (V) averaged across all directions for each subject ( $r_{Y,1}$ ). The total height of each bar represents the mean proportion of

the variance in movement amplitude accounted for by the combined effect of peak acceleration (A) or peak velocity (V) and target distance ( $R^2_{Y1.2}$ ) averaged across all directions for each subject. The compensatory adjustments are expressed as the difference between the determination due to each of these two coefficients ( $R^2_{Y1.2} - r^2_{Y1}$ ) and corresponds to the filled portion at the top of each bar (Fig. 13A). In other words, the filled portion represents the degree of the increase in percentage of the variance explained by the addition of target distance to the regression equation, i.e., the independent effect of target distance on the actual movement amplitudes performed by each subject. For some subjects, the increase in variance explained was fairly small (i.e. S4), but in others it was dramatic (i.e. S3). Overall, the addition of target distance produced a significant increase ( $P < 0.01$ ) in variance explained in 35/35 tests. This implied that there was a significant trend for a given value of peak acceleration or velocity to be associated with a larger movement amplitude when aimed at targets at a greater distance (Fig. 12A,B).

The next question is which other movement parameters the subjects adjusted when aiming at targets at different distances? Since movement duration also increased with target distance (Fig. 5) and can be varied independently of peak velocity (Gordon et al. 1994), the control of movement time is one potential factor that might explain a certain proportion of the variance in movement amplitude. To examine this hypothesis, we tested the effect of adding movement duration to the regression equation along with peak acceleration or peak velocity (Fig. 14A). For the same data as in Figure 12, the proportion of the variance in movement amplitude explained increased significantly ( $P < 0.01$ ) from 80.65% to 96.04% for peak acceleration and from 93.77% to 98.40% for peak velocity. Overall, the addition of movement duration produced a significant increase ( $P < 0.01$ ) in variance explained in 35/35 tests. This analysis revealed that movement duration explained a significant proportion of the variance in movement amplitude and raised the possibility that adjustments in movement duration may contribute to the compensation for variation in peak acceleration and velocity.

To test further this hypothesis, we examined how movement duration was related to peak acceleration or velocity (Fig 12C,D). Movement time increased linearly with peaks of acceleration and velocity when the movements toward the 5 target distances were considered together (Fig. 12C,D dotted lines). However, when movements aimed at each individual target were considered separately, movement time was usually inversely related to peak acceleration and velocity. That is, for movements directed to a single target, when the peak values of acceleration or velocity were low, the duration of the movement was prolonged compared to other movements toward that same target. To analyze further these inverse relations, correlation coefficients between movement duration and peak acceleration and peak velocity were calculated for the sets of movements aimed at each individual target and for each subject ( $n=175$ ). The correlation coefficients were found to be significant and negative in 103/175 (58.9%) movement sets for the relation between movement duration and peak acceleration, and in 80/175 (45.7%) movement sets for the relation between movement duration and peak velocity. In contrast, significant and positive correlation coefficients were found in only 1/175 (0.57%) and 6/175 (3.43%) of the movement sets for movement duration and peak acceleration and peak velocity respectively. This is in striking contrast to the correlations across all 5 target distances, which were all significantly positive (35/35).

To test whether these compensatory adjustments for variability in the initial scaling of peak acceleration and velocity reflected the influence of intended movement amplitude (target distance), we examined the effect of adding target distance to the regression equation relating movement time to peak acceleration or velocity (Fig.14B). For the data presented in Figure 12, the percentage in the variance in movement time explained increased significantly ( $P<0.01$ ) from 44.67% to 79.41% for peak acceleration and from 61.31% to 77.67% for peak velocity when target distance was added to the regression equation. Figure 13B shows the magnitude of the independent effect of target distance on movement time averaged across movement directions for each subject. This analysis indicates that, for a given value of peak acceleration or velocity,

movements tended to be of longer duration when aimed at targets of greater distances (Fig.12C,D).

A further question is whether the adjustments to movement duration occur only after the peak of velocity or can be seen even before the peak was achieved. To answer this question, we did an analysis of the correlation between peak velocity and time to peak velocity (Fig. 15). When the movements were pooled for all 5 target distances along a given direction, there was a significant positive correlation between peak velocity and time to peak (Fig.15; cf. Fig.5). However, for each of the 5 targets separately, the correlations tended to be negative (Fig.15). Overall, in 51/175 cases (29.14%), there was a significant and negative correlation between the peak velocity and time to peak velocity of movements aimed at a single target, whereas in only 4/175 cases (2.28%) was the correlation significantly positive. This suggests that the control of movement duration is already being expressed by the time the movements attain their peak velocity. Unfortunately, the sampling frequency measurements of hand position (10 msec sample interval) does not give sufficient temporal resolution to do the equivalent analysis on the time to peak acceleration.

## **Discussion**

In a previous study (Messier and Kalaska, 1997a) we analyzed the differential effect of task conditions on patterns of variable errors of direction and extent of reaching movements. The results suggested that the magnitude and patterns of variable errors were highly dependent on central planning processes occurring prior to movement execution (Gordon et al., 1994b).

In the present study we tested a prediction of this conclusion. If the patterns of errors of reaching movements are completely predetermined by planning processes before the initiation of movement, the initial kinematics of pointing movements should show similar trends and should predict the endpoint distribution. This prediction was evaluated by testing the correspondence between endpoint variability patterns and the variability of the (x,y) coordinates of positions of



peak acceleration and peak velocity, and by testing the correspondence between the values of movement amplitude, peak acceleration and peak velocity. Principal component analysis demonstrated that the spatial dispersions of these three events had some similar characteristics, in that they all tended to form ellipses oriented along the movement trajectory. When the reaching movements directed to the five different target distances were considered together for a given direction, peak acceleration and peak velocity were highly correlated with movement amplitude (Fig. 5,6,12). Therefore, certain features of the spatial distribution of endpoints are evident in the early kinematics of the movements, as predicted by the hypothesis that they reflect planning processes.

However, the trial-by-trial correspondence between the spatial distribution of the (x,y) positions of endpoints and those of the peak acceleration and peak velocity of movements for each target were modest. Moreover, the variability in direction and extent for the distribution of positions of peak acceleration and velocity did not scale differently with target distance, whereas they did for endpoint distributions. These observations indicate that the spatial distribution of endpoints of the movements about a given target were not completely predetermined by the initial kinematics in a simple “ballistic” manner. Instead, the different patterns of spatial variability in direction and extent of peak acceleration, peak velocity, and endpoint suggest that processes occurring during the course of movement influence the distribution of endpoints, and differentially influence their direction and extent.

For trajectories aimed at each target separately, the correlations between peak acceleration or peak velocity and movement amplitude were lower than when considered across all five distances along the same direction. Furthermore, a multiple regression analysis suggested that for all subjects and all directions tested separately, adjustments for initial variability in the scaling of peak acceleration or velocity appeared to occur to reduce errors in the final amplitude of the reaching movements that would have otherwise resulted from that variability in the initial kinematics of the movements. These adjustments reflected the influence of target distance. Further

analysis demonstrated that the control of movement duration contributed to these compensatory adjustments for movements aimed at single targets.

It is not likely that the spatial attributes of early kinematics observed in this study can be primarily explained by anisotropic mechanical properties of the limb (Gordon et al. 1994b). Important biomechanical factors such as limb stiffness predict ellipses whose orientations are workspace dependent, i.e., the principal axis is systematically oriented along the line between the hand and the shoulder, in a coordinate framework centered on the shoulder (Mussa-Ivaldi et al., 1985; Flash and Mussa-Ivaldi 1990). In contrast, the spatial distributions of the (x,y) coordinates of positions of peak acceleration, peak velocity and endpoint in this study were characterized by an elliptical shape oriented in the mean movement direction, i.e., in a coordinate framework whose origin corresponded to the starting position of the movements. Furthermore, Gordon et al. (1994b) reported that reciprocal coupling of movement velocity and duration occurred to compensate for the movement direction-dependent inertial anisotropy of the arm. However, since the adjustments of duration described here occurred for movements along the same movement direction, changes in limb inertia should not be a significant factor. This suggests that the spatial variability patterns in this study were more likely related to planning processes than to biomechanical factors affecting movement execution.

#### Independent versus dependent control of kinematic parameters

Many studies have suggested that direction and extent of reaching movements are planned and controlled separately (Rosenbaum, 1980; Bock and Eckmiller 1986; Favilla et al. 1989; Soechting and Flanders 1989a; Flanders and Soechting 1990; Boucher et al. 1992; Bock and Arnold 1993; Gordon et al. 1994ab; Berkinblit et al. 1995; Favilla and De Cecco 1996; Messier and Kalaska 1997a; Ghez et al., 1997). In the present study we examined if the independence of the direction and extent spatial variability is a specific feature of the endpoint distribution or if this characteristic can also be attributed to the initial kinematics of the movements. Since peak

acceleration and peak velocity are strongly scaled with target distance, these initial kinematic landmarks have been considered to reflect the degree of specification of direction and extent achieved at the beginning of the movement (Hening et al., 1988; Favilla et al., 1989). The present analysis revealed that certain aspects of the spatial variability patterns of positions of peak acceleration and peak velocity are consistent with the independence of their directional and extent components. First, variability in extent was systematically greater than variability in direction for the distribution of (x,y) positions of peak acceleration, peak velocity and endpoint. Second, when the spatial variability in direction and extent of the (x,y) positions of peak acceleration and peak velocity were represented as a percentage of movement amplitude, they formed two parallel decreasing functions suggesting that their scaling with movement amplitude was not different, in contrast to the endpoint distributions. Consistent with this finding, principal component analysis showed that the shapes of the ellipses changed systematically with movement amplitude for the endpoint distribution, being gradually less eccentric for larger distances. There was no corresponding significant effect of movement amplitude on the shape of ellipses for the spatial distribution of position of peak acceleration and peak velocity. The observation that the variability in direction and extent of three different kinematic landmarks of reaching movements were differentially influenced during the course of the movement provide further evidence that they are specified or expressed at different rates over time rather than being completely predetermined before movement initiation and expressed in parallel (Favilla and De Cecco, 1996; Ghez et al. 1997).

In contrast to this evidence for independence of control of movement direction and amplitude, the present study also provides evidence for the dependent control of two kinematic parameters, rate of displacement and duration of displacement as a function of target distance. In the present study, the addition of either target distance or movement duration to the regression equation relating peak acceleration or peak velocity to movement amplitude resulted in a significant and very similar increase in the variance in movement amplitude explained. This is not

entirely unexpected, since it is well documented that subjects under normal circumstances tend to scale movement duration as a function of target distance (Fig. 5). The more critical analysis was that of the third multiple regression model (Fig. 14B). This revealed that while peak acceleration and peak velocity were not as good predictors of movement duration as they were of movement amplitude, the addition of target distance produced a large increase in the amount of variance in movement duration explained. This indicates that subjects were significantly controlling the relationship between acceleration or velocity and duration as a function of target distance. More importantly, detailed correlation analysis of peak acceleration or peak velocity with movement duration for single targets found many significant correlations, almost all of which had a negative slope. As a result, an increase in one parameter (acceleration or velocity) was coupled to a reciprocal reduction in the other (duration).

These results reveal two very different strategies applied simultaneously to the control of rate of displacement of the hand and the duration of the displacement. Over a wide range of target distances, peak acceleration, peak velocity and movement duration are positively related. That is, there is a strong trend for them to increase in unison. However, for repeated movements to a specific distance, the rate and duration parameters are negatively coupled. It is interesting to consider these control strategies in terms of the well-known stereotypical velocity profiles of reaching movements (Morasso 1981; Atkeson et Hollerbach; Ghez et al. 1994). To vary movement amplitude over a large range of target distances, subjects tend to increase both peak velocity and movement duration in parallel. As a result the velocity curves tend to retain the same shape but scale up uniformly with distance (Fig.5). However, for the subset of movements aimed at a specific distance along this range, subjects tend to vary the parameters reciprocally, which will have the effect of changing the shape of the velocity curves by altering the ratio between their height and width. These two different control strategies appear to reflect two different performance demands or constraints, the first to vary the metrics of a response along a continuum,

and the second to optimize the accuracy of the metrics of a response about a particular desired value. Therefore, the control of reaching movement extent involves the dependent control of the rate of displacement (acceleration or velocity) and the duration of the displacement.

The possibility that the motor system might vary rate of change and duration of change together to produce corrective adjustments for initial variability has been reported previously (Gordon et al., 1994b). They observed that subjects compensated for initial variability in the scaling of peak acceleration and peak velocity due to systematic differences in limb inertia by varying movement time. In consequence, the important differences observed between peak acceleration and peak velocity for movements in different directions but aimed at the same distance did not lead to equally important differences in the final extent of the movements (Gordon et al. 1994b). A corresponding reciprocal control of force pulse duration to compensate for variability of force rise time has also been reported in an isometric task (Gordon et Ghez 1987).

#### Preplanning versus on-line error correction

The finding that some details of the initial kinematics do not fully predict the exact spatial distribution of endpoints does not contradict the general conclusion that certain systematic patterns in variable errors reflect planning processes.

The modest correspondence of the spatial positions of peak acceleration, peak velocity and endpoint along the reach trajectories in this study might reflect the planning and control of more movement attributes than just direction and extent, which may have a differential effect on the initial and final kinematics. As discussed previously, subjects varied movement duration as well as velocity and acceleration of the movements as a function of target distance (Fig.5,6,12,13). Because the reach trajectories were relatively straight, this control of movement duration may have had a differential effect on on-axis variability (amplitude) versus off-axis variability (direction) of movement endpoints resulting in an amplitude dependent change in their ratio (i.e

shape of endpoint ellipses) not seen for peak acceleration or peak velocity.

The dependent control of rate of change and duration of change observed in reaching movements (Gordon et al. 1994b) and in isometric-force tasks (Gordon et Ghez 1987) has been interpreted as evidence for an error-correction mechanism in which initial variability in rate of change is compensated for by reciprocal adjustments to duration. Inherent in this interpretation is the assumption that the motor system is attempting to produce a stereotypical “ideal” response, and any initial variability in motor output is an erroneous deviation from the ideal response that must be corrected. Similarly, the amplitude-dependent change in the eccentricity of endpoint ellipses may partly result from error-correction mechanisms that differentially affect the direction and extent of movements, especially after the peak of velocity.

The adjustments could result exclusively from on-line corrections based on peripheral feedback arising during the initial part of the response. However, a further study (Ghez et al. 1995) presented evidence that this is not likely. They showed that patients lacking proprioception were able to vary the duration of movements to correct partially for initial errors, when vision of the arm prior to movement execution was allowed. This supports the hypothesis that the adjustments to movement duration reflected in part central processes and did not depend on peripheral feedback. Desmurget et al. (1995) reported similar results in normal subjects.

The adjustments might also arise via internal feedback mechanisms. A copy of the outgoing motor command could be relayed to putative neuronal circuits that could predict the resulting limb movement. Deviations of the predicted response from the desired response could be used in turn to adjust the outgoing command on-line to correct for the predicted error. Consistent with this hypothesis, the present study found that velocity-dependent variations in movement duration were already evident early in the movements, since there were a number of significant negative correlations between peak velocity and time to peak velocity (Fig. 15).

However, it may be inappropriate to attribute all of these effects to mechanisms that correct for errors in either planning or execution of the desired response. Alternatively, they may

result in part from the inherent variability of planning itself. For instance, there exists a very large set of velocity curves of different peak acceleration/velocity and duration that will all produce a movement of the same amplitude. Any movement with the appropriate reciprocally-related ratio of peak to duration will produce the desired outcome. Therefore, the negative relationship observed between peak velocity and movement duration for movements aimed at single targets may in part be due to inherent variability in the selection of the appropriate combination of rate of change and duration, rather than to the dependent adjustment of duration to compensate for errors in rate of change. The findings of similar negative correlations between the peak velocity and the time to peak velocity further support the hypothesis that this dependent control of the two kinematic parameters reflects inherent variability in planning, as well as on-line error correction mechanisms.

In this light, an interesting observation was that even though the proportion in variance in movement amplitude explained by peak velocity was systematically greater than the proportion of variance explained by peak acceleration (Fig.12A), the coefficient of multiple determination between peak acceleration, movement amplitude and target distance were almost as large as to that for peak velocity, movement amplitude and target distance for each subject (Fig.12A). One might assume from this observation that there was substantial variability in the planning or execution of initial acceleration, and that on-line adjustments took place early in the movement, i.e., between the peak acceleration and peak velocity. This could also account for the better correlation of the spatial locations of peak velocity and endpoint than between peak acceleration and endpoint. However, we must also acknowledge the possibility that the differences observed between the percentage of variance of movement amplitude explained by peak acceleration versus peak velocity may in part reflect noise inherent in the calculation of peak acceleration, which is the second derivative of the sequence of measured hand positions. The same arguments apply for the spatial dispersion of the (x,y) coordinates of position of peak acceleration, which occurred after the hand had been displaced only a few millimeters (Fig.2C,8). However, it is unlikely that

the noise inherent in the acceleration calculation can by itself explain all the observations made in this study since high correlations were found between peak acceleration and movement amplitude across target distances (Fig.7), and between peak acceleration and peak velocity across target distances (Fig.7) and for single targets (Fig.11A).

This discussion emphasizes that visuomotor control is a continuous process in which planning and execution are not completely independent and strictly serial stages (Semjen et al., 1978; Hening et al., 1988; Ghez et al., 1997; Kalaska et al., 1998). From this perspective, the exact patterns of the spatial distribution of endpoints of reaching movements reflect control processes active both before and during movement. This ability to continually adjust motor output helps the motor system to adapt to complex and unexpected interactions with the environment at any given moment (Georgopoulos et al., 1983).



Table 1 : Shape of the spatial distributions

PCA P<0.05	Spatial distribution of position (x,y) of peak acceleration		Spatial distribution of position (x,y) of peak velocity		Spatial distribution of position (x,y) of endpoints	
	Ellipsoidal shape	151/175	86.3%	162/175	92.6%	162/175

Table 2 : Orientation of the spatial distributions

PCA P<0.05	Spatial distribution of position (x,y) of peak acceleration		Spatial distribution of position (x,y) of peak velocity		Spatial distribution of position (x,y) of endpoints	
	Mean movement direction	108/151	71.5%	135/162	83.3%	132/162
Perpendicular to mean direction	8/151	5.3%	5/162	3.1%	6/162	3.7%
Intermediate directions	35/151	23.2%	22/162	13.6%	24/162	14.8%

Table 3 : summary of amplitude effects

Anova Analysis 5 directions x 5 distances	Spatial distribution of position (x,y) of peak acceleration	Spatial distribution of position (x,y) of peak velocity	Spatial distribution of position (x,y) of endpoints
Size	P=0.027*	P=0.002*	P=0.000*
Shape	P=0.091	P=0.566	P=0.008*
On-axis errors	P=0.025*	P=0.001*	P=0.000*
Off-axis errors	P=0.000*	P=0.000*	P=0.000*

\*Greenhouse-Geisser-Epsilon (F4,24)

Fig. 1 Schematic representation of the experimental setup. The subjects sat in a chair in front of a horizontal plane (table) positioned slightly above the waist. The start position displayed on the computer monitor screen corresponded to a position midway between the right shoulder and the body midline on the horizontal plane. The spatial coordinates of a light-emitting diode fixed on the index fingertip of subjects was recorded using an Optotrak 3020 motion analysis system. The cloth barrier preventing view of the arm is not shown in this figure.

Fig.2 Methods used to determine spatial positions and spatial distribution of positions of peak acceleration, peak velocity and endpoint of movements. Acceleration (A) and velocity (B) profiles for one trial by one subject, and, the corresponding positions of peak acceleration (1), peak velocity (2) and movement end (3) on the handpath (C). (D) shows the spatial distribution of the (x,y) positions of peak acceleration, peak velocity and endpoints for 20 movements aimed at a single target. The size, the shape and the orientation of the ellipses were determined using principal component analysis (Sokal and Rohlf 1981).

Fig.3 Statistical model used to assess the compensatory effects of target distance for initial variability in the scaling of peak acceleration and peak velocity. The simple squared correlation coefficients  $r^2_{1,2}$  and  $r^2_{y1}$  represent the proportion in the variance accounted for by the target distance and the peaks of acceleration and velocity in determining movement amplitude. They are both used as independent variables in the calculation of  $R^2_{y1,2}$  which is the multiple correlation coefficient between X1, X2 and Y (Gordon and Ghez 1987).

Fig.4 Hand trajectories for 20 movements aimed at targets in 5 different directions and 5 different distances by one subject.

Fig.5 Mean velocity profiles of 20 movements aimed at each of 25 targets located in 5 different distances and 5 different directions, for the movements shown in Fig.4.

Fig.6 Mean acceleration profiles across 20 movements aimed to each of 25 targets located in 5 different distances and 5 different directions, made by the same subject as Fig.4.

Fig. 7 Mean correlation coefficients between each kinematic landmark along the reach trajectories for movements aimed at all 5 target distances along each of the 5 directions separately ( $n=5$  directions  $\times$  7 subjects). The first bar represents the mean correlation coefficient between the peaks of acceleration and velocity (A/V). The second bar represents the mean correlation coefficient between the peaks of velocity and endpoint distances (V/E), while the third bar represents the mean correlation coefficient between the peaks of acceleration and endpoint distances (A/E). The error bars indicate standard deviation of the mean across 7 subjects. The ratio above each bar represents the proportion of significant ( $P<0.05$ ) correlation coefficients.

Fig. 8 Spatial distribution of positions of peak acceleration ( $\circ$ ), peak velocity ( $\times$ ) and endpoint ( $\Delta$ ) for movements aimed at targets in 5 different directions for 5 different distances, for the movements shown in Fig.4.

Fig. 9 Spatial distributions of positions of peak acceleration (A) peak velocity (B) and endpoint (C) for movements aimed to targets in 5 different movement directions and 5 different distances (Fig.4). Ellipses are determined using principal component analysis (Sokal and Rolf 1981). The five different symbols in each figure indicate the (x,y) coordinates of the kinematic landmarks for the 20 movements made toward the 5 different targets.

Fig. 10A-C Extent (•) and direction (▲) spatial variability for the distribution of positions of the peaks of acceleration (A) velocity (B) and endpoint (C) as a function of the logarithm of mean movement amplitude averages across the five movement directions and the seven subjects. The errors bars on each mean value indicate standard errors of the means.

Fig. 11 Mean correlation coefficients between each kinematic landmark along the reach trajectories for movements aimed at each targets separately (n=5 directions x 5 distances x 7 subjects). (A) Mean correlation coefficients between the values of peak acceleration, peak velocity and endpoint distance. The first bar represents the mean correlation coefficients between peak acceleration and peak velocity (A/V). The second bar represents the mean correlation coefficients between peak velocity and endpoint distances (V/E) and the third bar represents the mean correlation coefficients between peak acceleration and endpoint distances (A/E). Compare with

Fig.7 which pooled the data for all 5 distances along a single movement direction. (B) Mean correlation coefficients between the direction (off-axis) and extent (on-axis) spatial variability of the peaks of acceleration and velocity (A/V), between the peaks of velocity and the endpoints (V/E) and between the peaks of acceleration and the endpoints (A/E). The errors bars on each mean value indicate standard deviation of the mean. The ratio above each bar represents the proportion of significant ( $P > 0.05$ ) correlation coefficients.

Fig.12 Relations between the peaks of acceleration and velocity with movement amplitude (A-B) and with movement duration (C-D) for movements aimed at the 5 target distances along the  $45^\circ$  direction by a single subject. Dotted lines represent the regression lines for the dispersions of data points related to the 5 target distances and solid lines represent the regression lines for data points related to each individual target distance.

Fig.13 Mean percentage of the variance in movement amplitude (13A) and in movement duration (13B) accounted for by peak acceleration (A), peak velocity (V) and target distance across the 5 directions for each subject (S1-S7). The height of the blank portion of each bar corresponds to the variance in movement amplitude (13A) or movement duration (13B) explained by peak acceleration or velocity ( $r^2_{Y1}$ ). The height of the filled portion of each bar corresponds to the increment in the variance explained due to addition of target distance over determination of peak acceleration and peak velocity alone (see fig.3). The error bars on each mean coefficient of determination indicate standard deviation of the means.

Fig.14 Statistical models used to evaluate the compensatory adjustments of movement duration (A) and target distance (B) for initial variability in the peaks of acceleration and peak velocity. The simple squared correlation coefficients  $r^2_{1,2}$  and  $r^2_{Y,1}$  represent the proportion of the variance in movement amplitude (A) or movement duration (B) explained by movement duration (A) or target distance (B).  $R^2_{Y1,2}$  is the multiple correlation coefficient between X1, X2 and Y.

Fig.15 Relation between the peaks of velocity and the time to peak velocity values for movements aimed at the 5 target distances along the  $45^\circ$  direction. Dotted line represents the regression line for the sets of data points related to all 5 target distances. Solid lines represent the regression lines for data points related to each individual target distance. Data for the same movements as in Fig.12.

## References

- Abend W, Bizzi E, and Morasso P (1982) Human arm trajectory formation. *Brain* 105: 331-348
- Atkeson CG, and Hollerbach JM (1985) Kinematic features of unrestrained vertical arm movements. *J.Neurosci.* 5 No.9: 2318-2330
- Berkinblit MB, Fookson OI, Smetanin B, Adamovich SV, and Poizner H (1995) The interaction of visual and proprioceptive inputs in pointing to actual and remembered targets. *Exp.Brain Res.* 107: 326-330
- Bock O, and Arnold K (1992) Motor control prior to movement onset: preparatory mechanisms for pointing at visual targets. *Exp.Brain Res.* 90: 209-216
- Bock O, and Arnold K (1993) Error accumulation and error correction in sequential pointing movements. *Exp.Brain Res.* 95: 111-117
- Bock O, and Eckmiller R (1986) Goal-directed arm movements in absence of visual guidance: evidence for amplitude rather than position control. *Exp.Brain Res.* 62: 451-458
- Boucher J-L, Velay J-L, and Paillard J (1992) Evolution des erreurs en direction et en distance dans une tâche de pointage d'une cible visuelle ou proprioceptive. *Staps* 21-29
- Desmurget M, Rossetti Y, Prablanc C, Stelmach GE, and Jeannerod M (1995) Representation of hand position prior to movement and motor variability. *Can.J.Physiol.Pharmacol.* 73: 262-272

Favilla M, and De Cecco E (1996) Parallel direction and extent specification of planar reaching arm movements in humans. *Neuropsychologia* 34(6): 609-613

Favilla M, Hening W, and Ghez C (1989) Trajectory control in targeted force impulses. VI. Independent specification of response amplitude and direction. *Exp.Brain Res.* 75: 280-294

Flanders M, and Soechting JF (1990) Parcellation of sensorimotor transformations for arm movements. *J.Neurosci.* 10(7): 2420-2427

Flanders M, Tillery SIH, and Soechting JF (1992) Early stages in a sensorimotor transformation. *Behavioral and brain sciences* 15: 309-362

Flash T, and Mussa-Ivaldi FA (1990) Human arm stiffness characteristics during maintenance of posture. *Exp.Brain Res.* 82: 315-326

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

Georgopoulos AP, and Massey JT (1988) Cognitive spatial-motor processes. 2.Information transmitted by the direction of two-dimensional arm movements and by neuronal populations in primate motor cortex and area 5. *Exp.Brain Res.* 69: 315-326

Ghez C, Favilla M, Ghilardi MF, Gordon J, Bermejo R, and Pullman S (1997) Discrete and continuous planning of hand movements and isometric force trajectories. *Exp.Brain Res.* 115: 217-233

Ghez C, Gordon J, and Ghilardi MF (1995) Impairments of reaching movements in patients without proprioception. II. Effects of visual information on accuracy. *J. Neurophysiol.* 73 No.1: 361-372

Gordon J, and Ghez C (1987) Trajectory control in targeted force impulses. III. Compensatory adjustments for initial errors. *Exp. Brain Res.* 67: 253-269

Gordon J, Ghilardi MF, and Ghez C (1994a) Accuracy of planar reaching movements. I. Independence of direction and extent variability. *Exp. Brain Res.* 99: 97-111

Gordon J, Ghilardi MF, Cooper SE, and Ghez C (1994b) Accuracy of planar reaching movements. II. Systematic extent errors resulting from inertial anisotropy. *Exp. Brain Res.* 99: 112-130

Hening W, Favilla M, and Ghez C (1988) Trajectory control in targeted force impulses. V. Gradual specification of response amplitude. *Exp. Brain Res.* 71: 116-128

Kalaska JF, Sergio LE, Cisek P (1998) Cortical control of whole-arm motor tasks. In: Anonymous

Messier J, and Kalaska JF (1997a) Differential effect of task conditions on errors of direction and extent of reaching movements. *Exp. Brain Res.* 115: 469-478

Messier J, Kalaska JF (1997b) Comparison of variability of initial kinematics and endpoints of reaching movements. *Neurosc. Abstr.* 23: 2090(Abtract)

Morasso P (1981) Spatial control of arm movements. *Exp. Brain Res.* 42: 223-227



Mussa-Ivaldi FA, Hogan N, and Bizzi E (1985) Neural, mechanical, and geometric factors subserving arm posture in humans. *J.Neurosci.* 5 No.10: 2732-2743

Rosenbaum DA (1980) Human movement initiation: specification of arm, direction, and extent. *Journal of Experimental Psychology* 109 No.4: 444-474

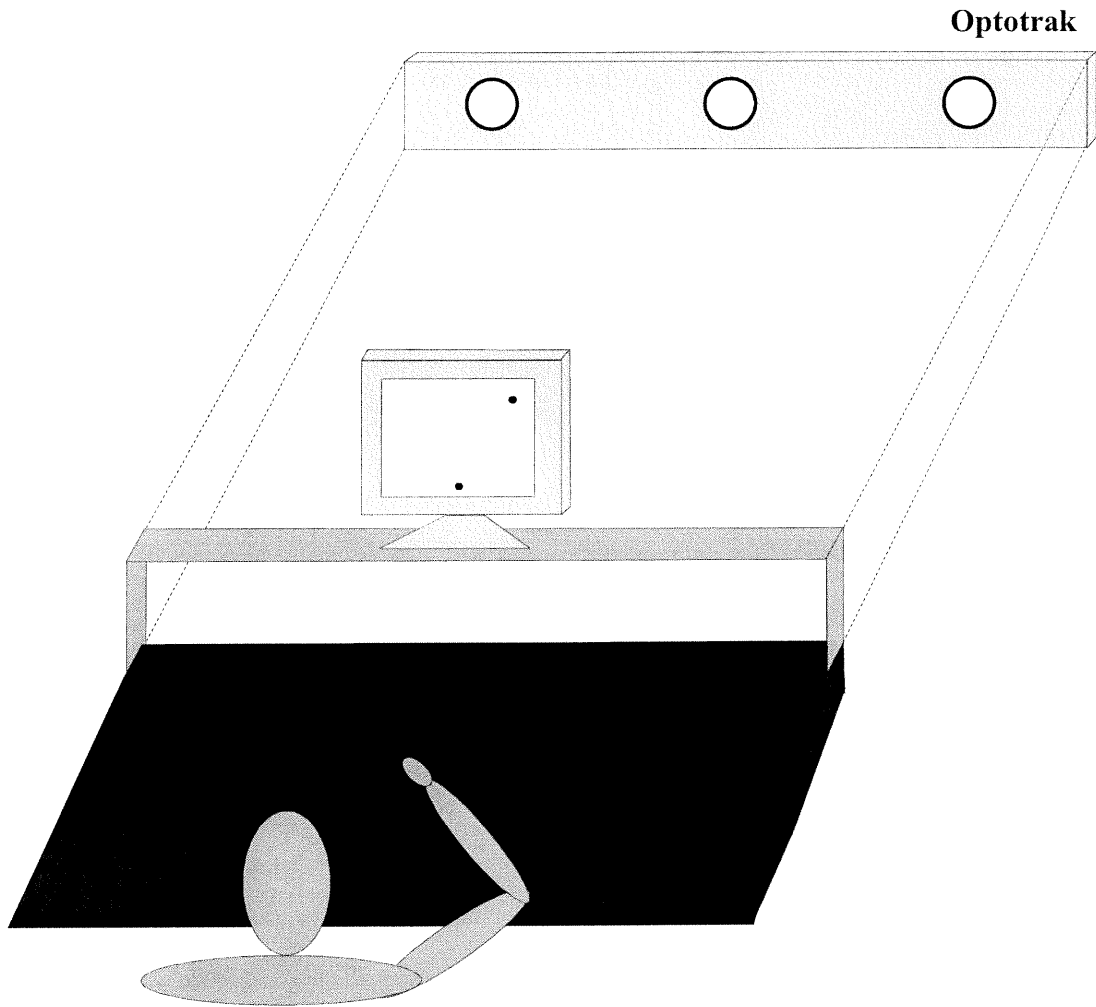
Semjen A, Requin J, and Fiori N (1978) The interactive effect of foreperiod duration and response-movement characteristics upon choice-reaction time in a pointing task. *J.Hum.Mov.Studies* 4: 108-118

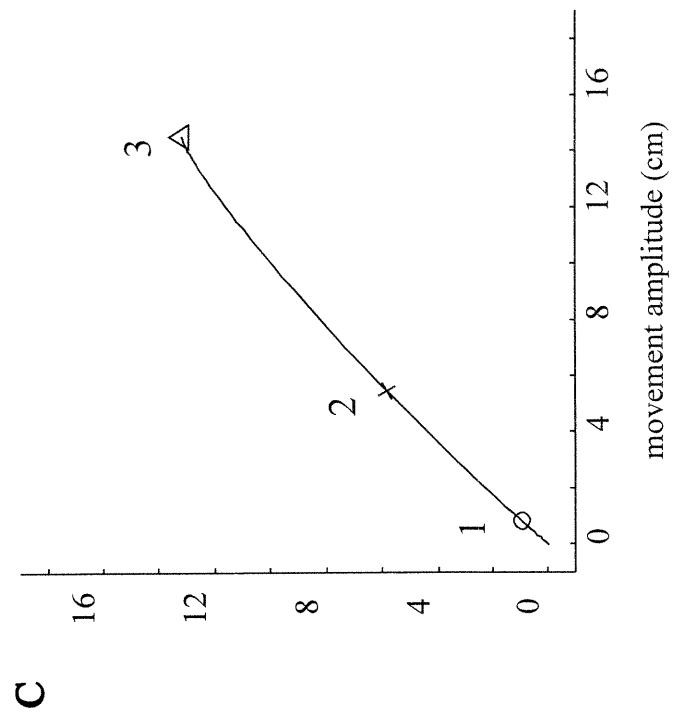
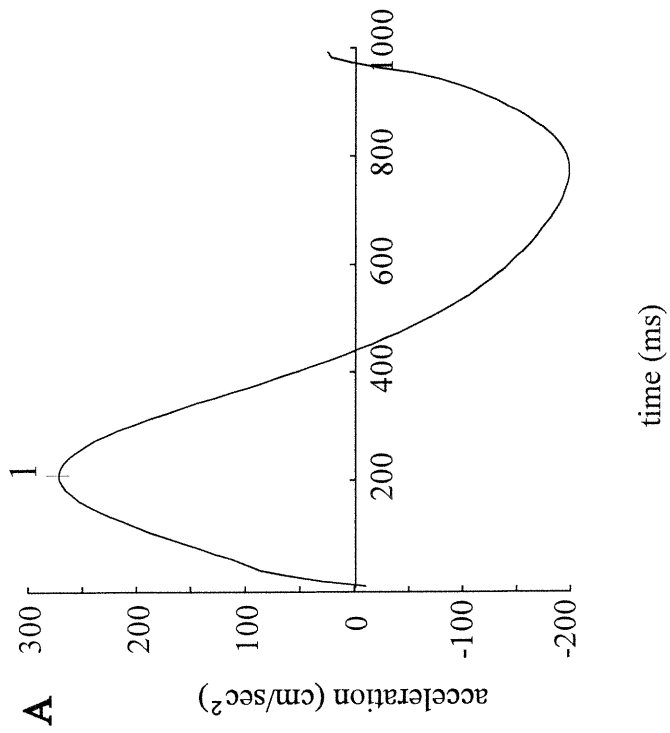
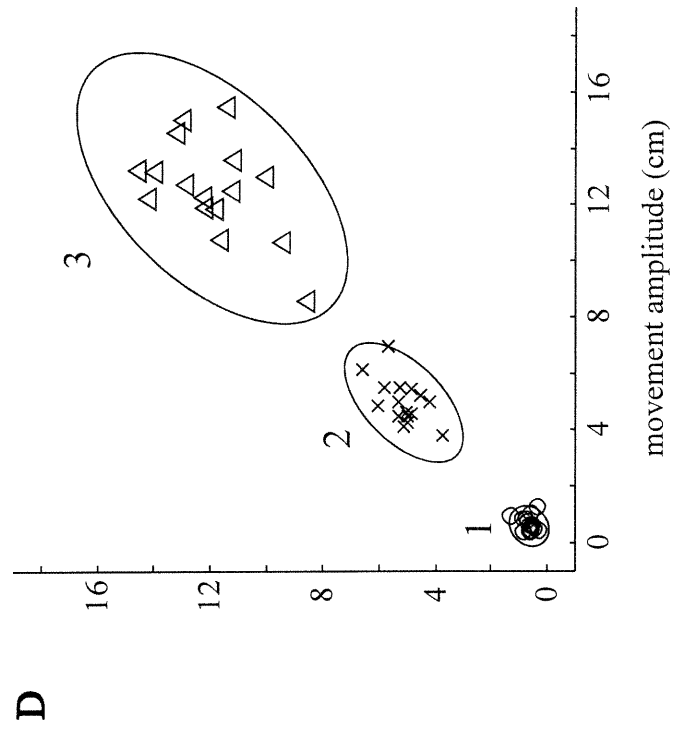
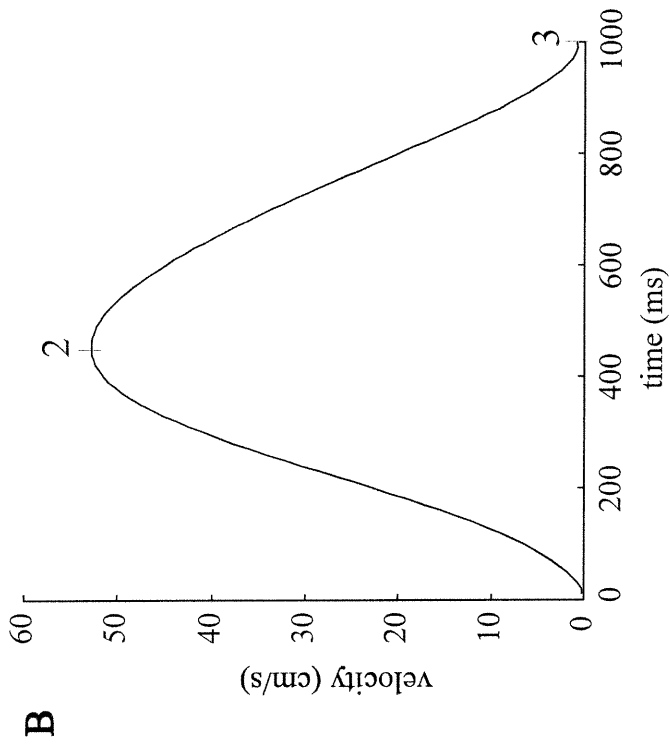
Soechting JF, and Flanders M (1989a) Sensorimotor representations for pointing to targets in three-dimensional space. *J.Neurophysiol.* 62 No.2: 582-594

Sokal RR, Rohlf FJ (1981) *Biometry*. Freeman, W.H. and Company,

Winter DA (1990) *Biomechanics and motor control of human movement*. Wiley, J. and sons,

(Fig. 1) 120





X2

Target Distance

Planned Trajectory  
 $r_{1.2}^2$

X1

Peak Acceleration  
Peak Velocity

Compensatory Adjustments  
to Trajectory

$$R_{Y1.2}^2 - r_{Y.1}^2$$

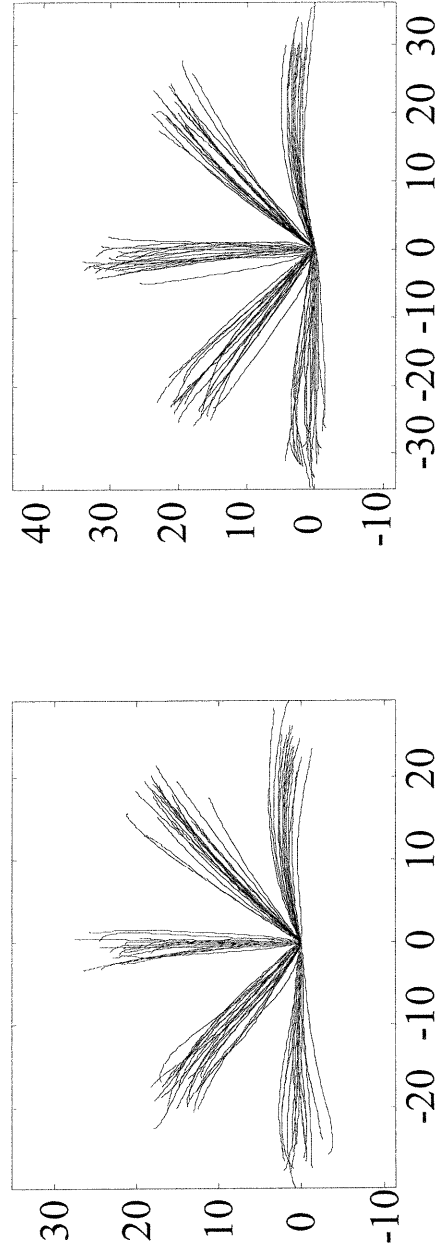
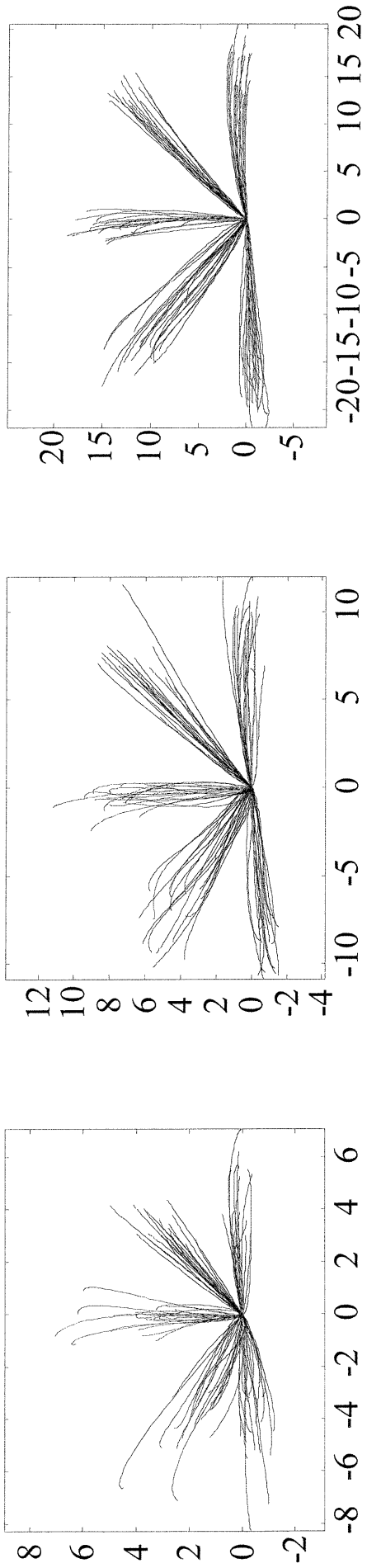
Y

Movement Amplitude

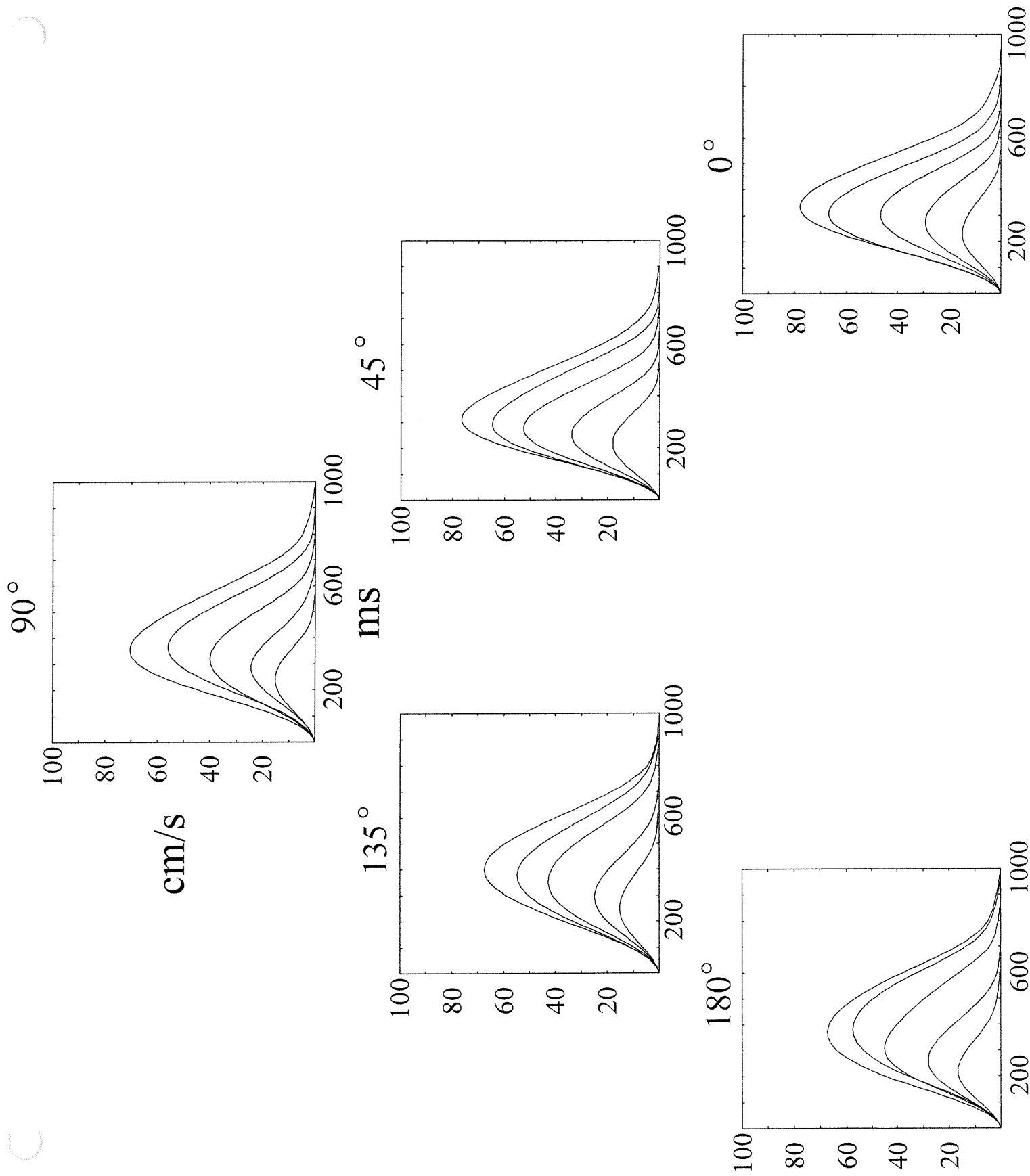
$$r_{Y.1}^2$$

Adapted from Gordon and Ghez (1987)

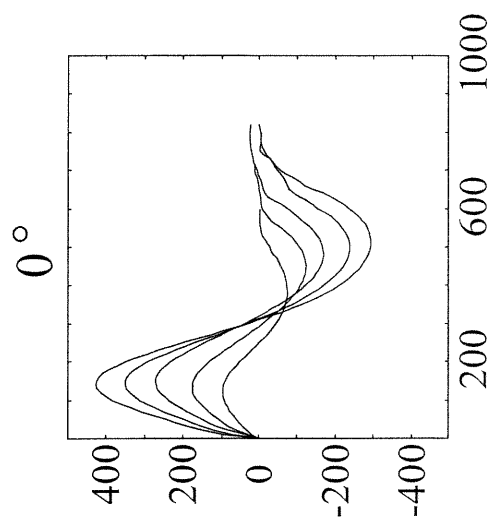
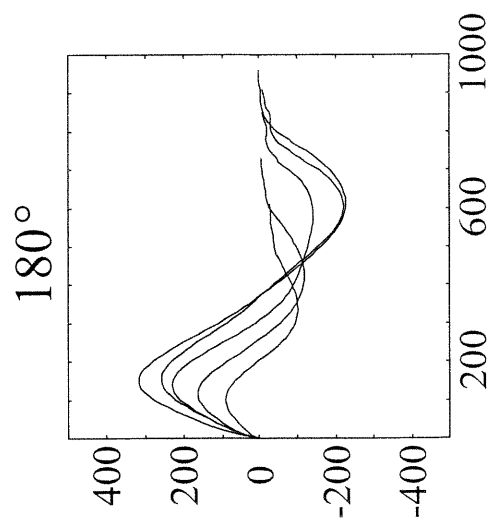
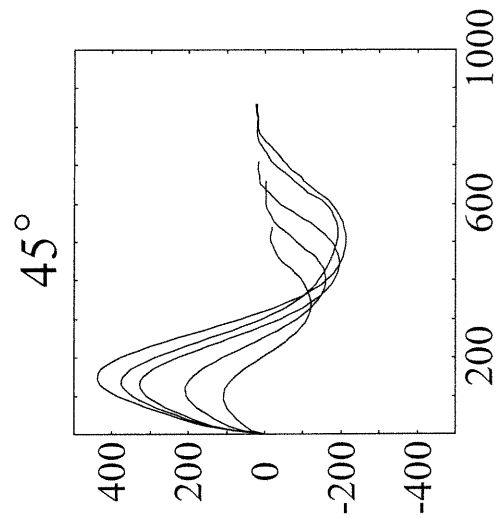
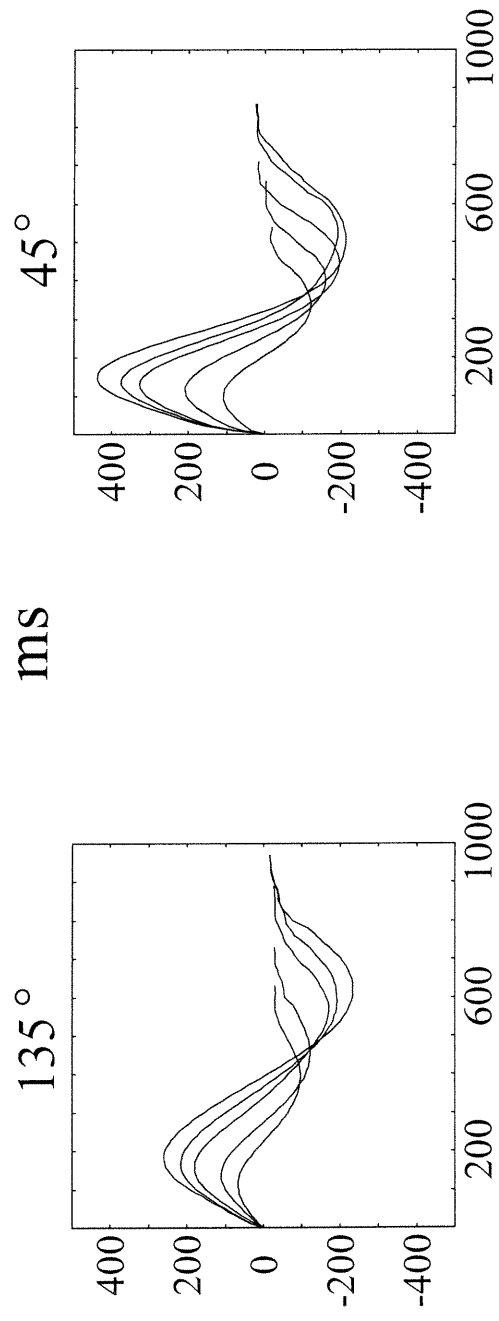
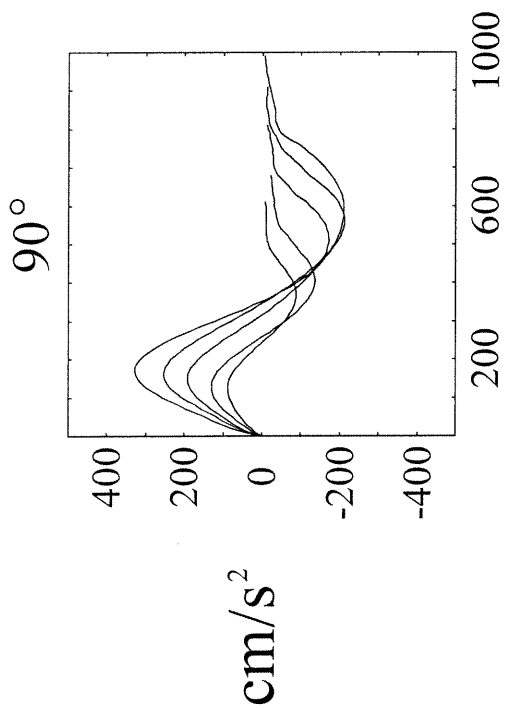
(Fig. 3) 122



(Fig.4) 123

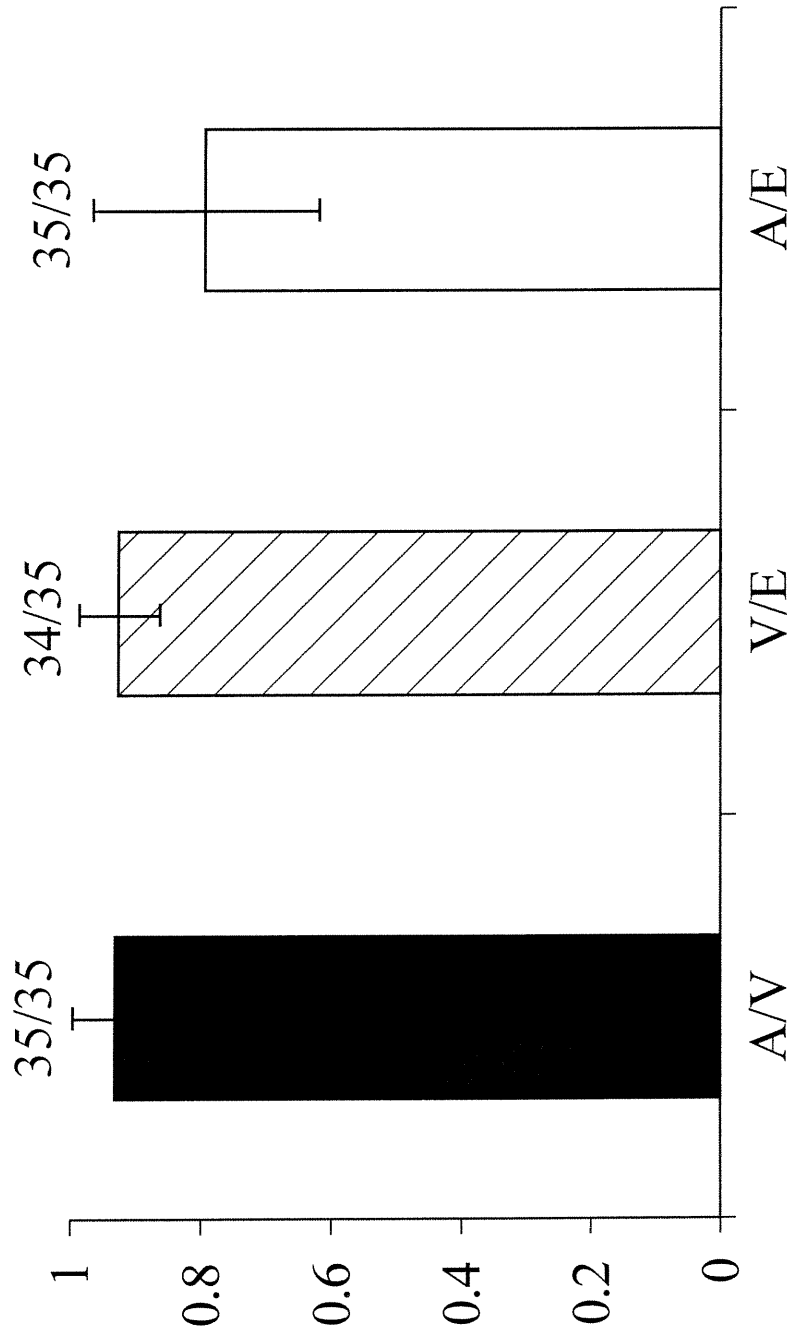


(Fig.5) 124

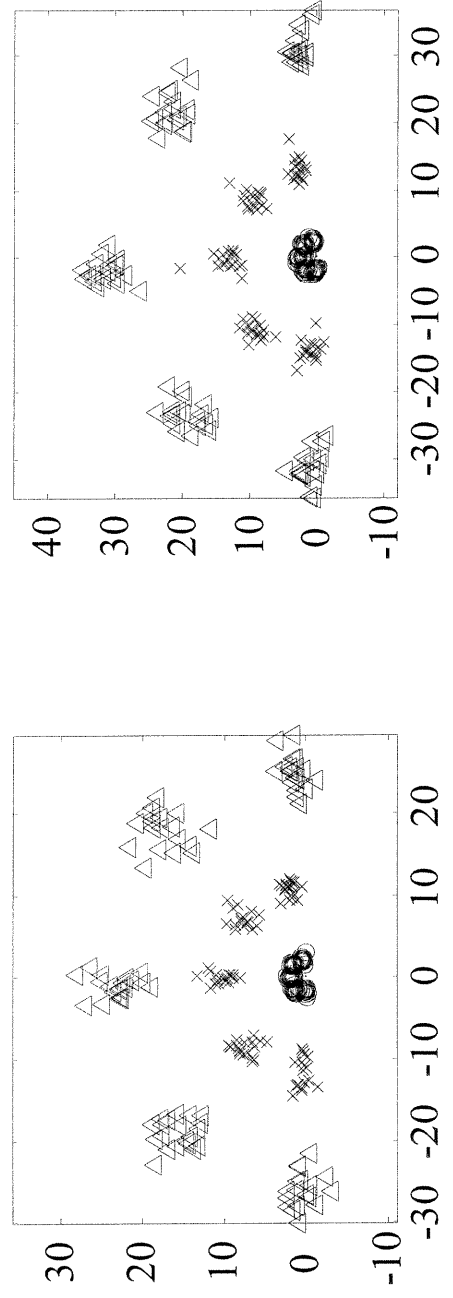
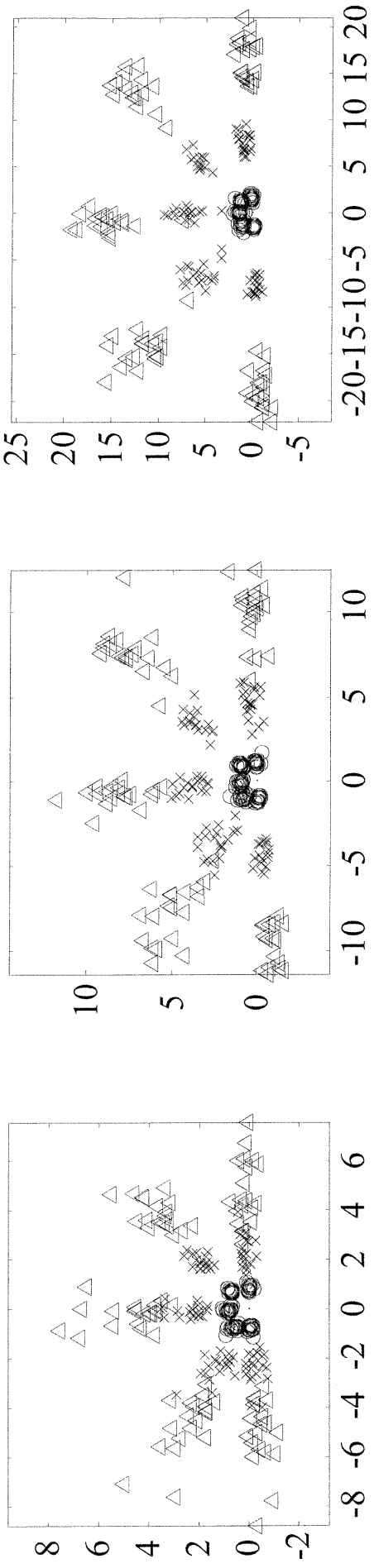


(Fig.6) 125

(Fig.7) 126



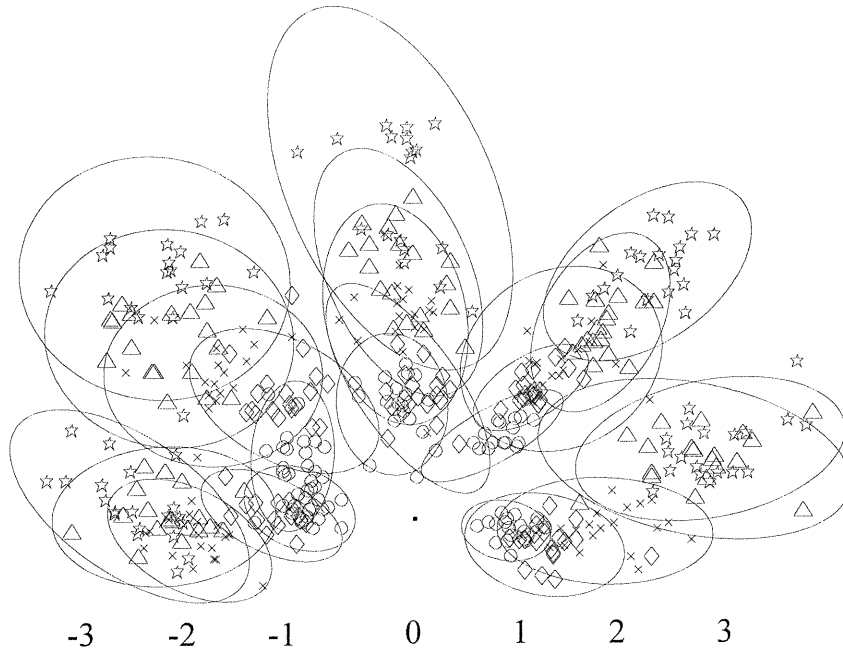




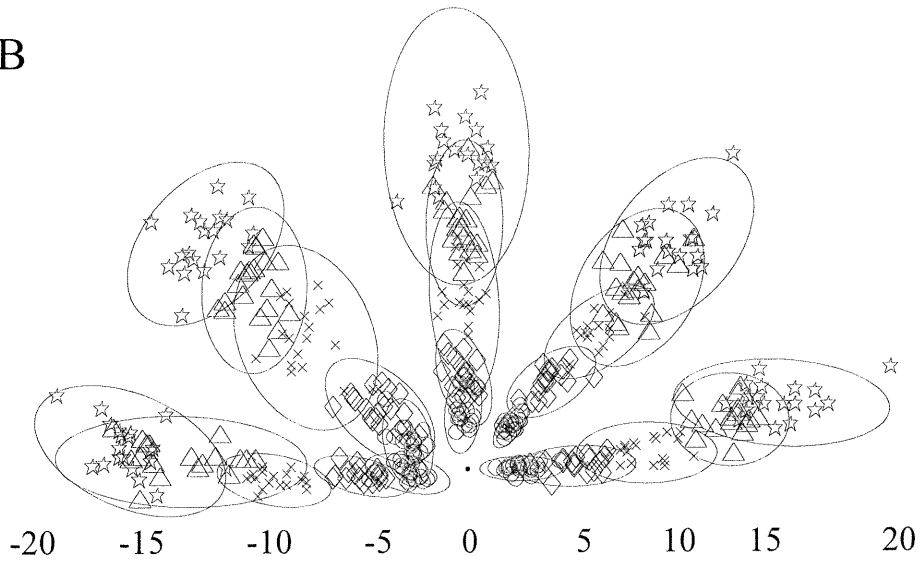
(Fig.8) 127

A

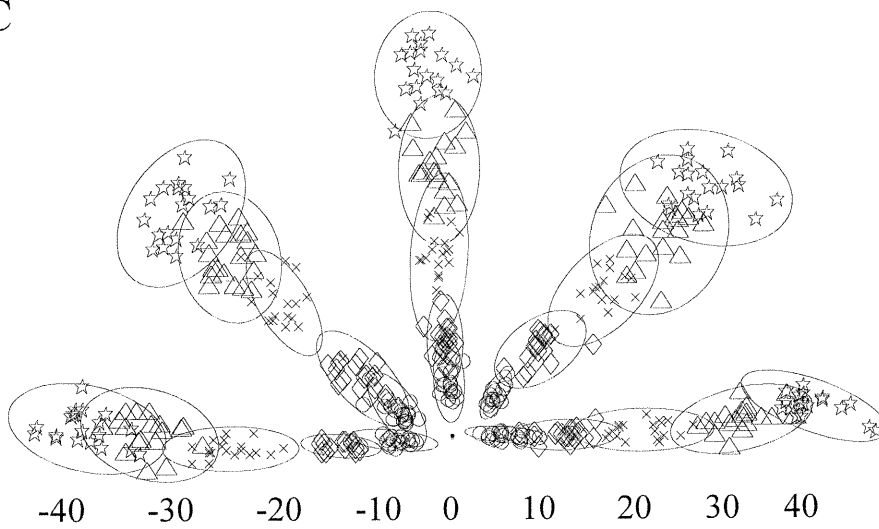
(Fig.9) 128

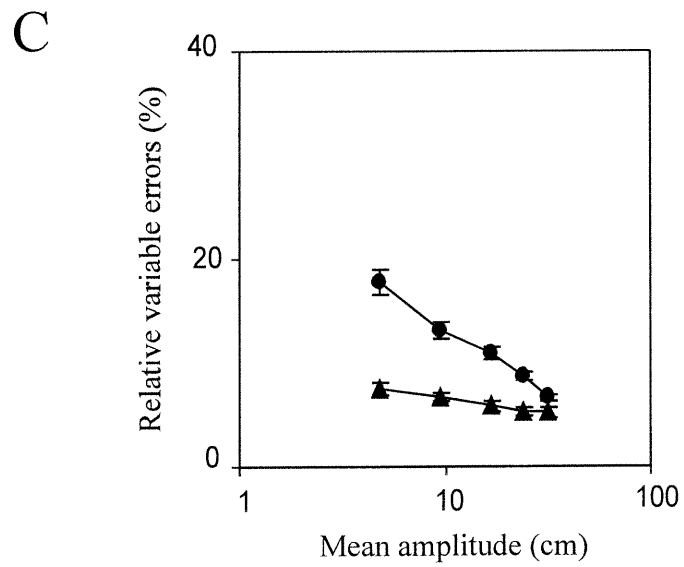
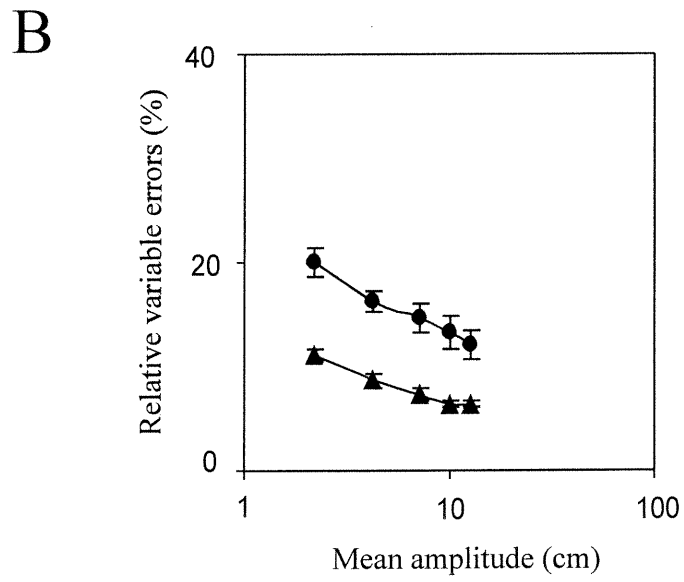
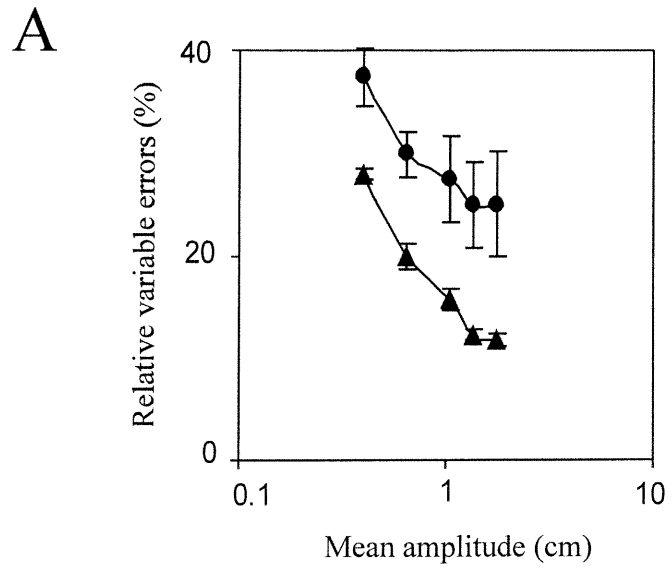


B

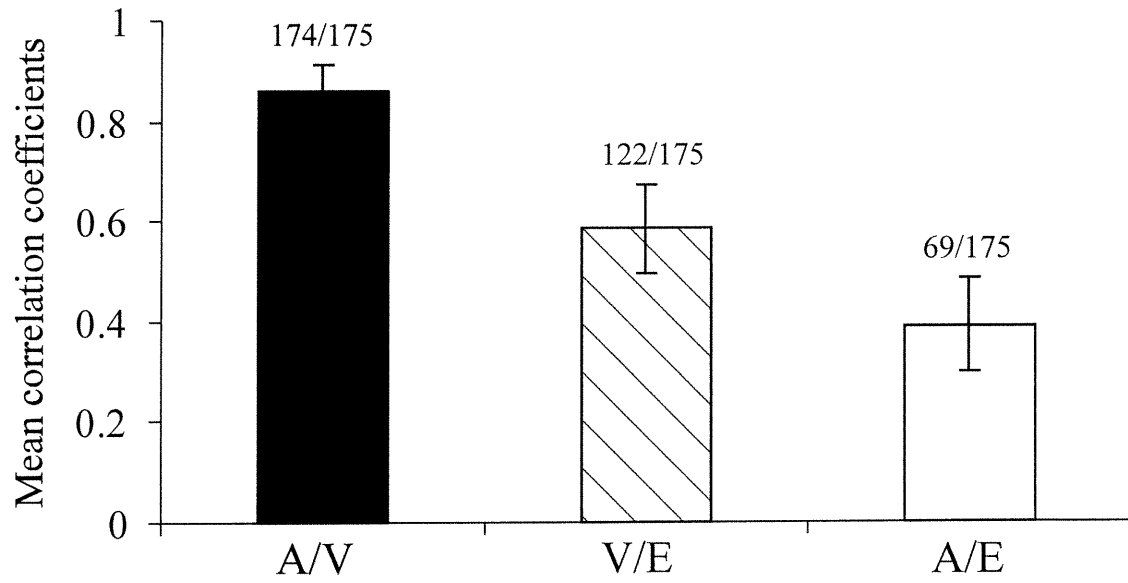


C

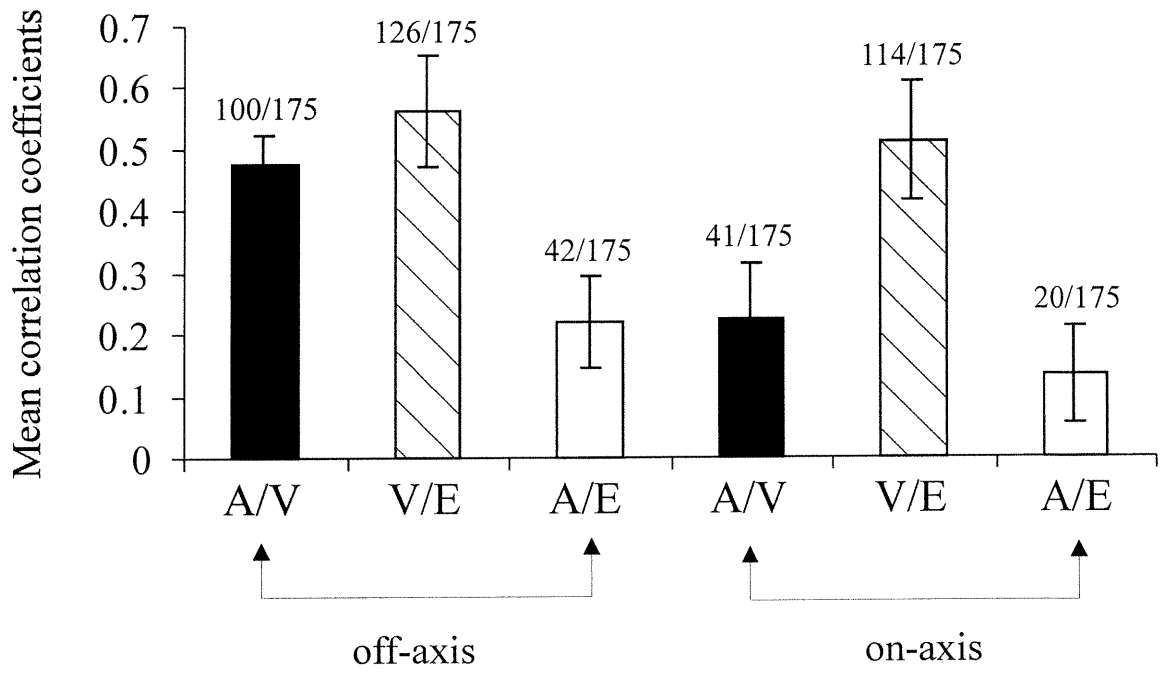


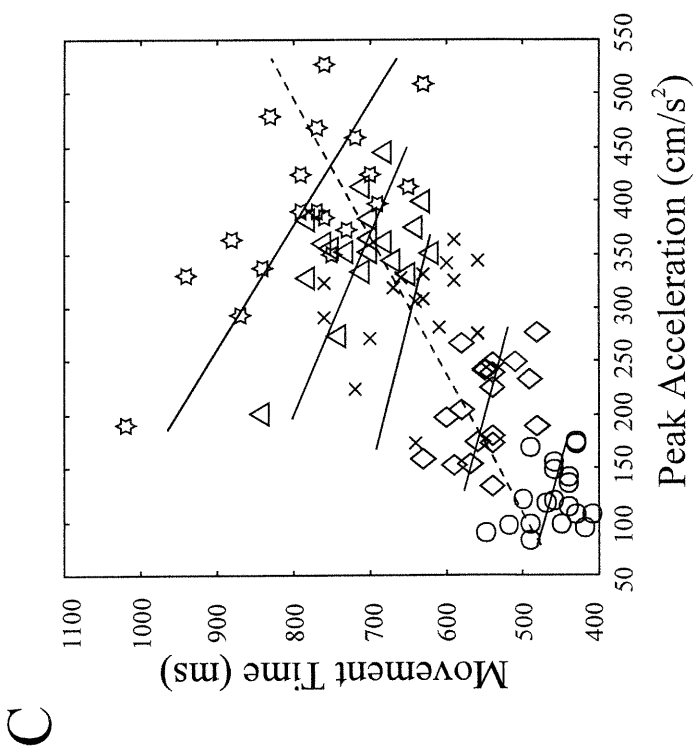
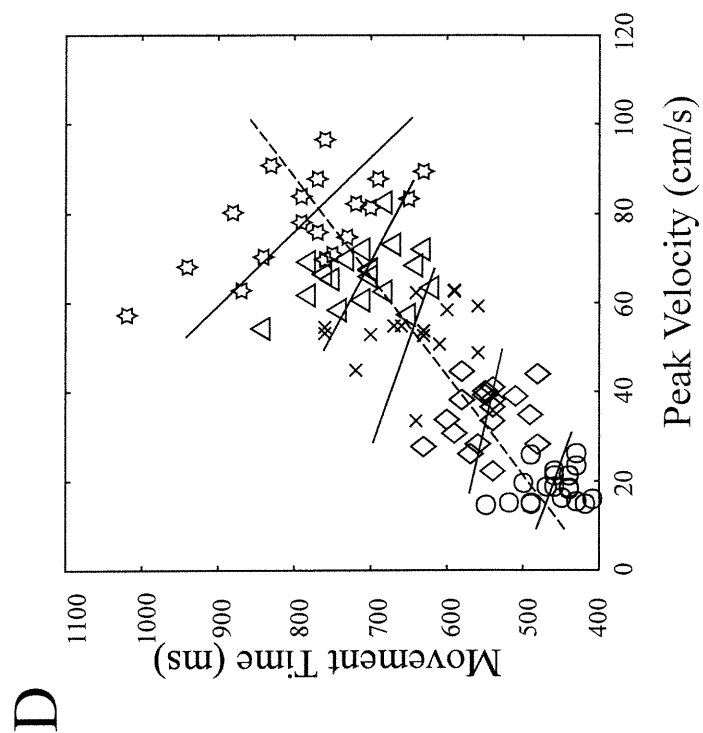
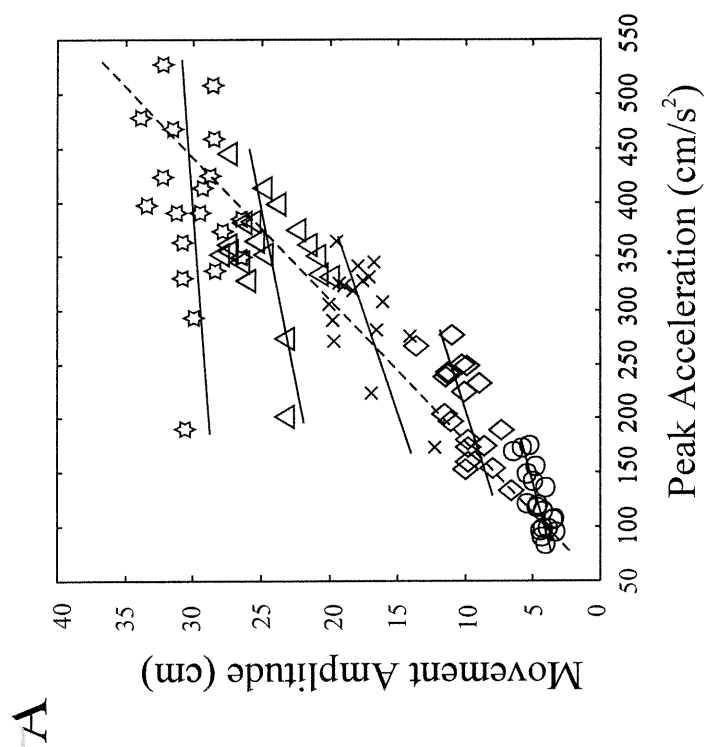
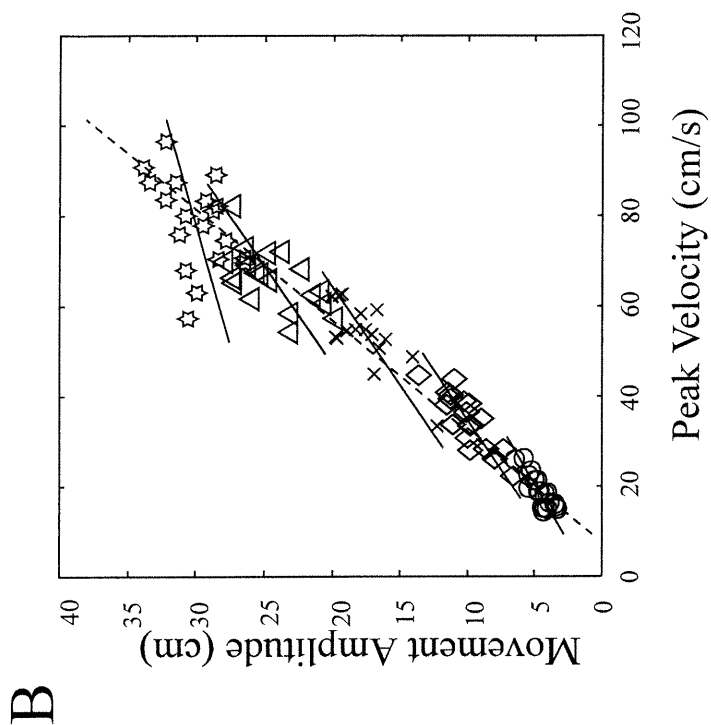


A

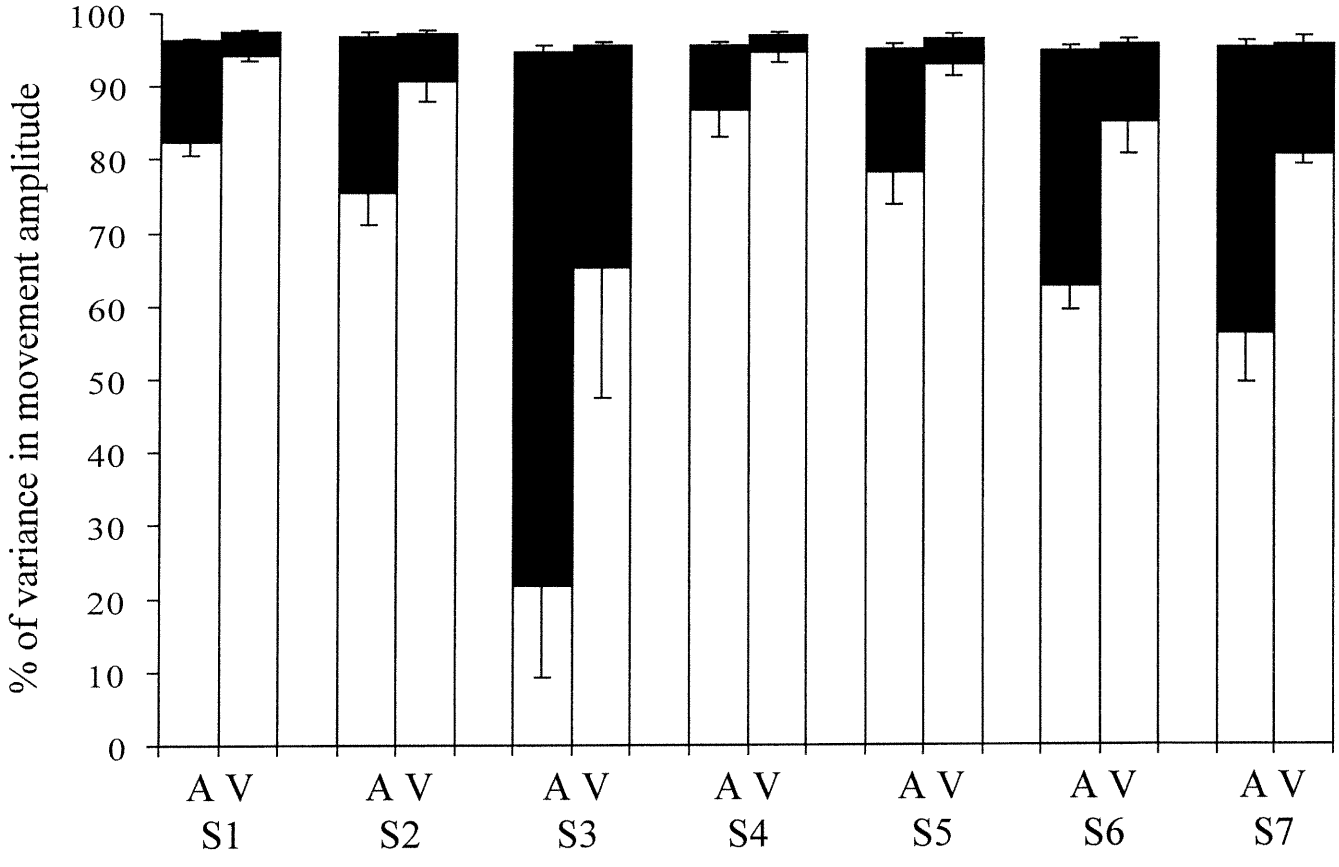


B

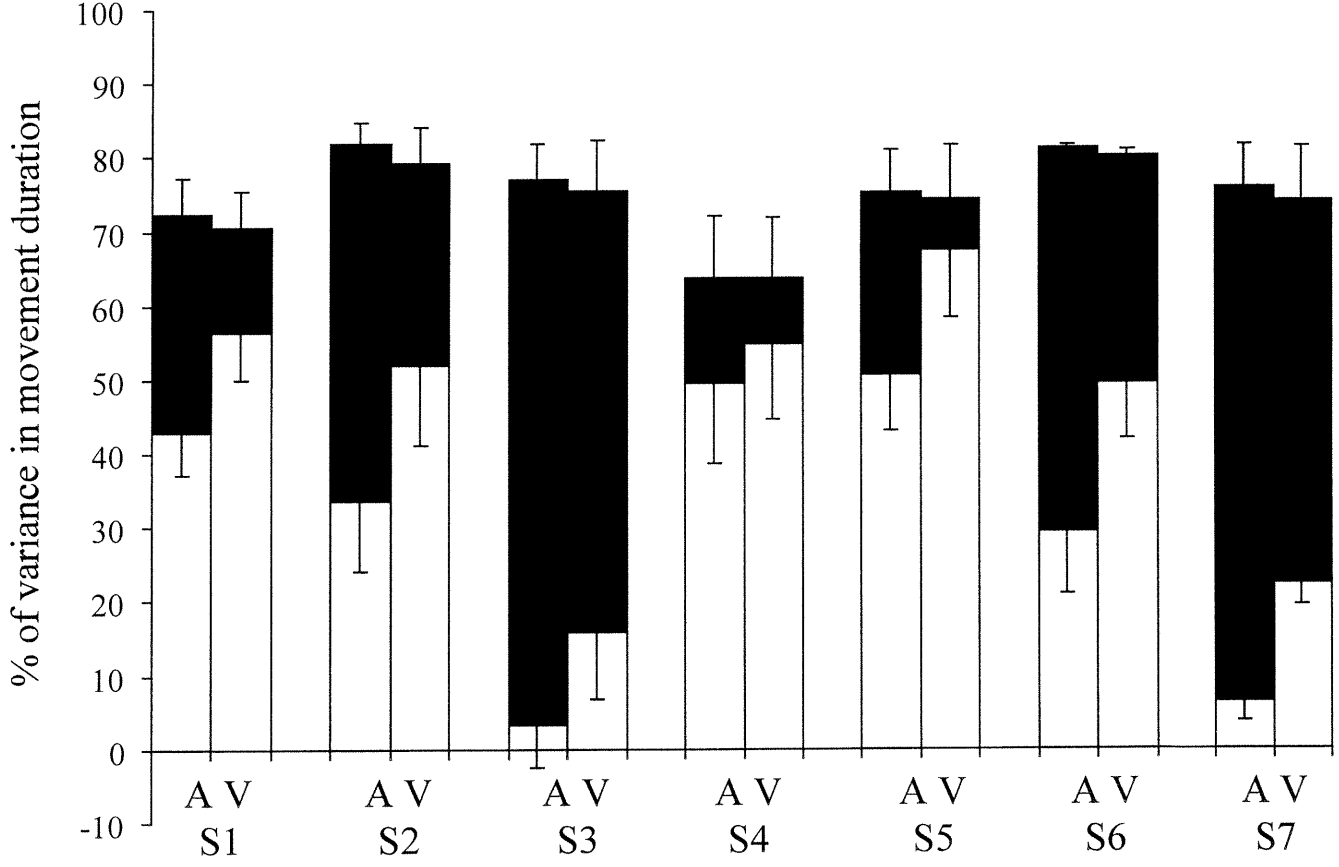


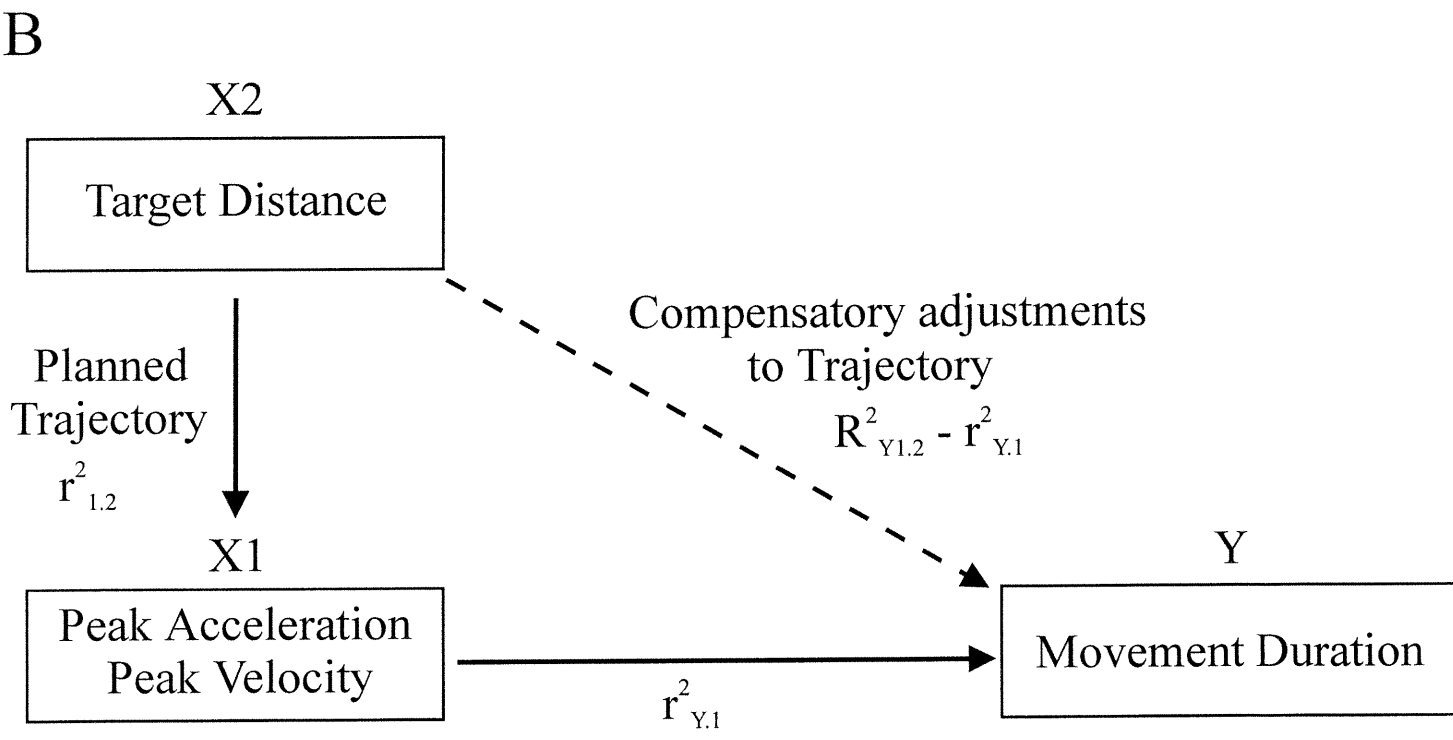
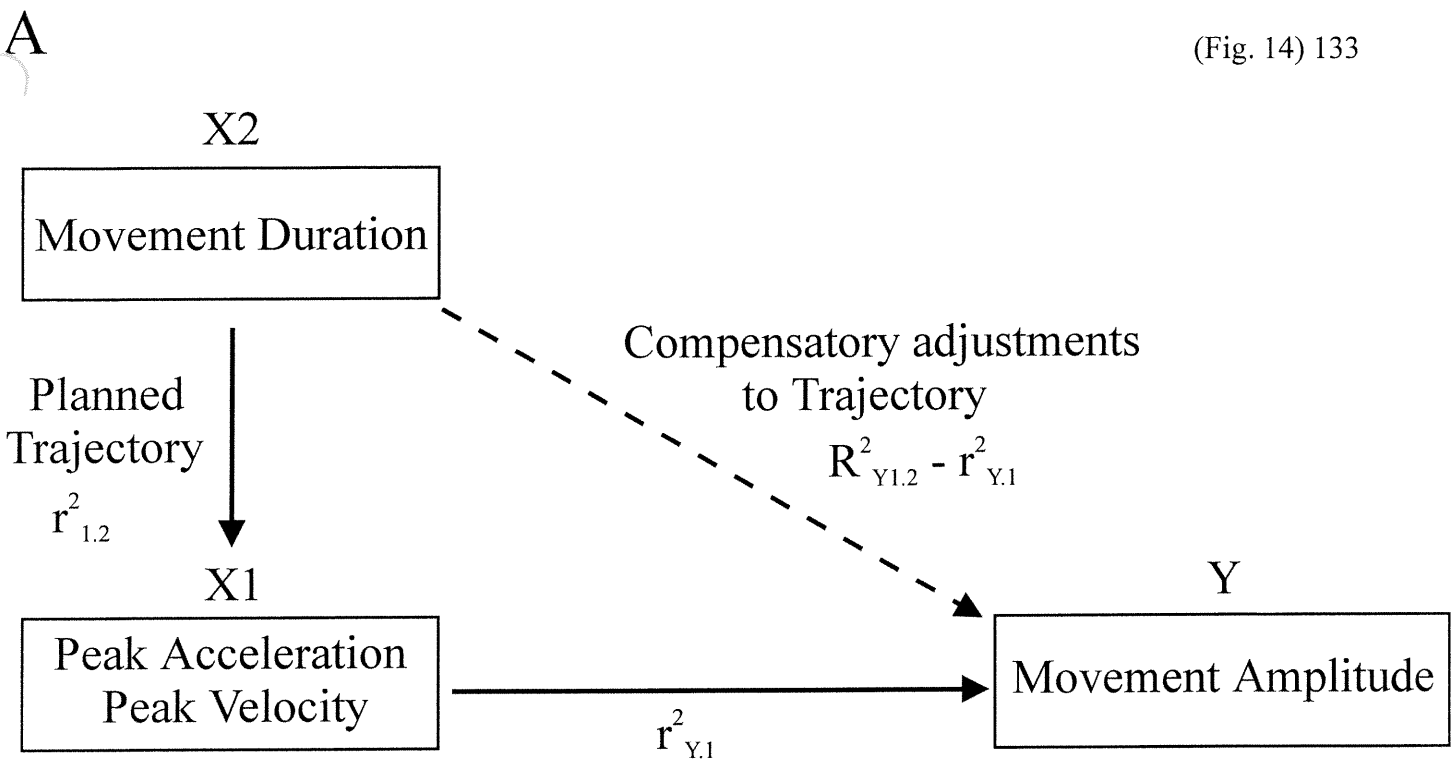


A

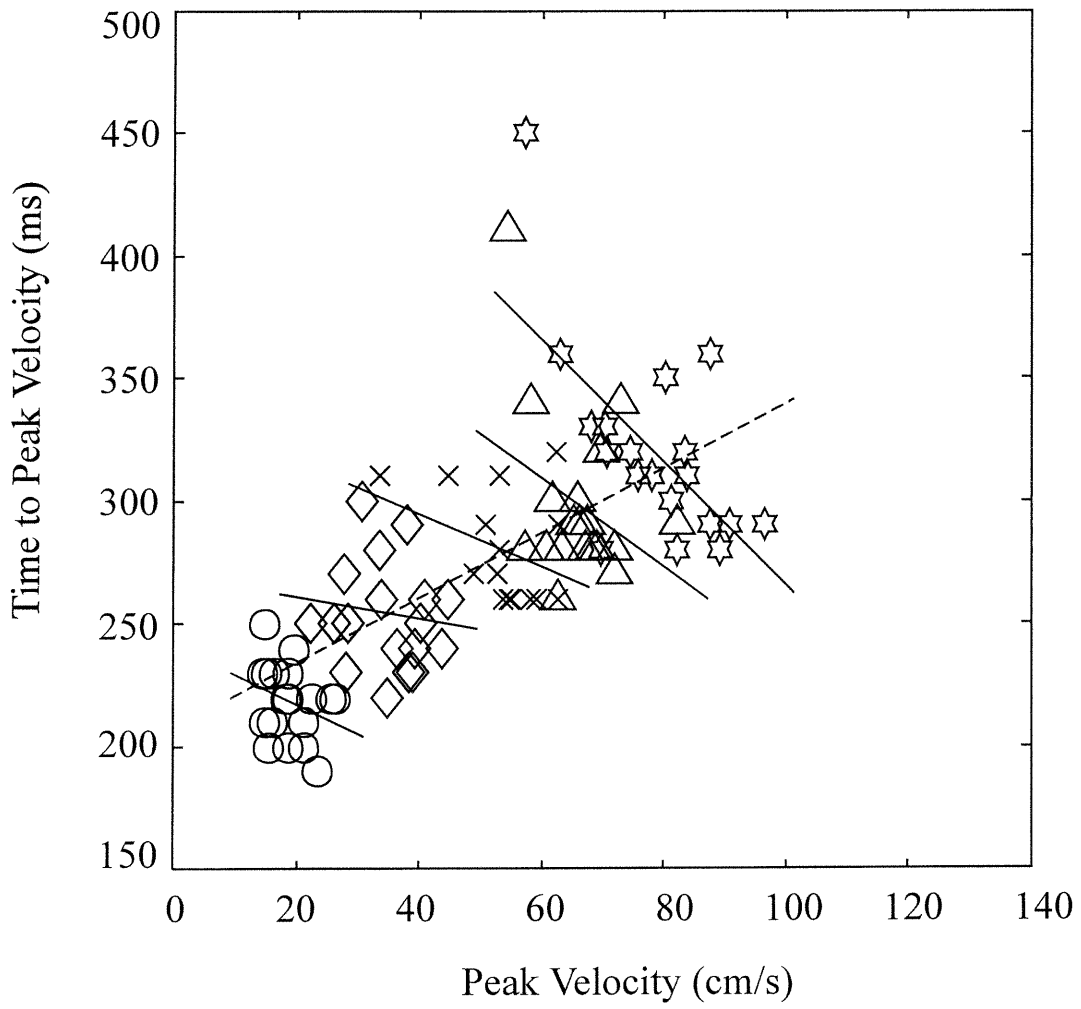


B





(Fig. 15) 134





**CHAPITRE IV**

Article 3: Covariation of primate dorsal premotor single-cell activity with direction and amplitude of reaching movements during a memorized instructed-delay task

Soumis à Journal of Neurophysiology

Covariation of primate dorsal premotor single-cell activity with direction and amplitude of reaching movements during a memorized instructed-delay task

Julie Messier and John F. Kalaska

Centre de Recherche en Sciences Neurologiques, Département de Physiologie, Faculté de Médecine, Université de Montréal, C. P. 6128, Succursale Centre-Ville, Montréal, Québec Canada, H3C 3J7

Short title: Premotor correlates of direction and distance

Number of text pages: 37

Number of figures: 14

Number of tables: 6

Abstract: 238 words

Introduction: 618 words

Discussion: 3454 words

Corresponding author: J. F. Kalaska

Centre de Recherche en Sciences Neurologiques,  
Département de Physiologie, Faculté de médecine,  
Université de Montréal, C.P. 6128, Succursale Centre-Ville,  
Montréal, Québec, Canada, H3C 3J7

Tel.: (514) 343-6349, Fax: (514) 343-6113

e-mail: kalaskaj@physio.umontreal.ca

**Abstract**

Psychophysical studies indicate that the direction and amplitude of reaching movements are two important parameters planned by the motor system. However, whereas direction-related activity has been well documented by neurophysiological studies in many motor structures including the dorsal premotor cortex (PMd), there is much less consensus about the prominence and timing of amplitude-related premotor activity. We studied this issue using an instructed-delay task in which prior information about target location (direction and distance) must be memorized before movement initiation. The results show that prior information about distance is reflected in PMd activity during the delay period of an instructed-delay task well before movement initiation, and begins to be expressed as early as 150 msec after presentation of target location (direction and distance). The prominence of neural correlates with direction is relatively constant throughout the trial, but distance correlates become gradually more prominent with time, both during and after the delay period. Whereas a small majority of cells were modulated only by direction during the delay period, very few were modulated only by distance, and most of the rest were modulated by both. Therefore, PMd neurons usually process information about distance only in conjunction with directional information. These results do not support a separate neuronal substrate for distance in PMd, but do not preclude its existence elsewhere. The results also support a progressive change in the nature of the movement-related representation in PMd with time in an instructed-delay paradigm.

**Key words:** Premotor cortex, reaching movements, direction, distance, single-cell.

## Introduction

Visually guided reaching is presumed to involve a series of neuronal events which transform visual information about target location into the metrics of an arm movement, culminating in the force vectors generated by arm muscles. These events are often described as a sequence of sensorimotor transformations between representations of movement in different parameter spaces (Flanders et al. 1992; Kalaska et al. 1997), or as a set of processes that each specify a different movement parameter (Rosenbaum 1980). Direction and amplitude are widely considered to be two parameters that are specified during these processing stages. Understanding how they are planned will provide insight into the computational structure of the motor system.

One prominent issue is the degree of independence in the planning of direction and amplitude. Many psychophysical studies suggest that the two parameters are initially processed independently by two separate 'channels' (Berkinblit et al. 1995; Bock and Arnold 1993; Boucher et al. 1992; Gordon et al. 1994a,b; Messier and Kalaska 1997,1999; Soechting and Flanders 1989a,b). Nevertheless, other results suggest at least some sharing of neuronal resources for the planning of these parameters (Bhat and Sanes 1998; Favilla et al. 1989, 1990; Ghez et al. 1997). A second prominent issue concerns the temporal relationship between direction and distance processing, and has yielded even more conflicting results. Many studies support serial hierarchical planning of direction before amplitude (Bhat and Sanes 1998; Larish and Frekany 1985; Megaw 1972). Other studies suggest that the planning of amplitude could occur simultaneously with or even before direction (Favilla et al. 1989, 1990; Favilla and De Cecco 1996; Ghez et al. 1997; Rosenbaum 1980).

There have been relatively few neurophysiological studies of the planning of direction and amplitude in the primary motor and premotor cortex (Fu et al. 1993, 1995; Kurata 1993; Riehle and Requin 1989; Schwartz and Georgopoulos 1987). Neuronal correlates of movement direction are

well established in delay-period and movement-related activity at both the single-cell and population levels in dorsal premotor cortex (PMd) (Caminiti et al. 1991; Crammond and Kalaska 1996; Fu et al. 1993, 1995; Wise et al. 1986, 1996; Wise and Mauritz 1985).

The representation of movement distance in PMd activity is more controversial. In one instructed-delay task, very few PMd cells showed any influence of prior information about amplitude, suggesting either strict serial processing of direction before amplitude in PMd, or separate processing of amplitude outside of PMd (Riehle and Requin 1989). In contrast, Kurata (1993) reported that most PMd cells signaled both direction and amplitude during an instructed-delay period once both had been specified. This favored a "distinctive feature" version of serial processing in which these parameters could be processed in any order (Kurata 1993). Using a reaction-time task, Fu et al. (1993) reported partially parallel processing of both parameters in PMd, but with a preferential representation of direction during the reaction time. However, a subsequent reanalysis of the same data (Fu et al. 1995) argued more strongly for serial processing, with direction predominant before movement onset, and amplitude mainly after movement onset. Given the diversity of task design, and results in those studies, we have re-examined how the two putative psychophysical channels for direction and amplitude of arm movement are reflected in the discharge of PMd cells. We used a task that combined features of all three studies, but with the additional requirement that the target location be memorized during a delay period and recalled during the movement phase of the trials. This demanded maximum use of the direction- and amplitude-related information provided by the instructional cues to perform the task. A major focus of interest in this paper is the temporal evolution of cell activity during the first 500 msec after the appearance of the instructional cues.

## Methods

### Comparison of previous paradigms

Previous studies of direction and distance correlations in premotor cortex involved very different task conditions which may have had a significant impact on results. Fu et al. (1993, 1995) trained monkeys to make whole-arm reaching movements in a horizontal plane, using a multiple-choice reaction-time paradigm without prior information. The “go” signal in each trial was a visual stimulus presented at the desired target location (i.e. complete information about direction and distance), which remained visible for the rest of the trial. There were 48 target locations arrayed in 6 concentric circles (1.4 - 5.4 cm radius) of 8 targets, equally spaced at 45° intervals. In contrast, Riehle and Requin (1989) and Kurata (1993) both required only 2 opposing directions of movement (flexion, extension) of the wrist joint and two movement amplitudes (15° or 30°, and 3° or 15°, respectively). Both also used instructed-delay paradigms in which the monkeys received different degrees of prior information, but the manner in which it was presented differed substantially. In Riehle and Requin (1989), the spatial location of visual stimuli explicitly signaled both direction and distance, thereby requiring a sensorimotor transformation with high stimulus-response compatibility. Different combinations of visual stimuli at the beginning of the delay period signaled either complete information about target location, partial information (direction or distance only) or no information. At the end of the delay period complete information about target location was always presented as the “go” signal, which remained visible for the remainder of the trial. Kurata (1993) used two sequential delay periods. In the first, the monkey received only partial information (either direction or distance), and in the second delay, it always received complete information. The location of visual stimuli signaled direction, but 2 auditory tones signaled the distance. The gain between wrist displacement and visual feedback about movement was also scaled so that the monkey received no visual input about distance. As a result, the stimulus-response association for direction had high compatibility, but the arbitrary cross-modal association for distance was of low compatibility.

Finally, whereas directional information was present after the go signal, amplitude information was not.

#### Apparatus and task

We devised a memorized-delay task that incorporated features of the previous studies. The task required whole-arm reaching movements in multiple directions and amplitudes (Fu et al. 1993, 1995), in an instructed-delay paradigm (Kurata 1993; Riehle and Requin 1989). Unlike the latter studies, however, complete prior information about target location (direction and distance) was always provided by visual cues at the start of the delay period. Furthermore, unlike all the other studies, target information was presented for only a brief period of time at the beginning of the delay period before disappearing, and the “go” signal provided no information about target location.

Figure 1 shows the experimental setup. A monitor was positioned at eye level 60 cm in front of the monkey. A cursor on the monitor screen continuously displayed the spatial position of the manipulandum in the horizontal plane. A juvenile male rhesus monkey (*Macaca mulatta*; 4.5 kg) was trained to make reaching movements with the manipulandum to displace the cursor from a central start position to different target locations. There was a direct 1:1 scaling between displacements of the manipulandum in the horizontal plane and displacement of the cursor on the monitor screen. The X-Y position of the manipulandum was measured to 0.1-mm resolution at 55Hz (Science Accessories, model G/P-9). There were 24 targets located in 8 different directions (at 45° intervals starting at 0° to the right), arrayed in 3 concentric circles of 2.5, 5.0, and 7.5 cm radius.

At the start of each trial, a green circle (1.5 cm diameter) appeared at the center of the monitor screen (Fig. 1-1). To initiate a trial, the monkey had to displace the cursor into this circle and stay within it for a variable period of time (1 - 3 s) (Fig. 1-2). After this center hold time, a visuospatial instructional cue appeared for a fixed period of 500 msec at one of the 24 target locations (Fig. 1-3). The cue then disappeared, and the monkey had to remember its location for the remainder of the delay period (1000-2500 msec) (Fig. 1-4). At the end of the memorized delay

period, the central target circle disappeared. This was the non-spatial “go” signal to move to the remembered location of the target (Fig. 1-5). If the monkey succeeded in holding the cursor within the acceptable limits of the target window for 1 second, it received a liquid reward. At the end of all trials including both successes and errors, the monkey was given knowledge of results. This took the form of the last measured position of the cursor and a white circle indicating the acceptable limits of the target window (Fig. 1-6). This information was displayed for 500 msec, before the screen was blanked in preparation for the next trial.

The targets were presented in a randomized block pattern. A single replication of the task involved one successful movements to each of the 24 targets in a pseudo-random sequence. Data files comprised 3-10 complete replications (72-240 successful trials).

#### Behavioral control for direction and amplitude

The task requires subjects to use information provided by the visual cue to scale appropriately the dimensions of a delayed movement, to attempt to position a cursor at the memorized target location. They do not receive on-line visual feedback about the actual target location to correct for errors, but knowledge of results is provided after each trail. Ideally, one would like to assume that each response is a valid observation of the subjects' conscientious effort to perform the task, without judgement as to success or failure. Whereas this strategy is sufficient to ensure stable performance in motivated human subjects (Gordon et al. 1994a,b; Messier and Kalaska 1997, 1999), it is not in behaving monkeys. Reward criteria had to be used to ensure continued attentive involvement of non-human subjects throughout each experimental session. This took the form of circular target windows within which the monkey had to end each movement to receive a reward. However, if the acceptable size of the target window is kept constant, the degree of accuracy (permissible constant and variable error of direction and distance) required for reward will increase sharply with target distance but not with target direction. This confound of accuracy with amplitude could manifest itself as a false-positive main effect of amplitude or as an amplitude-direction interaction in cell discharge even if



a cell was only influenced by directional information. Therefore, we decided to increase target size with distance to reduce this problem as much as possible.

One simple solution would be to scale target window diameter as a constant percentage of movement amplitude. This would be adequate if variable errors of reaching movement direction and distance both scaled in a similar manner with distance. However, human studies have shown that they do not (Gordon et al. 1994a,b; Messier and Kalaska 1997,1999). Furthermore, if the window size was large and increased as a fixed percentage of amplitude to maintain a constant permissible directional error, target windows for different amplitudes along a given direction would rapidly overlap. As a result, subjects would be rewarded for moving in the 'correct' target direction but the 'wrong' target distance, which could again have unpredictable effects on data analysis. As a compromise between all of these confounds, we used target diameters of 2.25 cm, 2.75 cm, and 3.25 cm for movement amplitudes of 2.5 cm, 5.0 cm, and 7.5 cm, respectively. These dimensions were chosen to permit the largest target windows possible, thereby reducing the number of unrewarded trials, while keeping the overlap between targets to a minimum, to compel the monkey to use as much information as possible from the cue to perform the task.

## Recording

After training, standard aseptic surgical methods were used to implant a recording cylinder over the dorsal premotor cortex (PMd) contralateral to the trained arm. Standard single-unit recording techniques were used to study the activity of individual cells in PMd during the task. Cells active during the task were isolated and examined for their response to passive and active arm movements. Isolated cells were accepted for further study if they were preferentially related to motions about the shoulder joint, whereas cells responsive to distal arm and trunk movements were not included in the data sample. After data collection from one recording cylinder, the monkey was trained to perform the task with the other arm, and a second cylinder was implanted over the contralateral PMd.

At the end of the recording session for each hemisphere, electrolytic lesions ( $25 \mu\text{A}$ , 10s) were made at several known locations within the recording chamber to confirm the location of penetrations in dorsal premotor cortex.

EMG activity of all major shoulder and axial muscles was recorded after termination of cell data collection. The muscles studied included the supraspinatus, infraspinatus, rostral and caudal trapezius, subscapularis, pectoralis, deltoid (medial, anterior, and posterior), biceps, triceps (medial, long and lateral), teres major, latissimus dorsi and brachialis. Pairs of fine Teflon-coated stainless steel wire electrodes were implanted percutaneously into the selected muscles. EMG activity was amplified, rectified, and integrated (10-ms interval) to generate summed histograms of activity over ten trials for each of the 24 target locations.

#### Data analysis

The present paper focuses on the effects of direction and amplitude on the mean discharge rate of single cells for only those trials whose movements ended within the target window. A subsequent analysis will examine the intertrial variability of single-cell and population activity and its correspondence with motor output variability, using both rewarded and unrewarded trials.

Each trial was divided into 7 behavioral epochs: 1) center hold time, when the monkey maintained the pendulum at the central target before cue presentation; 2) Cue period, the 500 msec during which a red circle was presented at one of the twenty-four target locations ; 3) Pre-go period, the end of the memorized delay period, defined as the 500 msec immediately preceding the presentation of the go signal; 4) reaction time (RT), from the go signal (disappearance of the central green circle) to movement onset, defined as the first time the instantaneous velocity of movement exceeded 10 percent of the peak instantaneous velocity for that trial; 5) movement time (MT), from movement onset to movement end, defined as the time at which the instantaneous velocity fell below 10 percent of the peak instantaneous velocity for that trial; 6) target hold time (THT), from the end of the movement to the end of the trial. 7) the combined reaction time plus movement time (RM).

The basic datum for analysis was the mean discharge rate, including partial spike intervals, of a cell during each epoch of a trial. For EMG records, the equivalent datum was the area under the rectified and integrated single-trial activity trace during each epoch.

Variation in cell discharge with movement direction and amplitude was evaluated by several tests. First, a two-way analysis of variance (8 directions x 3 amplitudes) with repeated measures (program 5V, BMDP Statistical Software) was used to determine whether target direction and distance had a significant main effect on the cell discharge rate in each behavioral epoch. In addition, the ANOVA also identifies significant interaction effects, in which response to one factor is significantly dependent on specific levels of the other factor. Interaction effects imply either that the directional tuning of a cell was significantly altered as a function of distance, or that the effect of distance varied as a function of target direction, or both. Alternatively, a significant interaction effect implies that specific target locations (i.e. specific combinations of target direction and distance) had a significant effect on cell discharge.

To examine directional effects in more detail, further tests were made. First, the preferred direction of cell activity was calculated for the data subset at each target distance in each epoch, using standard trigonometric procedures (Georgopoulos et al. 1982). Next, significant directional tuning was determined for each data subset by bootstrapping methods (Georgopoulos et al. 1988; Sergio and Kalaska 1998). This method estimates the probability that the original data set has a greater directional bias than that of the same data set after random shuffling of the trials across different movement directions. The data set for a given trial epoch was shuffled 1000 times, and if fewer than 10 shuffles produced a distribution with greater directional bias than the original data set, it was considered significantly directional with a probability of approximately 0.01. For each case of significant directional tuning, a 99% confidence interval was next determined about the preferred direction, again by bootstrapping (Georgopoulos et al. 1988; Sergio and Kalaska 1998). Finally, a comparison of directional tuning was made across different distances within the same epoch, and across different epochs for the same distance. For each comparison, the difference in preferred

direction was calculated for only those pairs of data subsets that were both significantly tuned. The difference was considered significant if the confidence intervals about the two preferred directions being compared did not overlap.

To examine in more detail the nature of amplitude effects, two different analyses were undertaken. A one-way ANOVA (1 direction x 3 distances) with repeated measures (program 5V, BMDP Statistical Software) was used to evaluate the influence of intended movement amplitude (target distance) along each individual direction. To further characterize the form of significant amplitude effects found with the one-way ANOVA, linear regressions were performed between discharge rates and movement amplitudes for each direction. Amplitude values used for regression analysis were the actual movement amplitudes reached by the monkey, not the intended target distances that were used for the ANOVAs. This change was necessary because grouping of observations about the 3 intended target distances in the repeated-measures task reduced the degrees of freedom in the regression analysis to one (Sokal and Rohlf 1981), which imposed a severe penalty on the identification of linearity. Graphic comparison of cell activity plotted against intended and actual distances consistently revealed the same distance-related trends, so we believe that this change in procedure for this one specific test is justifiable.

Two further analyses were used to examine in more detail the earliest responses of premotor neurons after the presentation of the instructional cues. First, the 500 msec Cue epoch was divided into 5 successive 100 msec intervals, and the mean spike rate was calculated within each interval as before. A two-way analysis of variance (8 directions x 3 distances) with repeated measures (program 5V, BMDP Statistical Software) was performed on the cell activity for each 100 msec interval. Second, single-cell spike rates was computed in bins of 10 msec in order to generate histograms of the activity at 10 msec intervals. These histograms were used to confirm at a higher temporal resolution, the presence of trends observed with the 100 msec interval ANOVAs, and to examine the temporal evolution of distance signals in different populations of PMd cells during the Cue epoch. A high-resolution examination of the temporal evolution of direction- and amplitude-related

response correlates throughout the entire trial will be evaluated in a different manner in a subsequent analysis.

## Results

### Data Base

The activity of 162 task-related neurons was recorded from the PMd in 2 hemispheres of one monkey performing reaching movements from a central start position to 24 memorized target locations in 8 different directions and at 3 distances. Figure 2 illustrates only those penetration sites in both hemispheres from which cells described in this report were collected. The size of the data set varied from cell to cell, ranging from 3 to 10 successful movement replications to each target (72-240 trials, Table 1). EMG activity was recorded from 16 proximal arm muscles, and all EMG data sets comprised 10 complete replications of the task. The four main trial epochs of interest were Cue, Pre-go, RT and MT.

### Response correlates of direction and distance in dorsal premotor cortex

A two-way analysis of variance was performed to assess the overall effect of direction and distance on the activity of PMd cells and arm muscles, and the degree of convergence of these two factors on single cells and muscles.

Figure 3A shows the EMG activity pattern of one arm muscle (medial deltoid), that is representative of the behavior of most muscles in the task. This EMG pattern shows both broad directional tuning of activity during the MT epoch centered on a preferred direction of  $118.2^\circ$  for the activity pooled across all 24 targets, and a systematic increase of the area of the histogram after the go signal as a function of target distance. A two-way ANOVA for the MT found a significant main effect of both direction (Dir) and amplitude (Amp) combined with a significant statistical interaction (I) between these factors (i.e. Dir/Amp/I,  $p < 0.01$ ). The muscle did not show significant

main effects for direction or amplitude during either the Cue and Pre-go epochs. Fig. 3B shows a PMd cell with a “muscle-like” pattern of little or no activity during the delay and strong movement-related activity after the go signal. During RT and MT, it showed a significant main effect of both factors, and a significant direction-amplitude interaction (Dir/Amp/I;  $p < 0.01$ ).

Most PMd cells showed much stronger discharge during the instructed delay periods than the cell in Fig. 3B. For those cells, the first major finding was that the profile of ANOVA results varied from cell to cell, and all possible combinations of results were observed. For example, the cell in Fig. 4A showed a Dir/Amp/I profile for activity during the Cue epoch. Furthermore, the distance effect on this cell took the form of a decrease in firing frequency with increasing intended movement amplitude. In contrast, the cell in Fig. 4B showed only a significant main effect of direction during the Cue period, without any amplitude effect or interaction between direction and amplitude (Dir), whereas the cell in Fig. 4C showed a Dir/I profile for the Cue period, without a main effect of amplitude.

Another important feature of the PMd activity was that ANOVA profiles of single cells usually varied as time progressed during the trials. For example, the cell in Fig. 4B showed a main effect of direction only (Dir) for the Cue epoch, but its activity during the Pre-go and RT epochs showed a main effect of direction and a direction-amplitude interaction effect (Dir/I), and its MT activity showed a main effect of both direction and amplitude without any interaction (Dir/Amp). In contrast, the ANOVA profile of the cell in Fig. 4C changed from Dir/I in the Cue epoch to Dir/Amp/I during the Pre-go and RT epochs, and to Dir only during the MT epoch. On the other hand, the cell in Fig. 4D showed a Dir/Amp/I profile for all epochs. However, the responses underlying this profile differed across epochs. During the Cue period the amplitude effect took the form of a decrease in firing frequency with intended movement amplitude, whereas cell activity increased with target distance during all other epochs (Fig. 4D).

Overall, the two-way ANOVA indicated that the discharge of the large majority of PMd cells was influenced by both parameters at one time or another during the trial. First, 99.4% of cells

showed a main effect of direction during at least one epoch of the task, and 80.2% of the cells likewise showed a main effect of amplitude, while 80.2% showed a significant statistical interaction at one time or another between these parameters. Furthermore, 79.0% of the cells showed a main effect of both direction and distance in the same behavioral epoch for at least one epoch in the trial. Finally, 91.9% of the cells showed either a main effect of both direction and distance during at least one epoch, or an interaction effect at one time or another during the trial, or both, although not necessarily in the same epoch as the Dir/Amp effect.

Figure 5 summarizes the frequency of significant main and interaction effects ( $p < 0.01$ ) for each epoch separately. Fig. 5A,B shows the total rate of occurrence of main effects of direction and amplitude, whereas Fig. 5C,D illustrates the rate of segregation versus convergence of effects on single cells. The vast majority of PMd cells (88.9% - 92.0%) showed a main effect of direction in each epoch, while a smaller proportion of cells (34.0% - 55.6%) showed an amplitude effect (Fig. 5A). A sizeable fraction of the cell population (35.2% - 58.7%) showed a main effect of direction only during a given epoch (Fig. 5C). Similar numbers of cells showed both main effects (32.1% - 53.7%), or else a significant interaction between direction and amplitude (30.9% - 55.6%, Fig. 5C). In contrast, very few cells (1.9% - 3.7%) showed only a main effect of distance in a given behavioral epoch.

These ANOVA results revealed that direction and distance correlates were expressed by PMd cells at all times during the trial, and indicated an extensive convergence of direction and amplitude information on PMd activity at single-cell level. In particular, when a cell showed a main effect of amplitude for a given task epoch, this was usually accompanied by a main effect of direction or a significant interaction effect. Fig. 5 also indicates important time trends in the frequency of different ANOVA results, which will be addressed in a later section.

There was no evidence for a cytoarchitectonic gradient of responses within the cortical regions sampled (Fig. 2). Cells with significant Dir, Amp, Dir/Amp, and I effects in the ANOVA were distributed uniformly across recording sites in all epochs (data not shown).

In contrast to PMd cells, the majority of muscle activity records showed no main effect of either direction or amplitude during the Cue (87.5%) and Pre-go (56.3%) periods, but the frequency of both effects increased sharply during the RT and MT epochs. Also unlike PMd cells, no muscles showed a main effect of amplitude during the Cue and Pre-go epochs (Fig. 5B), and direction-only effects for muscles increased in frequency of occurrence until RT and then decreased sharply during MT (Fig. 5D). Similar to PMd cells, most muscles (68.8%) showed effects of both direction and amplitude (Dir/Amp) during MT.

#### Description of amplitude effects

The amplitude modulation was expressed in many different ways in PMd cells. For example, for the cell in Fig. 4D, firing frequency increased with distance during the MT period for movements at  $0^\circ$ ,  $45^\circ$ ,  $90^\circ$ ,  $135^\circ$ ,  $180^\circ$  and  $315^\circ$  degrees, but decreased with distance along the approximately opposite ( $225^\circ$ ,  $270^\circ$ ) directions. Furthermore, increases in activity with distance observed for the MT along the preferred direction ( $90^\circ$ ) and directions immediately adjacent ( $45^\circ$ ,  $135^\circ$ ) were preceded by an important suppression of activity during the Cue epoch. In contrast, the decrease in activity with distance during the MT for the  $225^\circ$  and  $270^\circ$  directions were paralleled by a similar decrease in activity with distance during the Cue epoch. For the cell in Fig. 4A, amplitude effects were observed for the Cue, Pre-go and RT epochs and were stronger at  $45^\circ$  and  $135^\circ$  than at the preferred direction ( $90^\circ$ ). In contrast, the cell in Figure 4C showed amplitude effects only for the Pre-go and RT epochs. These effects were more important around the preferred direction ( $180^\circ$ ) for these two epochs. However, for the opposite direction ( $0^\circ$ ) a decrease of activity was found for the Pre-go and RT epochs. In summary, the expression of amplitude effects was highly variable across directions and epochs at the single-cell level.

To quantify how the discharge of premotor neurons was influenced by intended movement amplitude along each individual direction, a one-way ANOVA was performed (1 direction x 3 distances;  $p < 0.01$ ). Most cells showed significant amplitude effects along a restricted number of



directions (Table 2). Because each cell was tested 8 times in a given epoch for this analysis, the effective probability of finding at least one false positive result increased to  $p < 0.08$  for a given cell. As a result, 13/162 cells should show a false positive significant amplitude effect for one direction by chance in a given epoch, only 1 cell should show amplitude effects for two directions, and the probability for false positive results for 3 or more directions is vanishingly small. It is clear that the incidence of significant results far exceeded that expected by chance (Table 2). We repeated the analysis using the Bonferroni correction for 8 repeated tests (i.e.,  $p < 0.00125$ ). This reduced the incidence of significant amplitude effects by about 30% in all epochs, but the trends seen in Table 2 were retained (data not shown). Significant amplitude effects were found for all movement directions, with some tendency for the frequency of effects to be greatest near the preferred direction in all trial epochs (Fig. 6A).

Amplitude effects were also seen across all directions for muscles, but there was a stronger tendency for them to be most frequent near the muscle's preferred direction during the RT and MT epochs (Fig. 6B). Unlike PMd cells, however, the probability of an amplitude effect along a single direction was rare during the Cue and Pre-go epochs.

When tested on a direction-by-direction basis, a high proportion of PMd cells (76.7% - 87.0%) showed a significant amplitude effect (one-way ANOVA,  $p < 0.01$ ) along at least one direction in each epoch (Fig. 7A). These proportions were likewise high for muscle activity during the RT (81.3%) and MT (100.0%) epochs but low during the Cue (31.3%) and Pre-go (31.3%) epochs (Fig. 7A). However, when the total number of significant results are expressed as a percentage of the total number of tests (162 cells x 8 directions, and 16 muscles x 8 directions Fig. 7B) it is clear that the incidence of a significant amplitude effect along a single direction was low at all times for PMd cells (20.7% - 37.8%), and even lower for muscles (4.7% - 18.8%) until MT (55.5%).

Linear regressions were next performed between discharge rates and movement amplitudes for each direction (Fig. 7C,D). A large proportion (46.7% - 80.7%) of PMd cells that showed a

significant amplitude effect (one-way ANOVA;  $p < 0.01$ , Fig. 7A) for at least one direction of movement also showed significant linear scaling ( $p < 0.05$ ) with amplitude along at least one direction, in all trial epochs (Fig. 7C). The same trend was also seen for the muscles (Fig. 7C). Finally, the large majority of cases of a significant effect of amplitude in the one-way ANOVA (Fig. 7B) also showed significant linear scaling with amplitude for both PMd cells (77.2% - 89.2%) and muscles (66.6% - 91.5%) (Fig. 7D). There was also evidence of some coupling between the linearity of the distance effect and the directional tuning of the cells. A greater number of significant linear regressions were observed along the preferred direction of cells than along the opposite direction (Table 3; cf Fig. 6). Of those significant linear regressions, the majority showed positive slopes, that is, an increase in firing frequency with movement amplitude. Positive slopes were more frequent at the preferred direction at all times, especially during MT, whereas significant negative relations with movement amplitude were almost as frequent along the preferred and opposite directions of cells in all epochs except for MT, when negative slopes were more common along the opposite direction.

#### Variation in directional tuning of cells with movement amplitude

As has been reported many times previously, the directional modulation of single PMd cells took the form of broad directional tuning. Their directionality was evaluated in more detail using bootstrapping techniques (see Methods). Pooling the data across all 24 targets, 80.9% of the cells were significantly directionally tuned during the Cue epoch, 88.3% during Pre-go, 86.2% during RT and 78.4% during MT. These values are in substantive agreement with the high incidence of main effects of direction in the 2-way ANOVA (Fig. 5A). The percentages cannot be expected to be identical, however, because the bootstrapping test is based on a measure of the degree of unimodal directional bias in the data, whereas the ANOVA evaluates the significance of differences in activity across directions without respect to their directional distribution.

Bootstrapping was then used to determine whether each cell was directionally tuned for the data subsets at each distance separately, in each epoch. The vectors at the bottom of Fig. 3 and 4

show the preferred directions for only those cases of significant tuning. The incidence of significant directional tuning decreased when evaluated for the data subsets at each distance separately, compared to the data pooled across distances (Table 4). The analysis also revealed that the probability of significant directional tuning increased systematically with increasing amplitude of movement.

The directionality of the cells tended to remain fairly constant across different reaching amplitudes in a given epoch. For instance, the preferred direction of the cell in Fig. 4A during the Cue epoch was  $79.7^\circ$ ,  $87.1^\circ$ , and  $95.2^\circ$  for movements of 2.5 cm, 5.0 cm, and 7.5 cm respectively. Bootstrapping determined that the cell was significantly tuned at each distance and that the 99% confidence intervals about the preferred direction at each distance were  $39.1^\circ$ ,  $29.5^\circ$ , and  $34.0^\circ$ . As a result, there were no significant amplitude-dependent directional differences during the Cue epoch for that cell. Overall, whenever cells were directionally tuned for two different amplitudes in a given epoch, the incidence of a significant difference in preferred direction at those two amplitudes was very low (Table 5).

Directional tuning tended to be somewhat more variable across epochs at a given distance, than across distances within a given epoch (Fig. 4). Using as a point of reference the directionality of a cell during the Cue epoch, the incidence of significant changes in preferred direction was always low across epochs (0.0% - 16.5%), but increased systematically from the Pre-go to the MT epochs, at each distance (Table 6). The incidence of significant directional shifts across epochs also increased systematically with distance (Table 6).

#### Variation in level of discharge with direction and amplitude

The maximum direction-related variations (maximum - minimum discharge frequency) in spike rates across all 8 movement directions were computed separately for each distance ( $n=3$ ). The maximum distance-related variation was likewise calculated across the 3 distances along each direction ( $n=8$ ) for each cell. Then, the median value of the entire distributions of variation values

for direction and distance were each determined (Fig. 8). This analysis showed that target direction typically produced a larger variation in cell activity than did target distance for all epochs across the entire sample population of PMd cells. Note also that the median value increased modestly from the Cue to the RT epochs and then decreased sharply in the MT epoch, for both direction and amplitude. This is consistent with previous findings that many PMd cells are less active after movement onset than before (Crammond and Kalaska 1996).

#### Time course of directional and amplitude modulation

Several of the analyses revealed a strong time trend in which target distance showed a progressively increasing influence on PMd activity as time progressed in the trials. First, the two-way ANOVA (Figure 5C) revealed that the majority (58.7%) of task-related cells during the cue period showed a direction-only main effect, and that this response pattern gradually decreased in frequency throughout the remainder of the trial. In contrast, cells showing main effects of both direction and amplitude increased systematically throughout the trial, as did the proportion of cells showing a significant interaction between direction and amplitude (Fig. 5C). These time trends suggested that the degree of convergence of direction and amplitude correlates in PMd single-cell discharge increased progressively with time during the task.

To confirm that these time trends across the population reflected a progressive change in the nature of single-cell activity, we examined whether the different ANOVA profiles of single cells displayed systematic changes for the successive behavioral task epochs. For instance 68 cells showed a main effect of direction only (Dir) during the Cue period without any interaction. Of those cells, 50 (73%) later showed a main effect of amplitude (Dir/Amp or Amp) for at least one of the subsequent behavioral epochs. On the contrary, the reverse sequence was rarer, i.e., only 21/55 cells (38%) that initially showed an Amp effect (Dir/Amp or Amp) during the Cue later showed a main effect of direction only. This suggests that the population trends truly represented individual cell tendencies.

The results of the one-way ANOVA (Fig. 6, Fig. 7A,B) and regression analysis (Fig. 7C,D) also supported the trend for the frequency of amplitude effects to increase systematically with time.

A related question is whether the increased incidence of linear distance scaling with time (Fig. 7D) could be explained entirely by the increased number of cells that showed linear scaling (Fig. 7C). To answer this question we determined how many cells showed significant linear scaling with movement amplitude restricted to only 1 or 2 directions, versus for 3 directions or more (Table 2, Fig. 9). This revealed an important and gradual decrease in the proportion of cells showing linear amplitude effects along 1 or 2 directions from the Cue period to the arm movement period, combined with a reciprocal gradual increase in the proportion of cells whose linear scaling with movement amplitude occurred along 3 directions or more. This demonstrated that linear amplitude effects at the single-cell level spread out over a progressively wider range of movement directions with time in the trial.

#### Effect of direction and amplitude at the population level

To appreciate the overall effect of direction and amplitude on PMd discharge, mean population 3D plots were generated. Activity during a given epoch was first centered on the preferred direction of each cell and then was averaged over the entire population. Figure 10 shows the 3D plots for the entire sample population during the Cue and MT periods. During the Cue epoch, the typical effect was a systematic variation with direction on which was superimposed a smaller variation with distance (Fig. 10A,C). This latter effect was more prominent near the preferred direction than in the opposite direction. During MT, the effect of distance was proportionately stronger, resulting in a near-planar relationship with direction and distance for a range of target locations centered on the cells' preferred directions (Fig. 10B,D). Again, the effect of distance is relatively minor in the directions opposite their preferred direction (Fig. 10B,D). The truncated planar response profile seen during MT was not solely dependent on arm movement-related feedback. A similar truncated planar relationship was already evident during the Cue epoch for those cells that showed a positive linear

effect of target distance at their preferred direction at that time (Fig. 10E). The cells with a negative relationship to distance at their preferred direction during the Cue showed a more complex response profile (Fig. 10F).

#### Activity during the Cue epoch

The analyses presented so far suggest that neuronal correlates with target direction predominate PMd activity during the Cue epoch, and that those with target distance become relatively more prominent as time progresses in subsequent task epochs. An obvious question is what happens within the Cue epoch itself, the first 500 msec after the monkey received target information? For instance, is there evidence of a clear latency difference in the appearance of direction and distance correlates during the Cue epoch, or do both appear simultaneously but amplitude effects increase more slowly? To examine this issue, spike rates were computed for each successive 100 msec interval of the Cue period. Next, a two-way ANOVA (8 directions x 3 distances) was performed for each 100 msec interval for each cell. Figure 11A indicates that direction effects increased abruptly during the interval from 100-200 msec after cue appearance and attained their maximum frequency during the 200-300 msec interval. In contrast, the frequency of the amplitude and interaction effects increased more gradually from the 100 - 200 to the 300 - 400 msec intervals.

The incidence of cells that showed a main effect of direction only was highest in the 100 - 200 msec interval (Fig. 11B), the earliest time at which a large number of cells showed task-related activity, and declined gradually after that. At all times after 100 msec, most of the cells that showed a main effect of amplitude also showed a main effect of direction (Fig. 11B), and the increase in significant interaction effects during the five successive 100 msec bins paralleled the increase in the incidence of main effects of distance. This ANOVA analysis within the Cue epoch suggested that the expression of target distance correlates is slightly delayed relative to that for target direction at least in terms of the number of cells showing a main effect of each factor. It also confirmed that at

no time during the Cue epoch did a large population of PMd cells covary only with target distance, at least at a temporal resolution of 100 msec.

Fig. 11 was derived from an analysis of the entire data sample, whether or not cells showed a significant effect of distance during the Cue epoch as a whole. A relevant question is whether the subset of cells that showed a significant amplitude effect during the entire Cue epoch showed the same time trend as did the total population. Fig. 12 shows the two-way ANOVA results at 100 msec intervals for only the cells showing linear scaling with target distance at the cell's preferred direction (Fig. 12A) or the opposite direction (Fig. 12B). These cells showed the same trends as the general population (Fig. 11B). In other words, even those cells that showed systematic scaling with amplitude when averaged across the entire Cue epoch still showed indications of slightly earlier processing of information related to intended movement direction than amplitude, when tested at 100 msec temporal resolution. Moreover, very few of these cells showed a relation to amplitude only at any time during the Cue epoch. Instead, whenever a cell showed a main effect of amplitude, it usually also showed a main effect of direction. These trends were consistent with the behavior of the overall sample within the Cue epoch (Fig. 11), and during the rest of the trial (Fig. 5).

To examine at a still higher resolution the temporal evolution of activity related to direction and amplitude of intended arm movements, single-cell spike rates during the Cue epoch were calculated in 10 msec bins (Fig. 13). A striking feature of the resulting population histograms at the preferred direction of each cell during the Cue epoch (Fig. 13A) is that target distance had a relatively modest effect on the mean discharge rate of the total population (cf. Fig 10A,C). This arises in part from the fact that significant amplitude effects were least common during the Cue epoch (Fig. 5, 6, 7), and in part because they could have either a positive or negative slope (Table 3). Therefore, we generated separate population histograms for only those cells that showed a positive (Fig. 14A, C) or a negative (Fig. 14B, D) regression slope at their preferred direction. These histograms show that cell activity began to increase about 100 msec after cue appearance. However,

differential scaling of the level of activity with distance only becomes evident at about 150 msec and is maximal by about 200 msec after Cue onset. This would appear to contradict the ANOVA results (Fig. 11,12) which indicated that the incidence of main effects of amplitude increased two-fold from the 100-200 msec to the 200-300 msec intervals. This apparent discrepancy likely resulted from the different temporal resolution of the two analyses. Because the differential discharge rates related to distance are only evident during the last half of the 100-200 msec interval (Fig. 14), this effect is diluted when averaged over the entire 100-200 msec interval for the ANOVA, thereby reducing the probability of finding a significant effect. In contrast, the differences are fairly constant throughout the 200-300 msec interval (Fig. 14) and so are faithfully captured by the mean across that interval. A similar explanation may account for the abrupt increase in the number of muscle records showing both direction and distance effects between RT and MT epochs, combined with a sharp drop in the number of muscle records showing only a statistically significant relation to direction.

Note also that the rising phase of the histograms for different distances tended to have fairly similar slopes, and that there was a progressive systematic increase in the time to peak discharge frequency for the different distances in the filtered histograms waveforms for both sets of cells (Fig. 14C,D). This latency trend is also quite evident in the unfiltered histograms for the cells with negative linear relations to target distance at their preferred direction (Fig. 14B). The observations suggest that the earliest task-related population activity tends to grow at a relatively fixed rate, independent of target distance, and stops growing once it reaches a level appropriate for the distance of the target. The temporal evolution of direction- and amplitude-related response correlates throughout all epochs of the trial will be evaluated in a different manner in a subsequent report.



## Discussion

We found that activity covarying with direction and amplitude of intended arm movements arises rapidly in premotor cortex (PMd) within 100-300 msec after the presentation of prior information about target location in a memorized instructed-delay task, and continues to evolve more slowly throughout the rest of the trial. The number of cells expressing directional correlates remains fairly constant throughout the trial, whereas that for amplitude increases progressively. Finally, while a sizeable population of PMd cells are modulated only by direction at any given moment, most of the cells that are modulated by amplitude also express directional information. These results indicate that direction and amplitude, which often appear to be processed independently by the motor system at the psychophysical level, show extensive convergence at the single-cell level within PMd.

### Comparison with previous studies

Neurophysiological studies of the seemingly simple issue of the presence of direction- and distance-related activity in PMd have yielded widely varying results. The discrepancies may be largely due to differences in task design, although differences in data analysis, and the manner in which direction and amplitude information are processed in PMd in different behavioral contexts are also likely to have contributed.

In the present study, the brief cue signal always furnished complete information about direction and distance. The delayed go signal provided no target information, compelling the monkey to extract as much information as possible from the cue, and to remember it for the remainder of the trial. Under these conditions, we observed neuronal correlates of target direction and distance in PMd throughout the delay and movement phases of the task.

In contrast to our findings, Riehle and Requin (1989) observed very little distance-related activity, especially during the delay period. However, their task was designed to study the degree of independence of processing of direction and distance by specifying these parameters separately in

two sequential steps. Their visual cues provided only partial or no target location information during the delay period of 75% of the trials, and their go signal always completely specified the target. This task structure may have reduced the ability or necessity of PMd to process information about direction and distance until the go signal. Similarly, the task used by Kurata (1993) also provided complete target information in two steps, but in the form of two successive delay periods, so that the movement parameters were not completely specified until the second delay before the go signal. Far more PMd cells were active in the second delay period once the monkey had complete target information, than in the first delay (partial information), again suggesting that PMd may not have become fully engaged in the preparation of the response until complete information was provided. In our task, complete information was provided from the outset of the Cue period.

It is also interesting that Kurata (1993) observed far more cells that were modulated by amplitude only, especially during the movement phase, than was found in either the present study or by Riehle and Requin (1989). In the latter studies, the monkeys' behavior was guided by simple sensorimotor transformations with high stimulus-response compatibility (see Methods). In contrast, Kurata (1993) used an arbitrary stimulus-response association, which has strong and complex effects on PMd discharge (Mitz et al. 1990; Shen and Alexander 1997a,b; Wise et al. 1996), to signal distance. The extra amplitude-related activity observed by Kurata (1993) in PMd may have reflected the extra neuronal processing required to associate different auditory tones with different movement amplitudes. In summary, many of the differences in results can be readily attributed to differences in task design.

Data analytic procedures also had an impact. There are many similarities between the present results and those of Fu et al. (1993), who used similar ANOVA and linear regression methods and reported neuronal correlates of distance before movement onset. When Fu et al. (1995) reanalyzed their data using a multiple linear regression model on a time series of successive 20 msec bins, they

reported far fewer amplitude correlations before movement onset. However, their regression model partitioned distance information between two terms, target location and movement distance. The first term accounted for any planar covariation of cell activity with both direction and distance, and began to be expressed before movement onset. The second term captured only systematic non-directional changes in activity with distance and was expressed mainly after movement onset. Therefore, all three reaching studies were consistent in finding neuronal correlates of movement distance before movement onset, in the guise of either a main effect of amplitude in an ANOVA (Fu et al. 1993; present study) or a planar target location term in a multiple linear regression (Fu et al. 1995). It is also noteworthy that many cells in the present study that showed a main effect of amplitude in an ANOVA during the delay period also typically showed a main effect of direction, and tended to show a truncated planar relation to target location (Fig. 10). Therefore, the results of the reaching studies may be less divergent than they appear to be.

#### Independent channels for direction and amplitude: spatial segregation

The simplest neuronal substrate for the putative independent psychophysical channels for direction and distance would be a separate cell population for each parameter. Consistent with this hypothesis, all studies found significant numbers of cells that covaried only with direction at a given moment in time (Fu et al. 1993, 1995; Kurata 1993; Riehle and Requin 1989; present study). However, most of the studies failed to find large populations of amplitude-only cells (Fu et al. 1993; Riehle and Requin 1989; present study), implying that if an independent neuronal channel for amplitude exists, it must be located outside of PMd. At the temporal resolution used in the present study, amplitude is almost always expressed in conjunction with directional information at the single-cell level, in the form of significant main effects for both parameters or as a significant response interaction between the two parameters. This convergence at the single-cell level is consistent with psychophysical evidence of some sharing of neuronal resources in the processing of

direction and amplitude (Bhat and Sanes 1998; Favilla et al. 1989, 1990; Ghez et al. 1997). As already noted, the one study that did report a sizeable population of distance-only PMd cells (Kurata 1993) may have reflected the effect of planning the movements in a context of non-standard sensorimotor mapping (Wise et al. 1996).

#### Independent channels for direction and amplitude: temporal segregation

Temporal differences in the evolution of direction and distance in motor output represents another principal line of evidence supporting independent planning channels (Favilla et al. 1990; Favilla and De Cecco 1996; Ghez et al. 1997; Gordon et al. 1994a; Messier and Kalaska 1997, 1999). The present study revealed some differences in the time course of expression of direction and distance correlates in PMd. For instance, the number of cells expressing directional information remained essentially constant across all epochs of the task, whereas those expressing distance increased throughout the task. Paradoxically, our results suggest that this differential time trend actually reflects an increasing convergence of both parameters of movement in the discharge of single cells. This indicates that while the temporal dynamics of processing of both parameters may be independent, it is implemented on extensively overlapping populations of cells, at least in PMd.

There was also some evidence of a latency difference in the expression of direction and amplitude correlates. Analysis of the short-latency activity of the cells after cue presentation at higher temporal resolution indicated that the representation of both parameters begins about 100 msec after cue presentation and evolves rapidly until almost 300 msec after cue presentation. This agrees very well with the time course of specification of direction and amplitude observed in psychophysical studies using a timed response paradigm (Favilla et al. 1989, 1990; Ghez et al. 1997). Furthermore, ANOVA indicated that statistically significant directional correlates predominated in PMd during the brief time interval 100-200 msec after cue appearance, whereas those for amplitude increase gradually and over a much greater period of time (Fig. 11,12). This is consistent with at least some

degree of serial processing of direction before amplitude, but the overall trend is for extensive temporal overlap (Fu et al. 1993).

Temporal independence has also been assessed by the degree to which one parameter can be processed without knowledge of the other. Some studies suggest that distance information cannot be processed until direction is specified (Riehle et al. 1994; Riehle and Requin 1989), while others suggest more overlap in their specification (Fu et al. 1993). Kurata (1993) argued for even less restriction on serial order.

Riehle and Requin (1989) and Kurata (1993) addressed this issue by providing partial information about direction and distance separately in different temporal orders. In the present study, both parameters were specified simultaneously and so the task may not be as sensitive a test of this question.

If the discharge of single cells covaries simultaneously with multiple parameters, this could introduce uncertainty about its information content at a given moment in time. Fu et al. (1995) argued that this ambiguity would be eliminated and independence of parameter planning maintained by temporal segregation of the processing of different parameters by single cells over short time intervals. They reported that cells typically processed movement direction first, followed by target location and then movement distance when analyzed at 20 msec resolution. When we divided the 500 msec cue period into five 100 msec intervals, we still found that most cells with an amplitude effect in each 100 msec bin also had a directional effect. This finding confirmed that convergence of both parameters seen for the mean discharge over the entire cue period was not an artifact of averaging together two temporally segregated representations of different parameters across a longer time interval.

Because distance information is evident in PMd within 200 msec of cue presentation, and continues to grow until movement onset, much of it would appear to be centrally generated in this task and implicated in the preparation for the intended movement. It could not be generated

principally by peripheral sensory reafference arising during the movement itself, or used only for movement error correction or for signaling the new position of the arm in anticipation of future movements (Fu et al. 1993, 1995).

#### Psychophysical channels and sensorimotor transformations

The hypothesis of separate channels for direction and distance is representative of a parametric conception of motor planning, in which each parameter is specified by separate neuronal processes, the outputs of which are then combined to define the intended movement. Because amplitude correlates are only seen in conjunction with directional correlates in PMd in this task, the parametric model predicts that PMd must be functioning at a level subsequent to the putative distance-only channel, and contributing to the process that begins to link together the different parameters.

Alternatively, however, the covariation of PMd discharge with direction and distance may not be the result of explicit processing of those two parameters per se. Recent studies show that cells in PMd and MI do not show invariant relations to either parameter. Both the directionality and the depth of modulation of cell activity for a given amplitude often vary as a function of hand spatial location and arm geometry (Caminiti et al. 1990, 1991; Scott and Kalaska 1997; Scott et al. 1997; Sergio and Kalaska 1997). These effects suggest that PMd and MI are implicated in sensorimotor transformations between representations of movement in extrinsic versus intrinsic parameter spaces (Caminiti et al. 1990, 1991; Scott et al. 1997).

The prominence of statistical interactions between direction and distance may also be relevant in this context. The direction and amplitude of reaching movements are independent when considered in terms of the hand's extrinsic spatial coordinates. However, because of the linked multiarticular anatomy of the arm, the two parameters are coupled when described in intrinsic parameter spaces such as joint rotations or muscular forces. For instance, an inappropriate amplitude

of rotation about the shoulder or elbow joint during a reach usually produces an error in both direction and amplitude of hand displacement. As a result, any putative planning stage involved in the transformation from extrinsic to intrinsic parameters (Flanders et al. 1992; Gordon et al. 1994a,b; Soechting and Flanders 1989a,b) must theoretically take that interdependence into account. The finding that significant interactions between direction and distance were as frequent as the incidence of convergent main effects on both single-cell and muscle activity is consistent with a role for PMd in the transformation from a representation of extrinsic attributes of the response to one that is more closely related with the intrinsic details of the motor output (Kalaska et al. 1997; Scott et al. 1997; Shen and Alexander 1997a,b; Zhang et al. 1997).

This transformation appears to occur over an extended period of time. The earliest task-related activity is mainly related to direction. This gradually declines with time and is replaced by an increasing frequency of convergent direction and distance correlates and of statistical interactions, with the greatest incidence of both arising during the movement itself. This trend is consistent with other lines of evidence that the nature of the movement representation in PMd and MI changes with time, progressing from more spatial or global attributes of the task to more specific details of the motor output (Riehle et al. 1994; Shen and Alexander 1997a,b; Zhang et al. 1997).

#### Limitations to interpretation of results

A consensus of several studies is that the neuronal correlates of direction are more prominent than for amplitude in both PMd and primary motor cortex (MI), in movement and isometric-force tasks (Fu et al. 1993, 1995; Kurata 1993; Riehle and Requin 1989; Schwartz and Georgopoulos 1987; Taira et al. 1996; present study). Such comparisons are valid, however, only if both factors were tested over an equivalent range of values in each parameter space. It could be argued that whereas direction was tested uniformly over the entire 360 degree continuum in this study, the range of amplitudes was more restricted, thereby biasing the cell responses. Nevertheless, the maximum

amplitude used in the present study (7.5 cm) was nearly 50% larger than that used by Fu et al. (1993), but did not result in any marked difference in amplitude correlations, and Schwartz and Georgopoulos (1987) reported comparable results for reaching movements as large as 12 cm. Kurata (1993) found far more amplitude correlations during the delay period than did Riehle and Requin (1989), even though the largest movements in the former study were the same as the smallest movements in the latter. Therefore, the actual size of the movements did not have any consistent effect across studies. Furthermore, the movements were confined to a plane in all of those studies and so also tested the cells over only a very restricted part of their full three-dimensional directional tuning function (Caminiti et al. 1990, 1991; Georgopoulos et al. 1988). The degree to which this issue limits the validity of the findings will only be resolved by using a task that involves more of the full range of motion of the arm in 3D space.

Nevertheless, the consistent finding that direction has a stronger influence than amplitude on PMd and MI discharge may have at least one behavioral parallel. Psychophysical studies typically report greater constant and variable errors in the amplitude than the direction of movements (Bock and Arnold 1993; Ghez et al. 1997; Gordon et al. 1994a,b; Messier and Kalaska 1997, 1999; Soechting and Flanders 1989a,b). These differential patterns of variability have been one of the principal lines of evidence supporting two independent channels. It also suggests that at some planning stage, more information is transmitted about direction than distance (Soechting and Flanders 1989a,b). The greater dynamic range of discharge for direction than amplitude can theoretically permit more information to be transmitted about direction, and so could be one of the neuronal origins for the differential patterns of motor output variability. This interesting possibility will be examined in a subsequent analysis.

Although the objective of the study was to search for neuronal correlates of the putative psychophysical channels for direction and amplitude, the PMd response correlates are not necessarily a representation of intended direction or distance of hand displacement, per se. Many movement



parameters covaried systematically with movement direction and distance. For instance, the peak velocity of movement typically scales with distance (Gordon et al. 1994a,b; Messier and Kalaska 1997, 1999). The monkey's behavior showed the same effect. While recording the cell in Fig. 4A, the mean peak velocity averaged across all eight movement directions was 15.7, 23.0 and 30.3 cm/sec for the 2.5, 5.0 and 7.5 cm distances respectively. Kinetic parameters (forces, torques, EMG activity) also scale in parallel with velocity. Similarly, multiple parameters covaried with direction of hand movement, including patterns of joint rotations, EMG activity and joint-centered and net kinetics. We did not attempt to dissociate these other parameters from the direction and amplitude of hand displacement. The purpose of this study was to investigate the general question of the existence, under the conditions of this task, of neuronal correlates in PMd of the putative separate channels for target direction and distance inferred by psychophysical studies. Our task was not designed to clarify the more specific question of the precise nature of the coupling of PMd discharge to motor output parameters beyond what has been presented here. Therefore, part or all of the observed correlations between neuronal activity and the experimentally controlled parameters of direction and distance may in fact be related to other motor output parameters that covaried with direction and distance in this task.

A further potential confounding factor that has been revealed recently is that the direction of gaze can have a modulatory effect on the arm movement-related activity of PMd cells (Boussaoud 1995; Boussaoud et al. 1998). We did not control eye movements or directly measure them. Therefore, the response correlations with direction and distance reported here could be due in part to the influence of the direction of gaze, especially if the monkey systematically fixated its gaze on the target location from the moment that the cue appeared to the end of the trial. However, repeated observation of the monkey's eyes during the task revealed that it did not adopt that strategy. Instead, the monkey continually scanned all parts of the monitor throughout the duration of the trial. As a result, the direction of gaze at any given moment, and the metrics of saccades aimed at the intended

target location after the cue first appeared, varied considerably from moment to moment within a trial and across trials. It is quite possible that the effect of gaze-related modulation of cell activity would tend to average out over the repeated trials of the task. Moreover, it is also well-documented that movement direction has a strong effect on PMd activity independent of gaze direction (Boussaoud et al. 1998) or other factors (di Pelligrino and Wise 1991, 1993a,b; Wise et al. 1996). Nevertheless, direct measurement of eye position, or dissociation of eye movements and arm movements will be necessary to clarify the degree to which the directional and distance correlates in PMd could be due to the modulatory effect of the monkey's oculomotor behavior. Again, however, the objective of this study was to study the existence and nature of those correlates in PMd under the conditions of a memorized delay task, and to assess their degree of independence as predicted by many psychophysical studies. The physiological origin of those correlates, such as the degree to which they might arise from retinal error signals, direction of gaze, direction of attention, centrally-generated signals about movement metrics, or other sources, was not the primary issue in this study.

Finally, these data were collected from two hemispheres of a single monkey. Ideally, one would like to verify these observations by recording in a second monkey. It was our original intention to do so, but a convergence of circumstances made this impractical. It is therefore possible that our major findings are the unique product of some idiosyncratic feature of the monkey's behavior. However, our results are in fundamental agreement with those of Kurata (1993) during the second delay period of his task, and during the movement phase of the task of Fu et al. (1993), when task conditions and data analysis were most similar. Indeed, our results largely confirm the findings of Fu et al. (1993) during the RT and MT epochs, with the addition of demonstrating directional and distance correlates during a memorized delay period. Differences among the various studies are readily accounted for by differences in task design and data analysis. We would argue, therefore, that

our results are not so skewed by some uncontrolled factor or aberrant quirk of the monkey's behavior as to render them suspect or even invalid.

### Acknowledgements

This study was supported by the Medical Research Council of Canada Group Grant in Neurological Sciences. J.M. was supported by graduate studentships from the Fonds pour la formation de chercheurs et l'aide à la recherche (FCAR) and the FCAR Groupe de recherche sur le système nerveux central. We thank Lyne Girard for her expert technical assistance. René Albert, Éloi Clément, Serge Dupuis, and Christian Valiquette developed the data acquisition software. Electronic and mechanical support were provided by Jean Jodoin and Gaetan Richard. Claude Gauthier prepared Fig. 1. We thank Lauren Sergio for her invaluable assistance in data analysis and preparation of 3D figures. We also thank Paul Cisek and Lauren Sergio for their helpful comments on an earlier draft of this paper.

## References

Berkinblit, M.B., Fookson, O.I., Smetanin, B., Adamovich, S.V. and Poizner, H. The interaction of visual and proprioceptive inputs in pointing to actual and remembered targets. *Exp. Brain Res.* 107: 326-330, 1995.

Bhat, R.B. and Sanes, J.N. Cognitive channels computing action distance and direction. *J. Neurosci.* 18: 7566-7580, 1998.

Bock, O. and Arnold, K. Error accumulation and error correction in sequential pointing movements. *Exp. Brain Res.* 95: 111-117, 1993.

Boucher, J.-L., Velay, J.-L. and Paillard, J. Evolution des erreurs en direction et en distance dans une tâche de pointage d'une cible visuelle ou proprioceptive. *Staps* 21-29, 1992.

Boussaoud, D. Primate premotor cortex: modulation of preparatory neuronal activity by gaze angle. *J. Neurophysiol.* 73: 886-890, 1995.

Boussaoud, D., Jouffrais, C. and Bremmer, F. Eye position effects on the neuronal activity of dorsal premotor cortex in the macaque monkey. *J. Neurophysiol.* 80: 1132-1150, 1998.

Caminiti, R., Johnson, P.B. and Urbano, A. Making arm movements within different parts of space: dynamic aspects in the primate motor cortex. *J. Neurosci.* 10: 2039-2058, 1990.

Caminiti, R., Johnson, P.B., Galli, C., Ferraina, S. and Burnod, Y. Making arm movements within different parts of space: the premotor and motor cortical representation of a coordinate system for reaching to visual targets. *J. Neurosci.* 11: 1182-1197, 1991.

Crammond, D.J. and Kalaska, J.F. Differential relation of discharge in primary motor and premotor cortex to movement versus actively maintained postures during a reaching task. *Exp. Brain Res.* 108: 45-61, 1996.

Di Pellegrino, G. and Wise, S.P. A neurophysiological comparison of three distinct regions of the primate frontal lobe. *Brain* 114: 951-978, 1991.

Di Pellegrino, G. and Wise, S.P. Effects of attention on visuomotor activity in the premotor and prefrontal cortex of a primate. *Somat. Mot. Res.* 10: 245-262, 1993a.

Di Pellegrino, G. and Wise, S.P. Visuospatial versus visuomotor activity in the premotor and prefrontal cortex of a primate. *J. Neurosci.* 13: 1227-1243, 1993b.

Favilla, M., Hening, W. and Ghez, C. Trajectory control in targeted force impulses. VI. Independent specification of response amplitude and direction. *Exp. Brain Res.* 75: 280-294, 1989.

Favilla, M., Gordon, J., Hening, W. and Ghez, C. Trajectory control in targeted force impulses. VII. Independent setting of amplitude and direction in response preparation. *Exp. Brain Res.* 79: 530-538, 1990.

Favilla, M. and De Cecco, E. Parallel direction and extent specification of planar reaching arm movements in humans. *Neuropsychologia* 34: 609-613, 1996.

Flanders, M., Tillery, S.I.H. and Soechting, J.F. Early stages in a sensorimotor transformation. *Behav. Brain Sci.* 15: 309-362, 1992.

Fu, Q.-G., Suarez, J.I. and Ebner, T.J. Neuronal specification of direction and distance during reaching movements in the superior precentral premotor area and primary motor cortex of monkeys. *J. Neurophysiol.* 70: 2097-2116, 1993.

Fu, Q.-C., Flament, D., Coltz, J.D. and Ebner, T.J. Temporal encoding of movement kinematics in the discharge of primate primary motor and premotor neurons. *J. Neurophysiol.* 73: 836-854, 1995.

Georgopoulos, A.P., Kalaska, J.F., Caminiti, R. and Massey, J.T. On the relations between the direction of two-dimensional arm movements and cell discharge in primate motor cortex. *J. Neurosci.* 2: 1527-1537, 1982.

Georgopoulos, A.P., Kettner, R.E. and Schwartz, A.B. Primate motor cortex and free arm movements to visual targets in three-dimensional space. II. Coding of the direction of movement by a neuronal population. *J. Neurosci.* 8: 2928-2937, 1988.

Ghez, C., Favilla, M., Ghilardi, M.F., Gordon, J., Bermejo, R. and Pullman, S. Discrete and continuous planning of hand movements and isometric force trajectories. *Exp. Brain Res.* 115: 217-233, 1997.

Gordon, J., Ghilardi, M.F. and Ghez, C. Accuracy of planar reaching movements. I. Independence of direction and extent variability. *Exp. Brain Res.* 99: 97-111, 1994a.

Gordon, J., Ghilardi, M.F., Cooper, S.E. and Ghez, C. Accuracy of planar reaching movements. II. Systematic extent errors resulting from inertial anisotropy. *Exp. Brain Res.* 99: 112-130, 1994b.

Kalaska, J.F., Scott, S.H., Cisek, P. and Sergio, L.E. Cortical control of reaching movements. *Curr. Opin. Neurobiol.* 7: 849-859, 1997.

Kurata, K. Premotor cortex of monkeys: set- and movement-related activity reflecting amplitude and direction of wrist movements. *J. Neurophysiol.* 69: 187-200, 1993.

Larish, D. and Frekany, G.A. Planning and preparing expected and unexpected movements: reexamining the relationships of arm, direction, and extent of movement. *J. Mot. Beh.* 17: 168-189, 1985.

Lee, C., Rohrer, W.H. and Sparks, D.L. Population coding of saccadic eye movements by neurons in the superior colliculus. *Nature* 332: 357-360, 1988.

Megaw, E.D. Direction and extent uncertainty in step-input tracking. *J. Mot. Beh.* 4: 171-186, 1972.

Messier, J. and Kalaska, J.F. Differential effect of task conditions on errors of direction and extent of reaching movements. *Exp. Brain Res.* 115: 469-478, 1997.



Messier, J. and Kalaska, J.F. Comparison of variability of initial kinematics and endpoints of reaching movements. *Exp. Brain Res.* 125: 139-152, 1999.

Mitz, A.R., Godschalk, M. and Wise, S.P. Learning-dependent neuronal activity in the premotor cortex: activity during the acquisition of conditional motor associations. *J. Neurosci.* 11: 1855-1872, 1991.

Riehle, A., Mackay, W.A. and Requin, J. Are extent and force independent movement parameters? Preparation- and movement-related neuronal activity in the monkey. *Exp. Brain Res.* 99: 56-74, 1994.

Riehle, A. and Requin, J. Monkey primary motor and premotor cortex: Single-cell activity related to prior information about direction and extent of an intended movement. *J. Neurophysiol.* 61: 534-549, 1989.

Rosenbaum, D.A. Human movement initiation: specification of arm, direction, and extent. *J. Exp. Psych.* 109: 444-474, 1980.

Schwartz, A.B. and Georgopoulos, A.P. Relations between the amplitude of 2-dimensional arm movements and single cell discharge in primate motor cortex. *Neurosci. Abstr.* 13: 244, 1987.

Scott, S.H. and Kalaska, J.F. Reaching movement with similar hand paths but different arm orientations. I. Activity of individual cells in motor cortex. *J. Neurophysiol.* 77: 826-852, 1997.

Scott, S.H., Sergio, L.E. and Kalaska, J.F. Reaching movements with similar hand paths but different arm orientations. II. Activity of individual cells in dorsal premotor cortex and parietal area 5. *J. Neurophysiol.* 78: 2413-2426, 1997.

Sergio, L.E. and Kalaska, J.F. Systematic changes in directional tuning of motor cortex cell activity with hand location in the workspace during generation of static isometric forces in constant spatial directions. *J. Neurophysiol.* 78: 1170-1174, 1997.

Sergio, L.E. and Kalaska, J.F. Changes in the temporal pattern of primary motor cortex activity in a directional isometric force versus limb movement task. *J. Neurophysiol.* 80: 1577-1583, 1998.

Shen, L. and Alexander, G.E. Neural correlates of a spatial sensory-to-motor transformation in primary motor cortex. *J. Neurophysiol.* 77: 1171-1194, 1997a.

Shen, L. and Alexander, G.E. Preferential representation of instructed target location versus limb trajectory in dorsal premotor area. *J. Neurophysiol.* 77: 1195-1212, 1997b.

Soechting, J.F. and Flanders, M. Sensorimotor representations for pointing to targets in three-dimensional space. *J. Neurophysiol.* 62: 582-594, 1989a.

Soechting, J.F. and Flanders, M. Errors in pointing are due to approximations in sensorimotor transformations. *J. Neurophysiol.* 62: 595-608, 1989b.

Sokal, R.R. and Rohlf, F.J. *Biometry*, 2<sup>nd</sup> ed. Freeman, San Francisco, 1981.

Taira, M., Boline, J., Smyrnis, N., Georgopoulos, A.P. and Ashe, J. On the relations between single cell activity in the motor cortex and the direction and magnitude of three-dimensional static isometric force. *Exp. Brain Res.* 109: 367-376, 1996.

Wise, S.P. and Mauritz, K.-H. Set-related neuronal activity in the premotor cortex of rhesus monkeys effects of changes in motor set. *Proc. R. Soc. Lond.* 223: 331-354, 1985.

Wise, S.P., Weinrich, M. and Mauritz, K.-H. Movement-related activity in the premotor cortex of rhesus macaques. *Prog. Brain Res.* 64: 117-131, 1986.

Wise, S.P., Di Pellegrino, G. and Boussaoud, D. The premotor cortex and nonstandard sensorimotor mapping. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 74: 469-482, 1996.

Zhang, J., Riehle, A., Requin, J. and Kornblum, S. Dynamics of single neuron activity in monkey primary motor cortex related to sensorimotor transformation. *J. Neurosci.* 17: 2227-2246, 1997.

### Figure legends

Fig. 1. Right: a monkey sitting in front of the task apparatus used in this study. Left: replicas of the computer monitor displaying the sequence of events in the task (see text for explanations).

Fig. 2. Dorsal premotor cortex penetration sites in both hemispheres. Only those sites in which cells analyzed in this report were recorded are shown here. AS: acuate sulcus. CS: central sulcus.

Fig. 3. A: Histograms of EMG activity summed over ten trials for the medial deltoid muscle, for each of the 24 target locations. The EMG traces are aligned on both the Cue presentation (left) and the Go signal (right), for each column of histograms. B: discharge pattern of a PMd cell. Each raster illustrates the discharge pattern of the cell during ten trials to each target. Activity is aligned with the Cue and Go signals. Vectors at the bottom of each column of rasters or histograms indicate the preferred direction of significantly directionally tuned activity at each distance in each of the 4 main epochs.

Fig. 4. Discharge pattern of 4 more PMd cells, illustrating the range of response patterns seen in the data sample. Same format as Fig. 3B.

Fig. 5. A,B: Frequency of significant main effects for each epoch separately for PMd cells (A) and arm muscles (B)(two-way ANOVA, 8 directions x 3 distances,  $p < 0.01$ ). C,D: frequency of occurrence of different combinations of main effects (Dir only, Amp only, Dir/Amp) and interaction effects (I) for cells and muscles, as well as cells with no significant task relation (N).

Fig. 6. A,B: Distributions of significant distance effects, tested along each movement direction separately (one-way ANOVA,  $p < 0.01$ ) for each epoch for PMd cells (A) and arm muscles (B). The distributions of amplitude effects have been centered on the preferred direction (star).

Fig. 7. Results of statistical analyses performed on activity level of cells and muscles for each movement direction separately. A: percentage of cells and muscles showing an amplitude effect along at least one direction (one-way ANOVA;  $p < 0.01$ ), for each epoch. B: percentage of significant tests across all directions (one-way ANOVA;  $p < 0.01$ ). C: percentage of the cells and muscles that showed a significant effect of amplitude (7A) showing a linear scaling with distance along at least one direction for each epoch (linear regressions;  $p < 0.05$ ). D: percentage of significant amplitude effects across all directions (7B) that showed linear scaling with distance (linear regressions,  $p < 0.05$ ).

Fig. 8. Medians of the distributions of the maximum variation in discharge frequency with direction and distance for each cell, for each epoch.

Fig. 9. Number of cells showing significant linear regressions with distance along 1 or 2 directions, or along 3 and more directions.

Fig. 10. 3D plots of the mean population activity as a function of direction ( $0^\circ - 315^\circ$ ) and distance (3 concentric circles). Plots were generated by orienting the preferred direction of each cell to  $180^\circ$ . A: Population response for the entire PMd sample during the Cue epoch. B: Population response for the entire PMd sample during the MT epoch. C,D: Data from A and B, seen from a more extreme angle. E: Population response for only those cells showing a positive linear scaling with distance at their preferred direction during the Cue epoch F: Population response for only those cells showing a negative linear scaling with distance at their preferred direction during the Cue epoch.

Fig. 11. Frequency of main effects (A) and combinations of effects (B) resulting from a two-way ANOVA ( $p < 0.01$ ) performed on PMd cell activity during each successive 100 msec interval of the Cue period. Same format as Fig. 5A,C.

Fig. 12. Frequency of combinations of main effects (two-way ANOVA  $p < 0.01$ ) at 100 msec intervals for only the cells showing a significant linear regression with distance along the preferred direction (A) and the opposite direction (B).

Fig. 13. Population histograms (10 msec bins) of single-cell spike rates during the Cue epoch (activity along the preferred direction). A,B: unfiltered (A) and filtered (B) population histograms.

Fig. 14. A,B: unfiltered population histograms of discharge level for only those cells that showed a positive significant linear regression at their preferred direction (A) or a negative significant linear regression at their preferred direction (B). C,D: filtered population histograms for A and B respectively.

Table 1

Distribution of the number of replications per cell in the data sample

replications	3	4	5	6	7	8	9	10
n	20	6	52	6	10	5	4	59

Table 2

Distribution of the numbers of PMd cells that showed a significant amplitude effect (one-way ANOVA,  $p < 0.01$ ) for from one to eight movement directions in each epoch

	1	2	3	4	5	6	7	8
Cue	45	40	22	8	6	2	0	0
Pre-go	35	39	23	16	13	8	0	2
RT	39	27	21	24	16	7	3	2
MT	26	19	23	23	19	16	6	4

Table 3

Proportion of PMd cells that showed linear scaling with amplitude (linear regressions;  $p < 0.05$ ;  $n = 162$ )

Linear regression $P > 0.05$	Significant positive slopes		Significant negative slopes	
	Preferred direction	Opposite direction	Preferred direction	Opposite direction
Cue	32 19.8%	17 10.5%	8 4.9%	5 3%
Pre-go	50 30.9%	17 10.5%	15 9.6%	13 8%
RT	47 29%	22 13.6%	17 10.5%	18 11.1%
MT	64 39.5%	5 3%	19 11.7%	27 16.6%

Table 4

Proportion of total sample of PMd cells (n=162) that are significantly directionally tuned at each movement amplitude, in each epoch

	distance 1	distance 2	distance 3
Cue	92 56.8%	101 62.3%	107 66.0%
Pre-go	107 66.0%	113 69.8%	116 71.6%
RT	113 69.8%	115 71.0%	121 74.7%
MT	91 56.2%	99 61.1%	109 67.3%

Table 5

Proportion of PMd cells that show significant changes in directional tuning between different movement amplitudes, in each epoch

	distance 1 vs 2	distance 2 vs 3	distance 1 vs 3
Cue	0/78 0.0%	0/89 0.0%	0/78 0.0%
Pre-go	0/90 0.0%	0/99 0.0%	0/88 0.0%
RT	0/99 0.0%	0/105 0.0%	1/103 1.0%
MT	0/78 0.0%	0/87 0.0%	2/75 2.7%

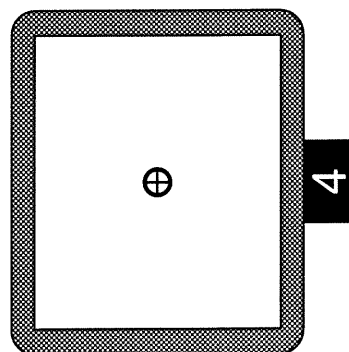
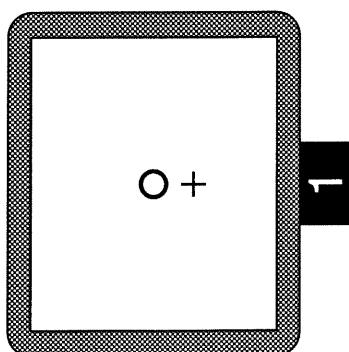
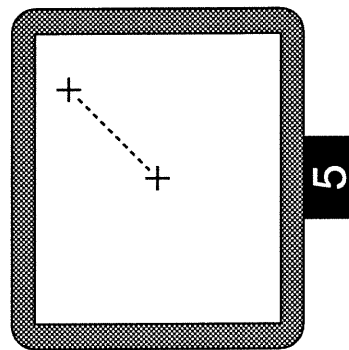
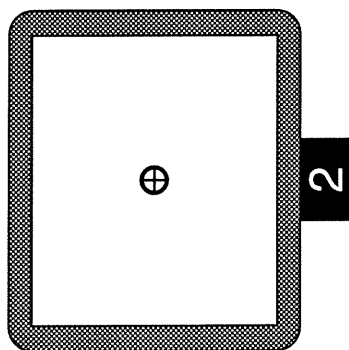
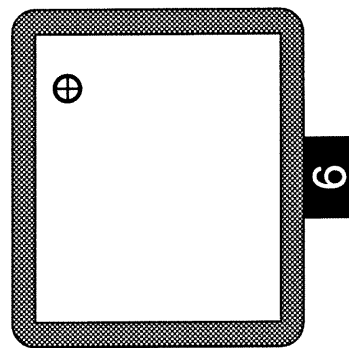
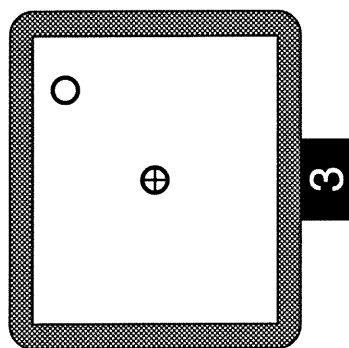
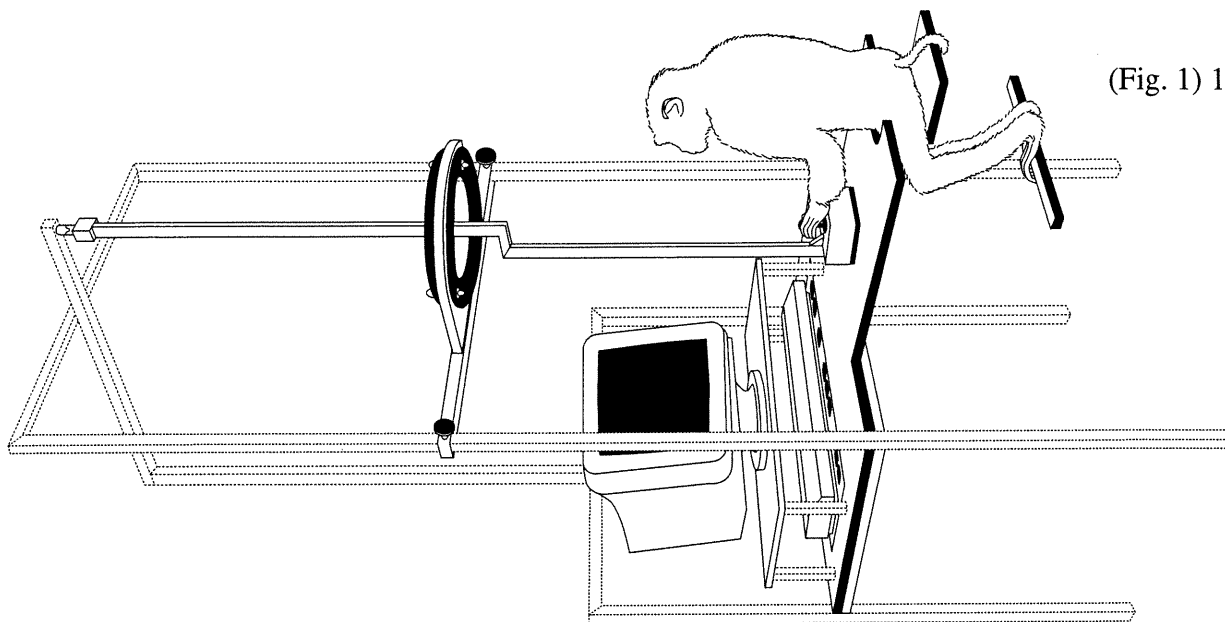
Table 6

Proportion of PMd cells that show significant changes in directional tuning between different epochs, at each movement amplitude

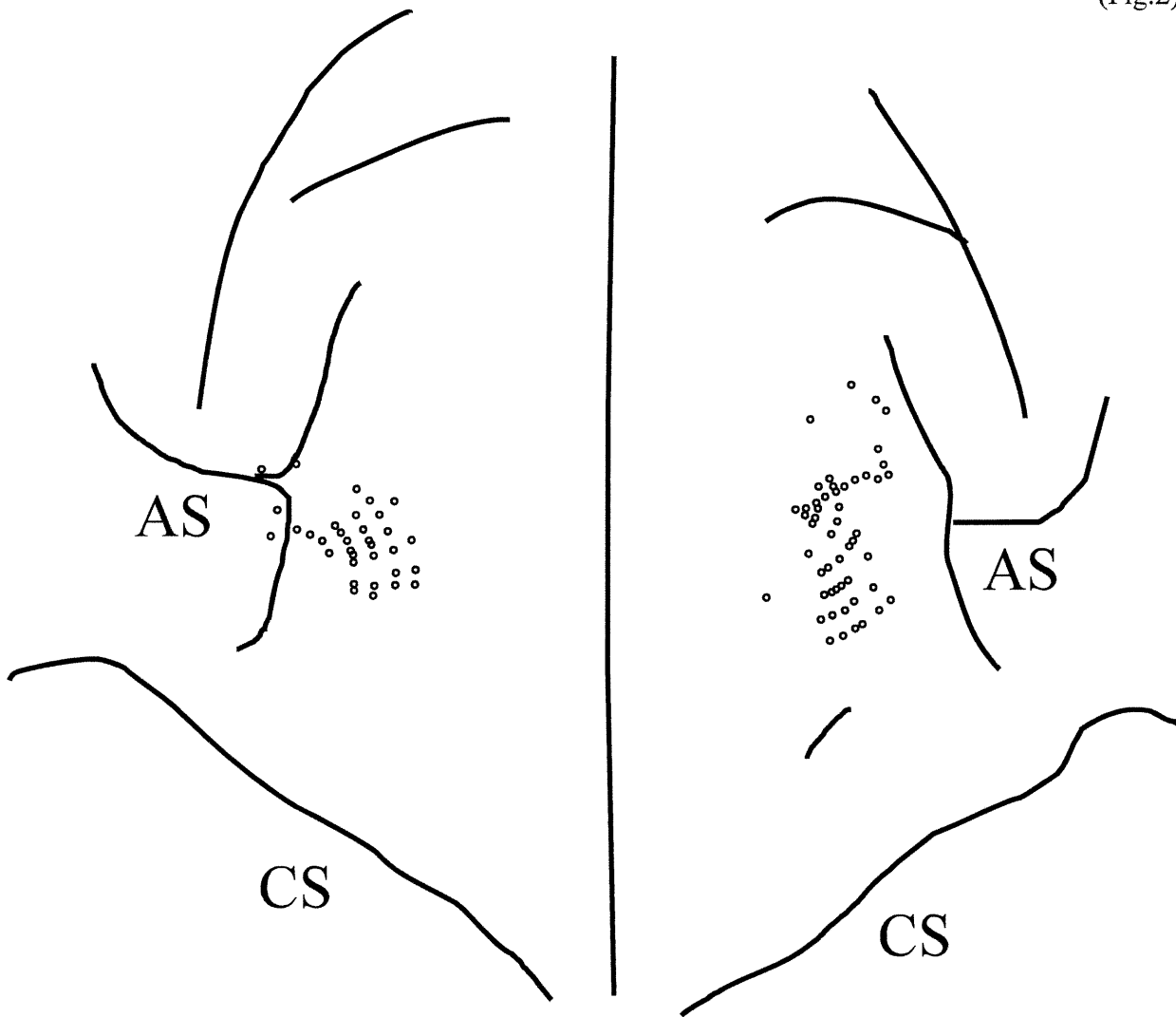
	distance 1	distance 2	distance 3
Cue vs Pre-go	0/72 0.0%	2/83 2.4%	3/91 3.3%
Cue vs RT	3/75 4.0%	4/78 5.1%	9/92 9.8%
Cue vs MT	3/55 5.5%	8/67 11.9%	13/79 16.5%



(Fig. 1) 183



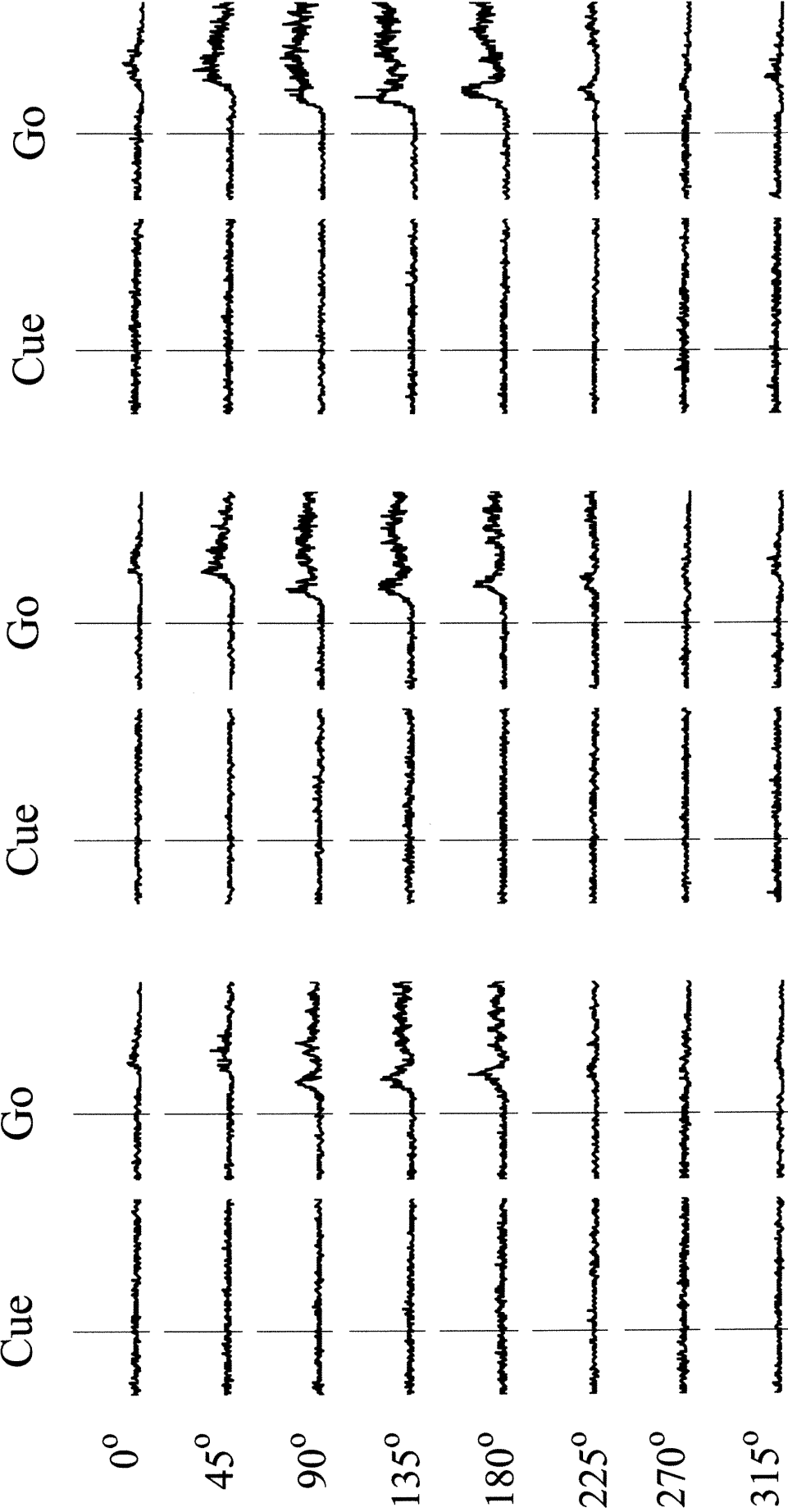
(Fig.2)184



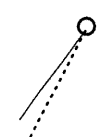
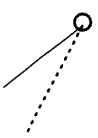
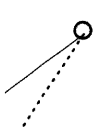
7.5 cm

5.0 cm

2.5 cm



1000 msec

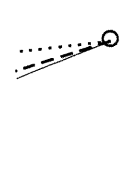
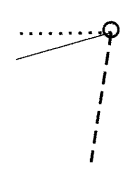
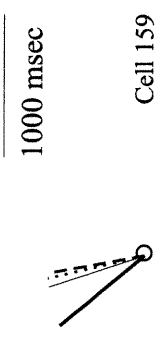
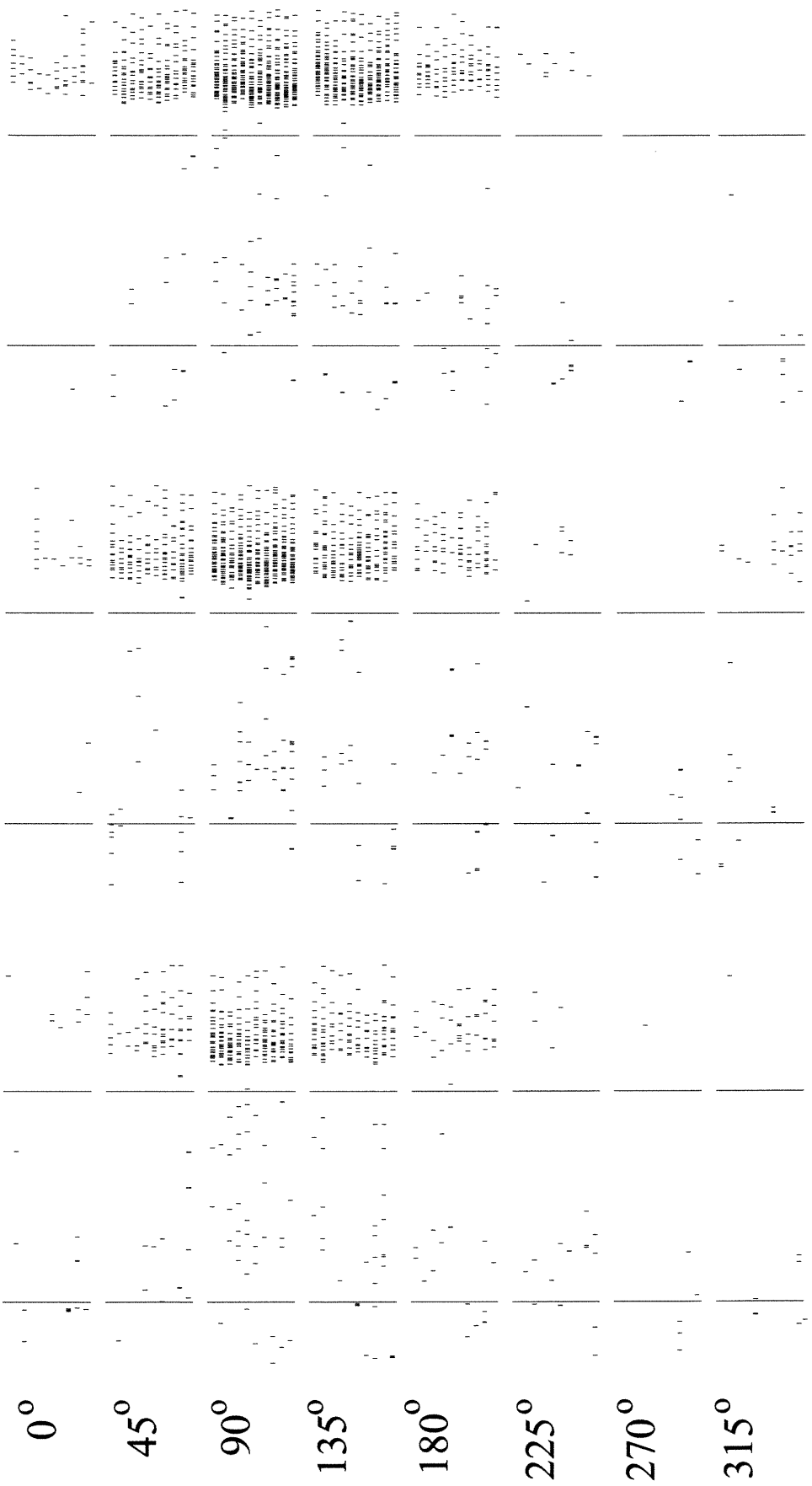


Cue  
PG  
RT  
MT

Medial deltoid

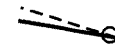
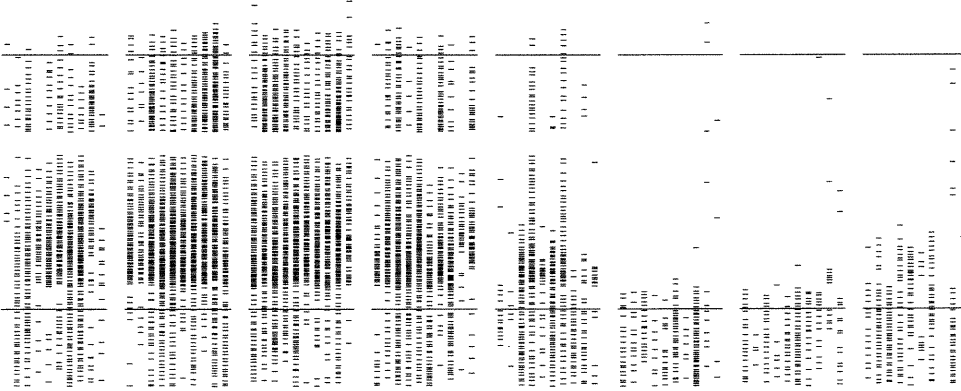
2.5 cm      5.0 cm      7.5 cm

Cue      Go      Cue      Go      Cue      Go



2.5 cm

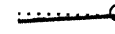
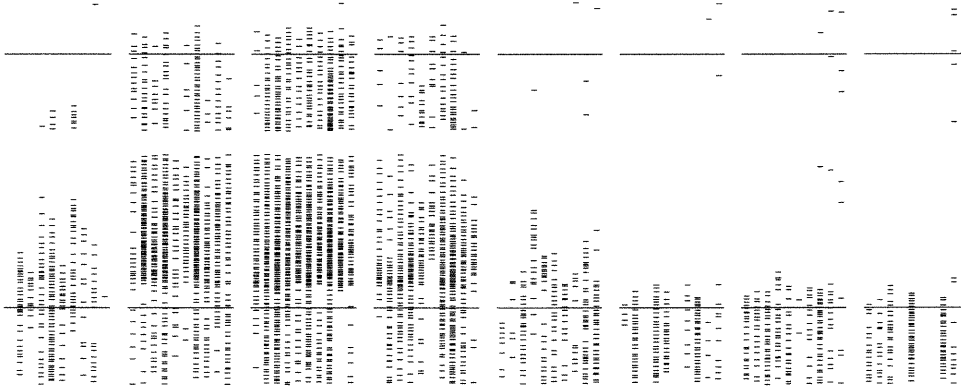
Cue Go



Cue  
PG  
RT  
MT

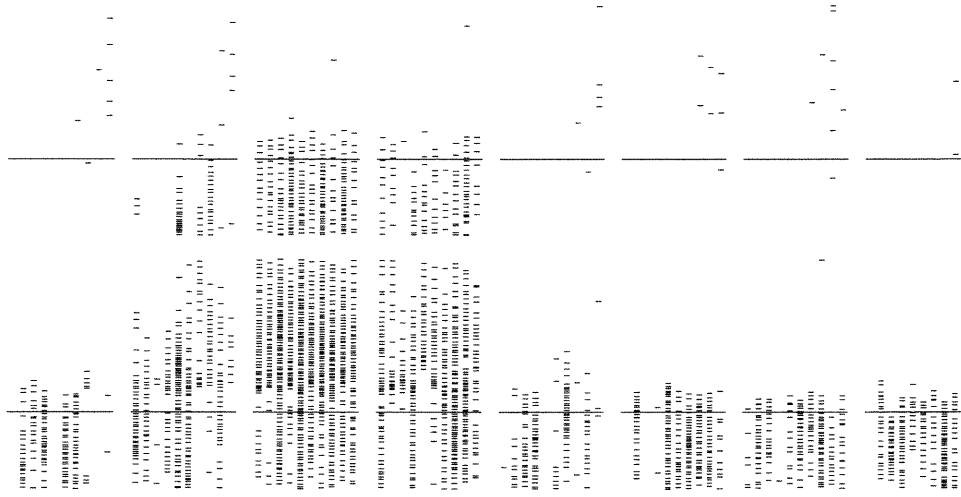
5.0 cm

Cue Go



7.5 cm

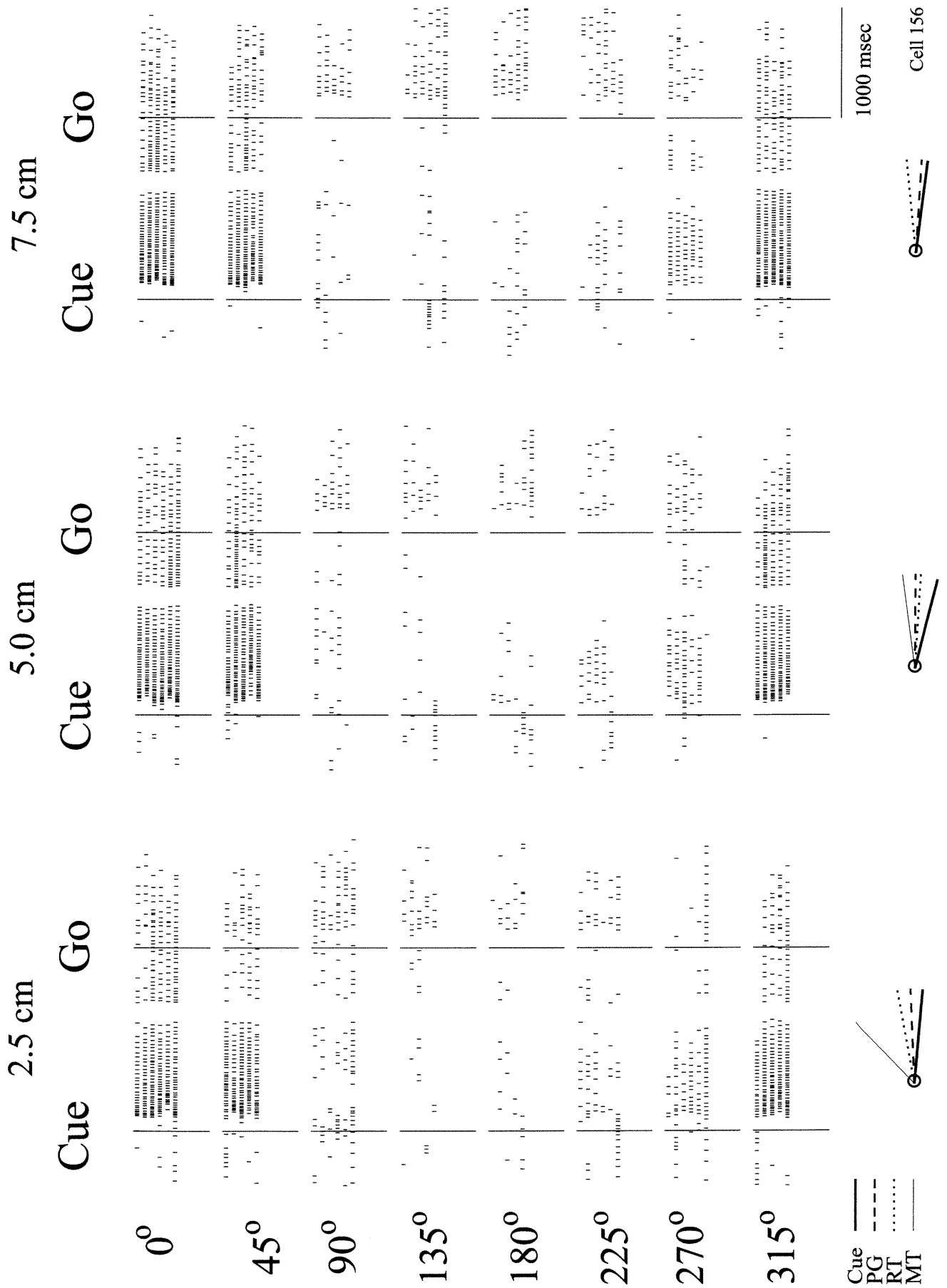
Cue Go



(Fig.4A)186a

1000 msec  
cell 39

(Fig.4B)186b



2.5 cm Cue Go

5.0 cm Cue Go

7.5 cm Cue Go

0°

45°

90°

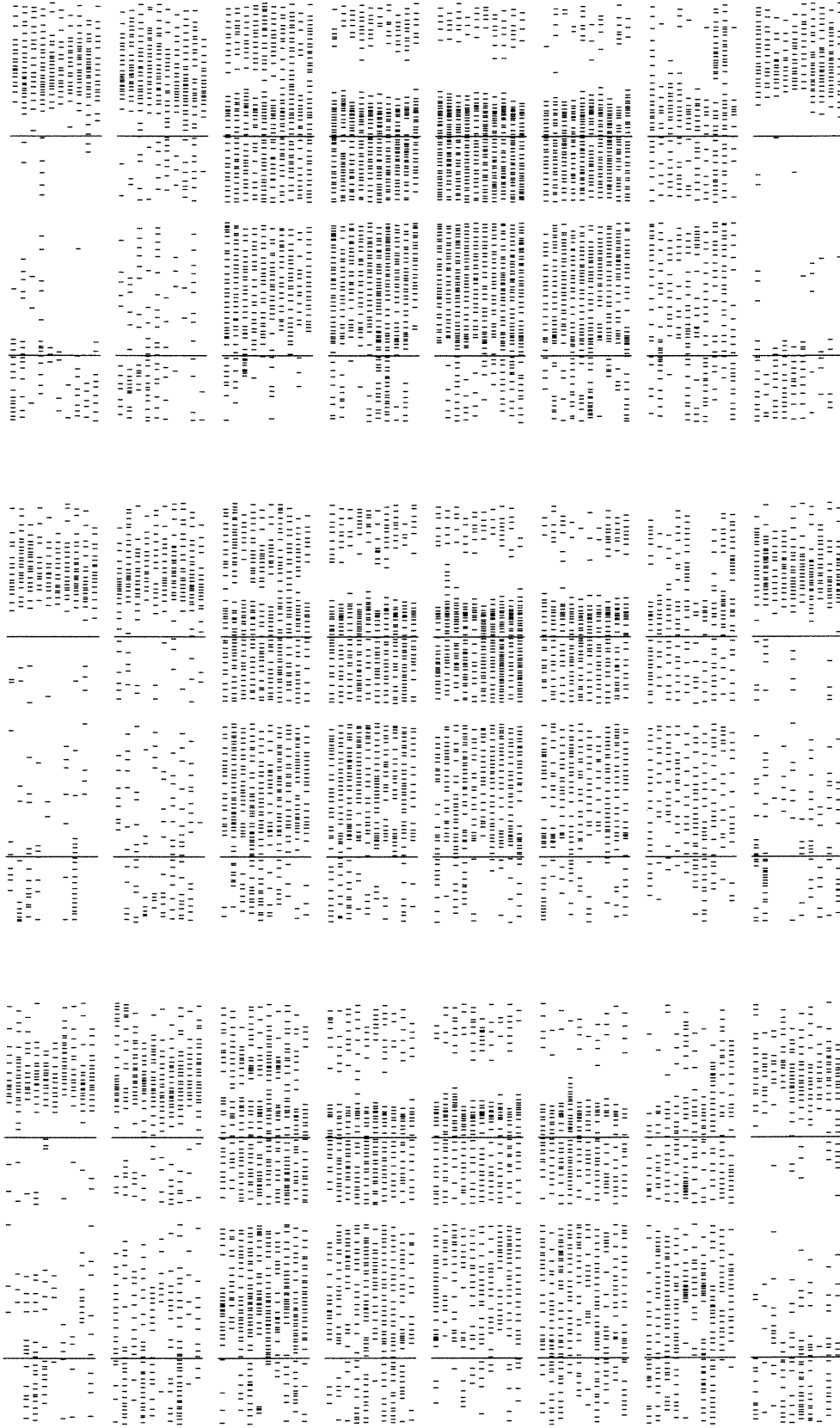
135°

180°

225°

270°

315°



Cue ———  
 PG - - - -  
 RT ·····  
 MT - · - ·

1000 msec

Cell 157

2.5 cm

5.0 cm

7.5 cm

Cue

Go

Cue

Go

Cue

Go

0°

45°

90°

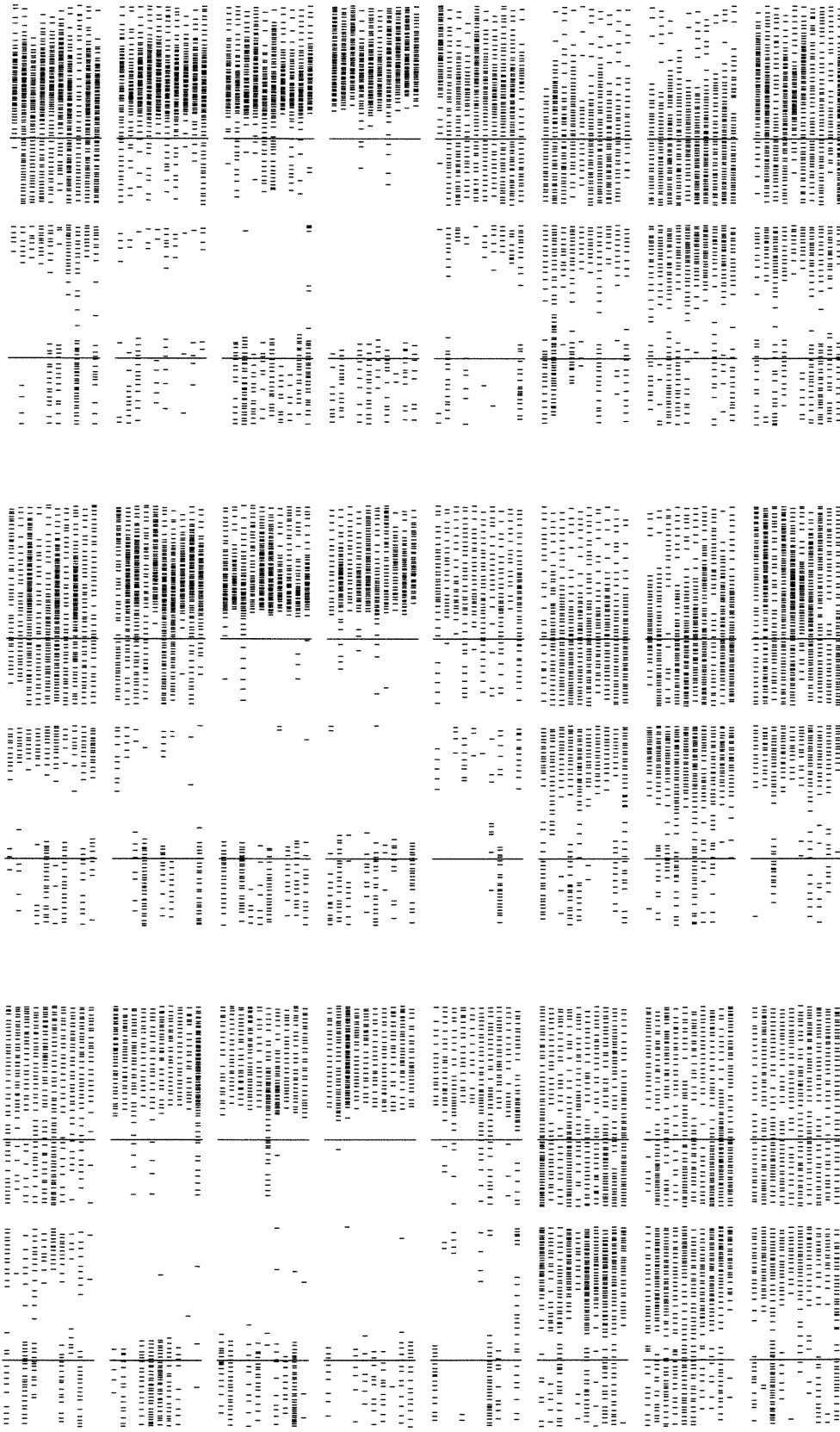
135°

180°

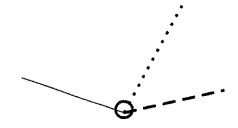
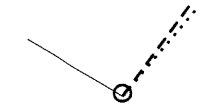
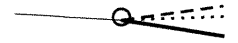
225°

270°

315°



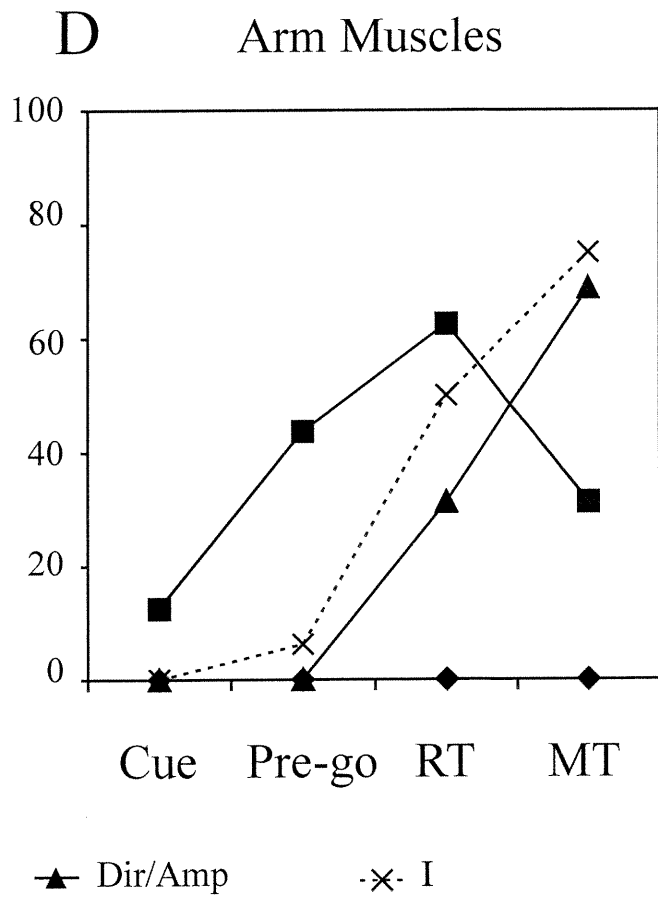
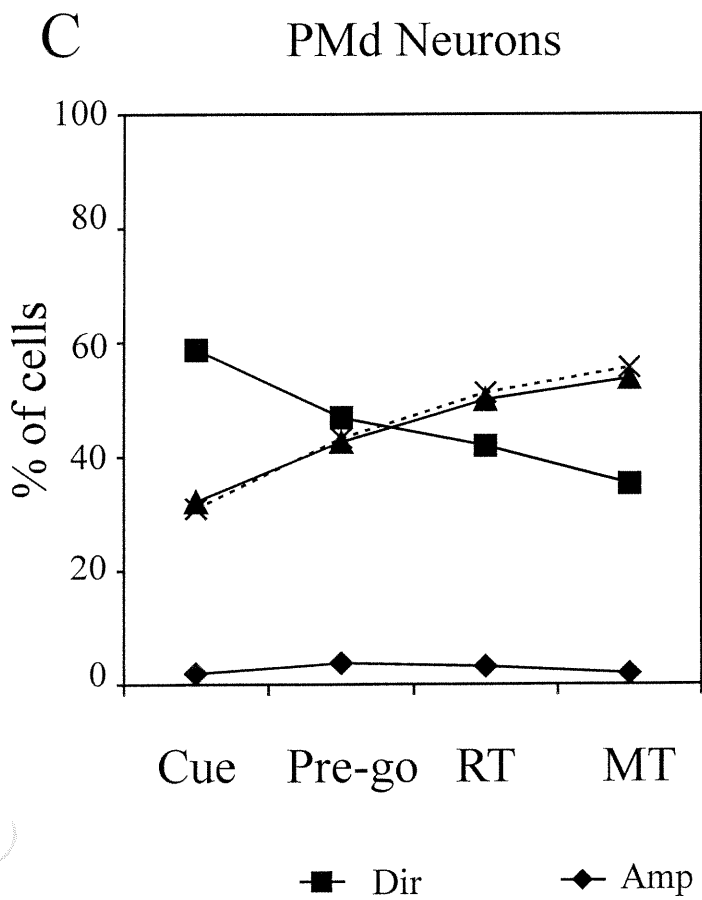
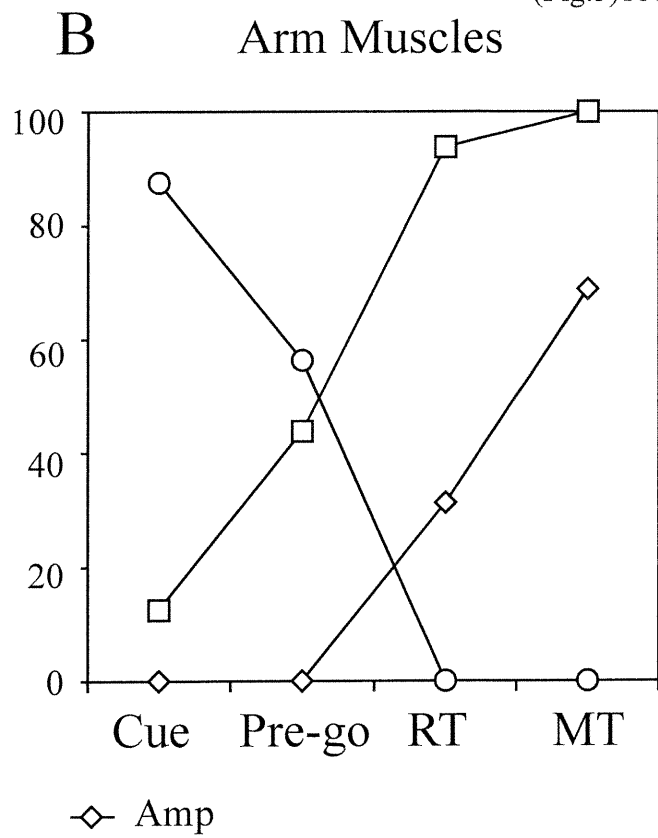
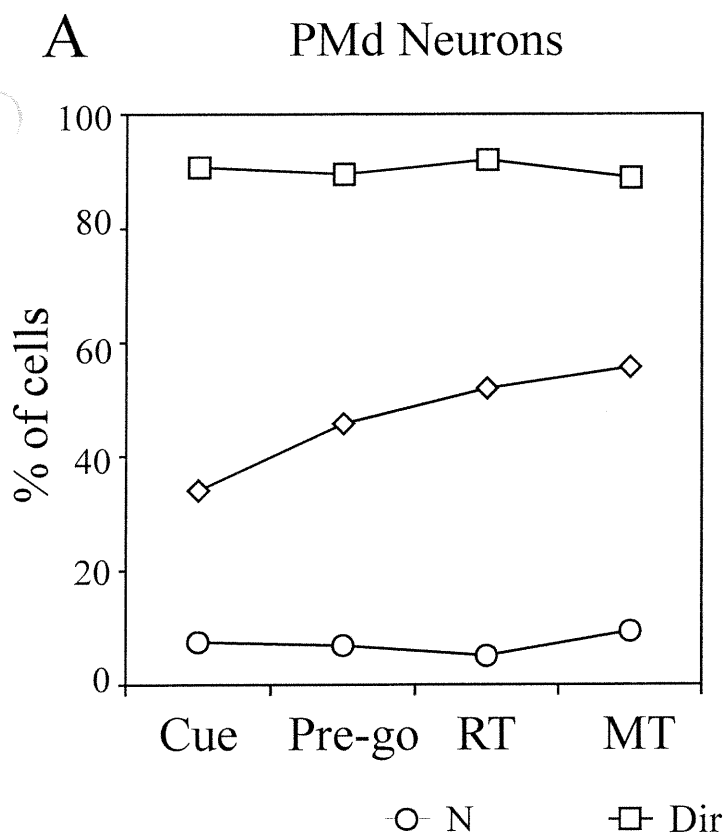
Cue ———  
 PG - - -  
 RT .....  
 MT ———



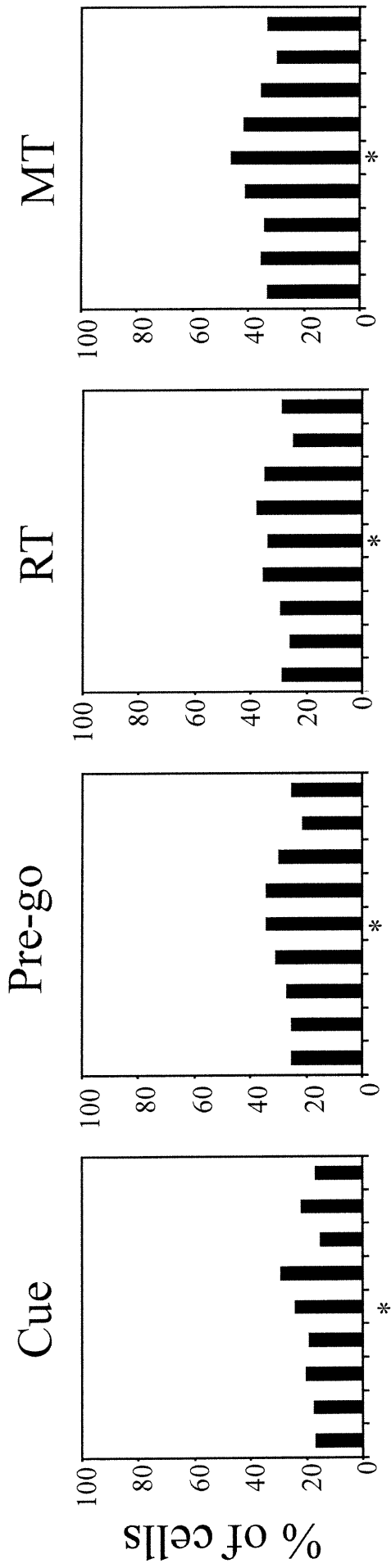
1000 msec

Cell 31

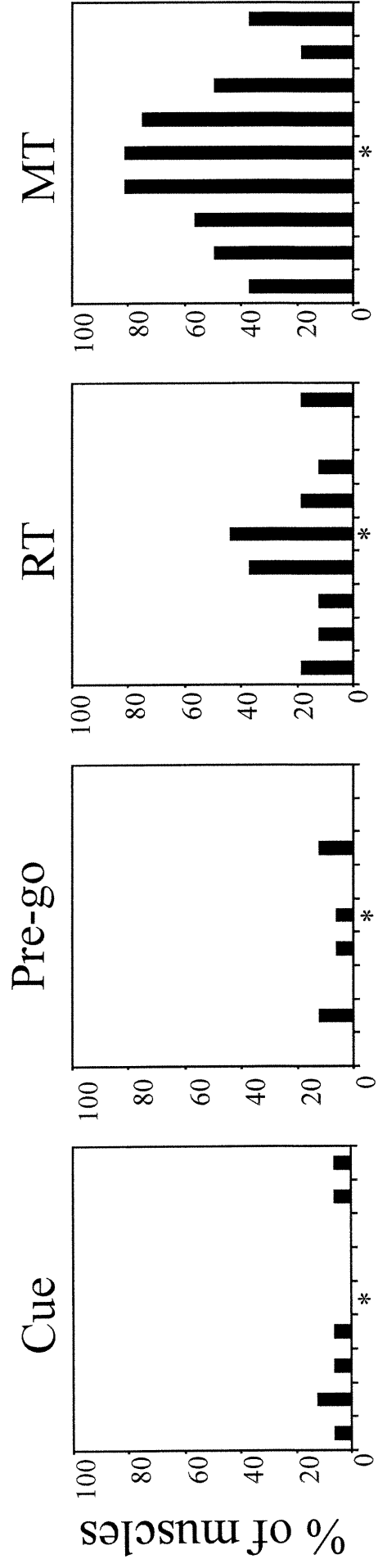


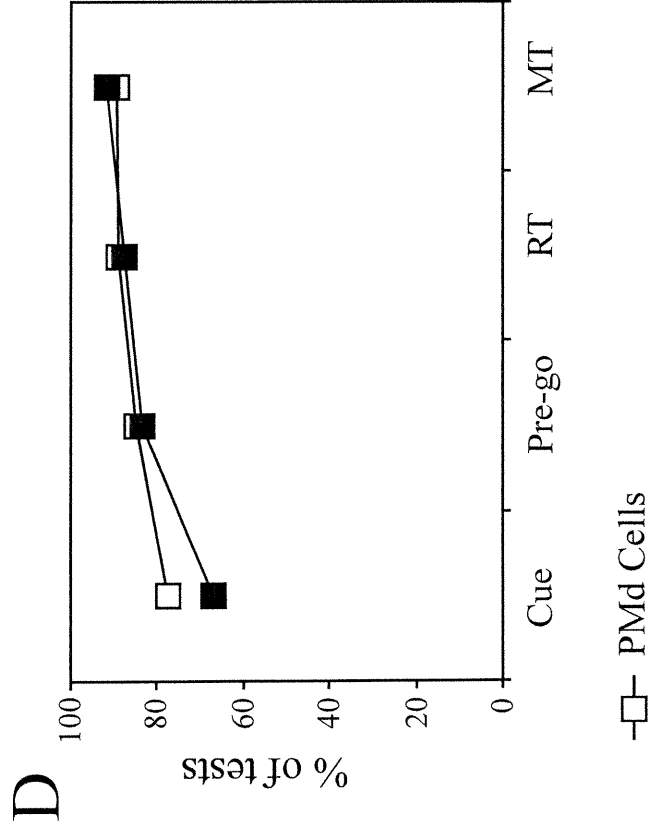
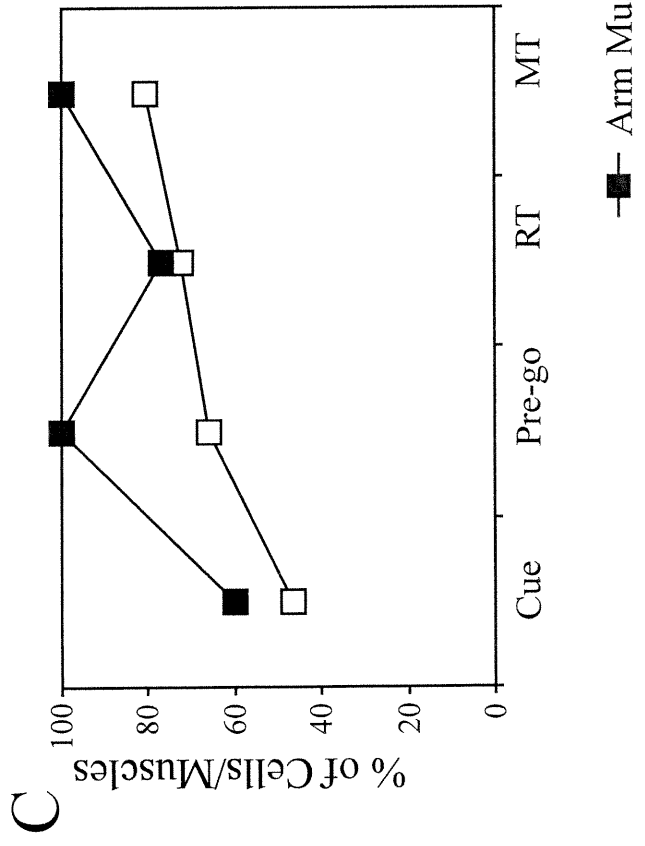
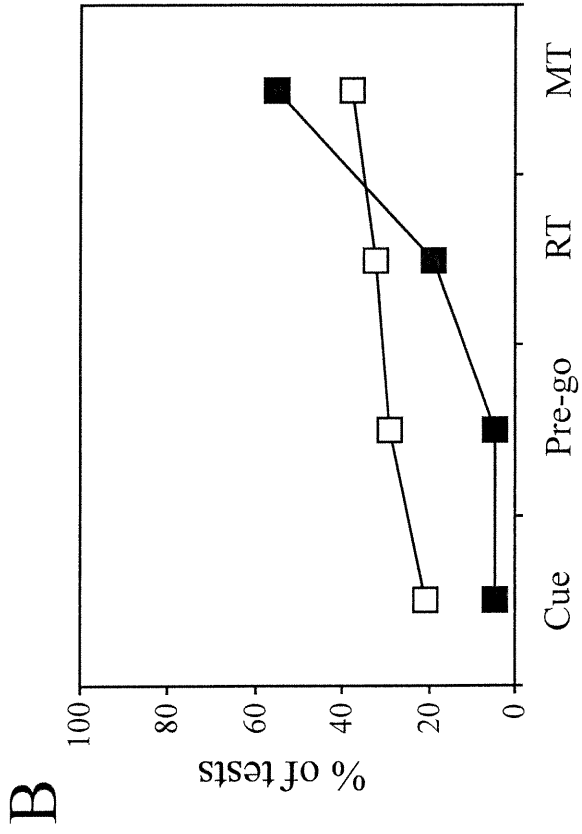
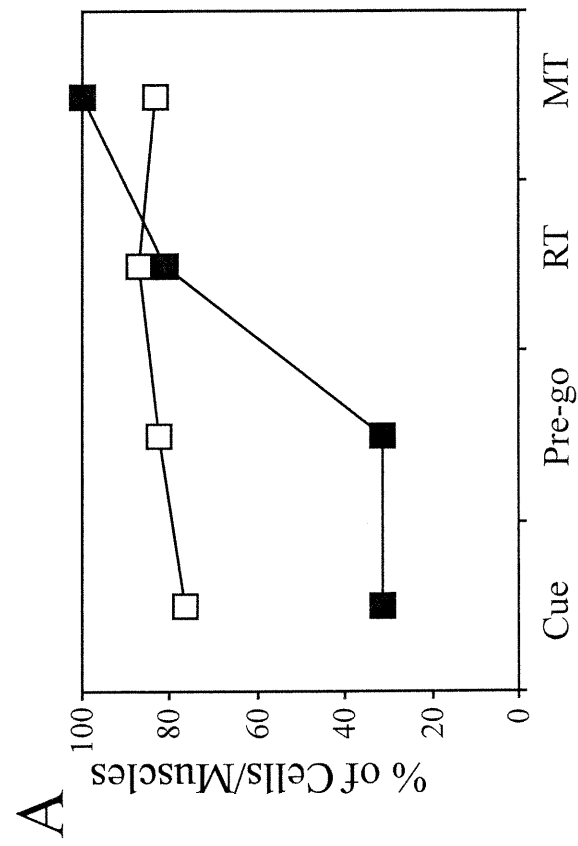


# A PMd Cells



# B Arm Muscles

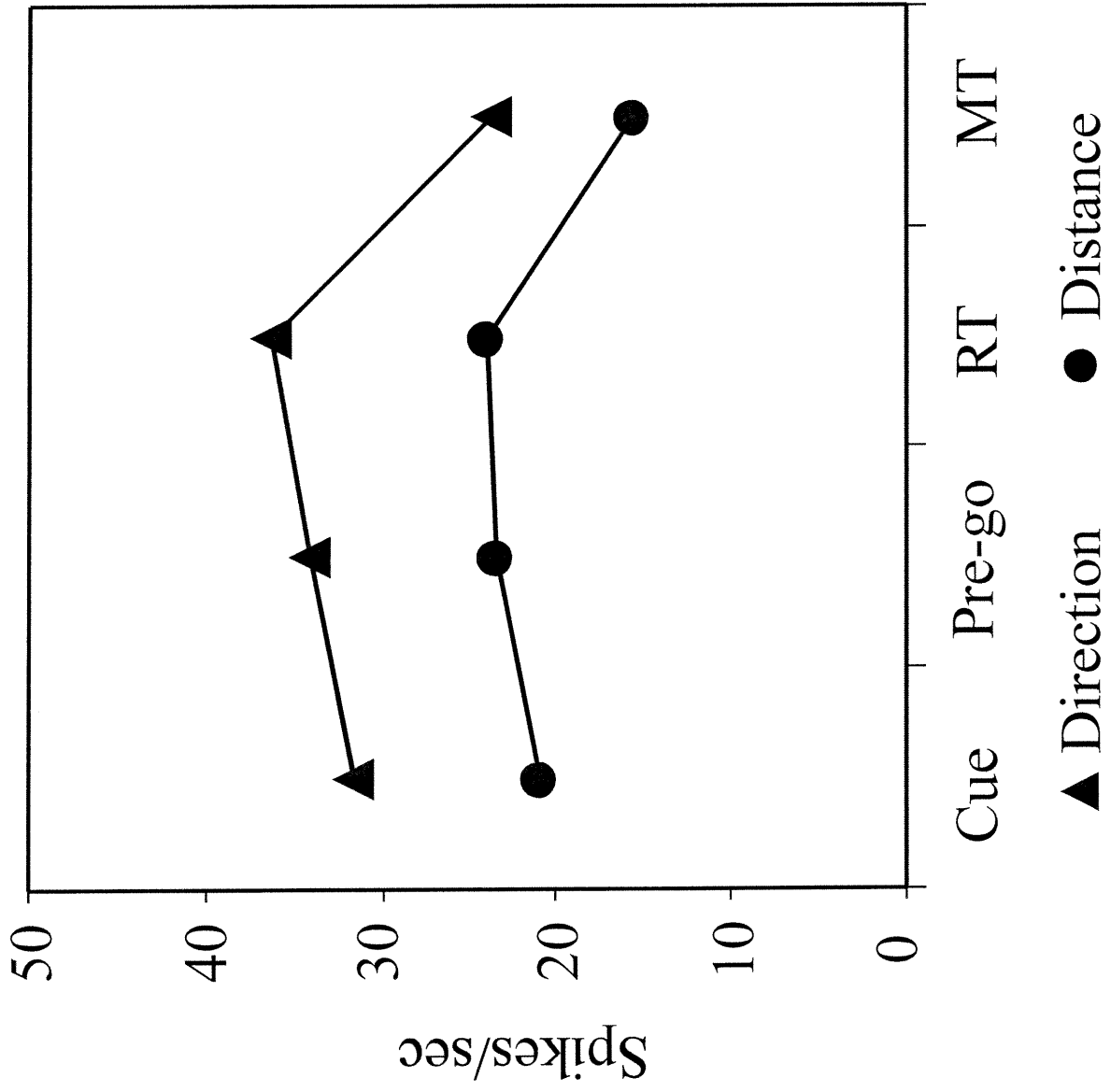




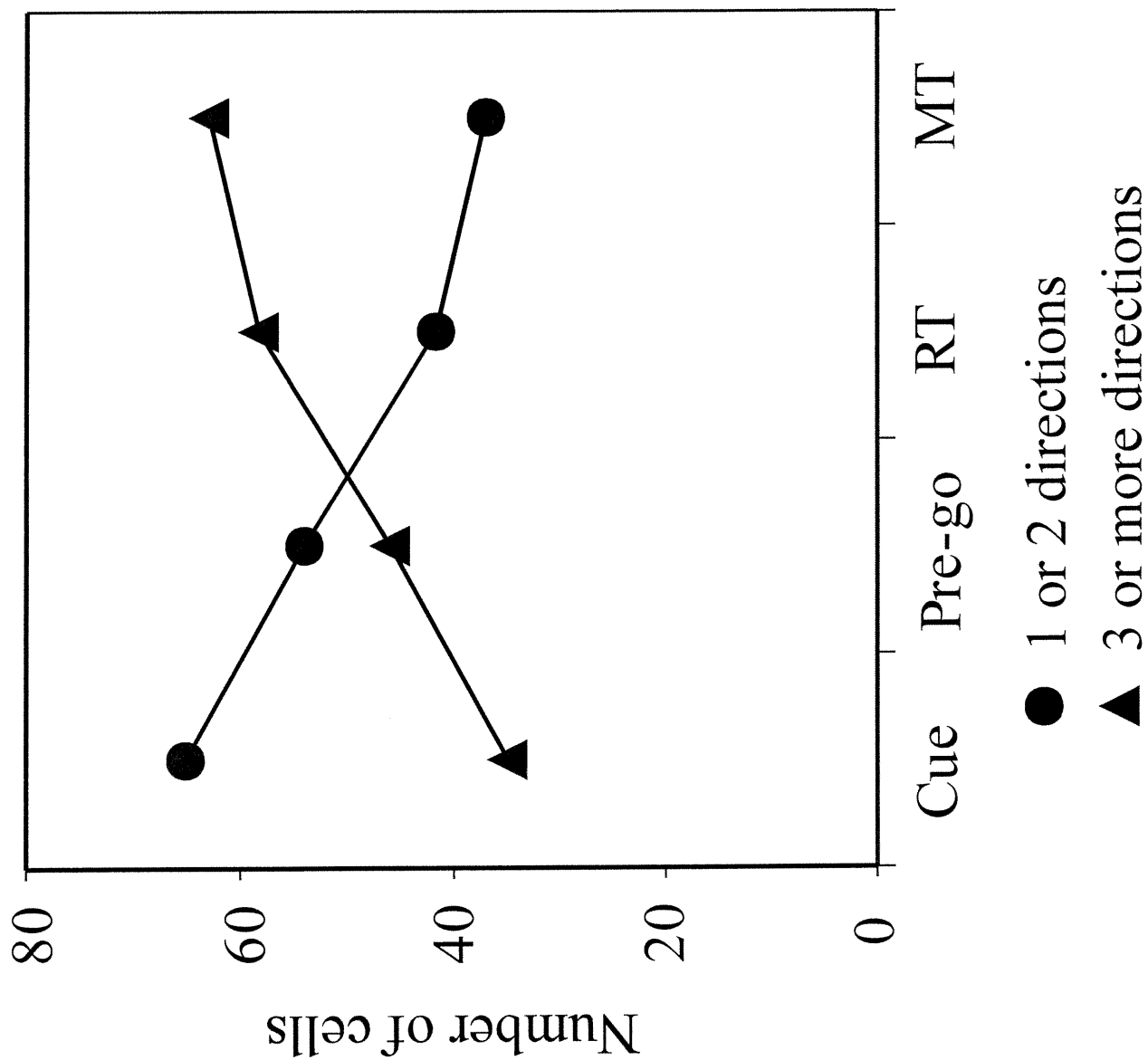
□ PMd Cells

■ Arm Muscles

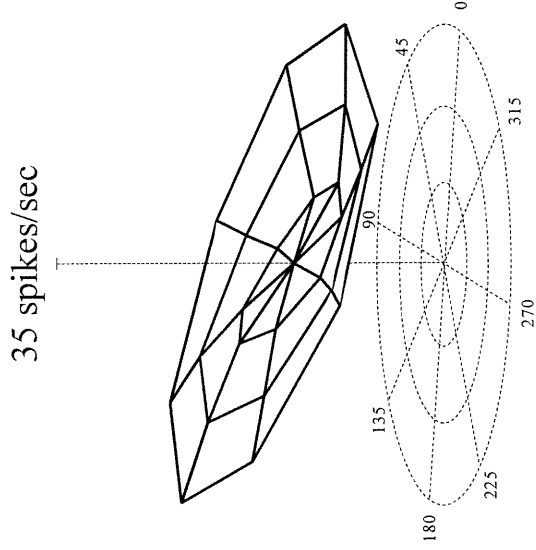
(Fig.8)190



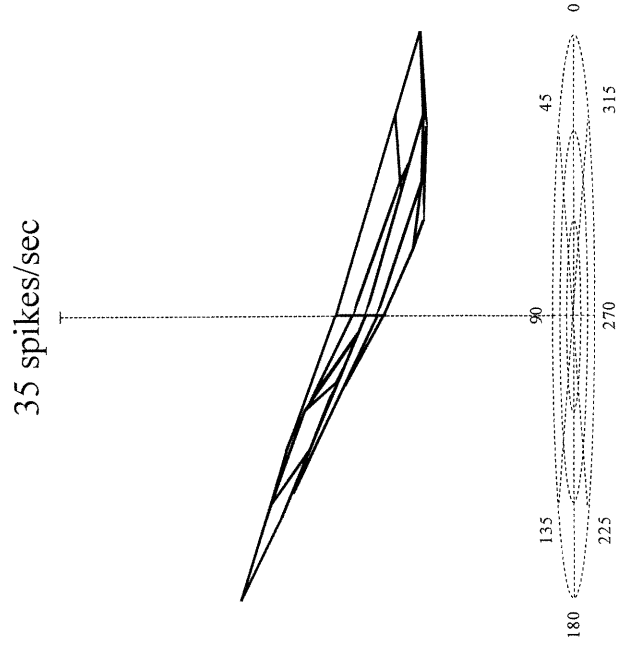
(Fig.9)191



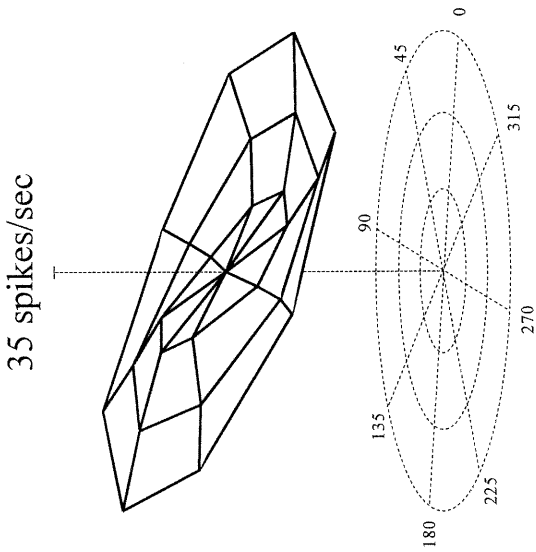
B



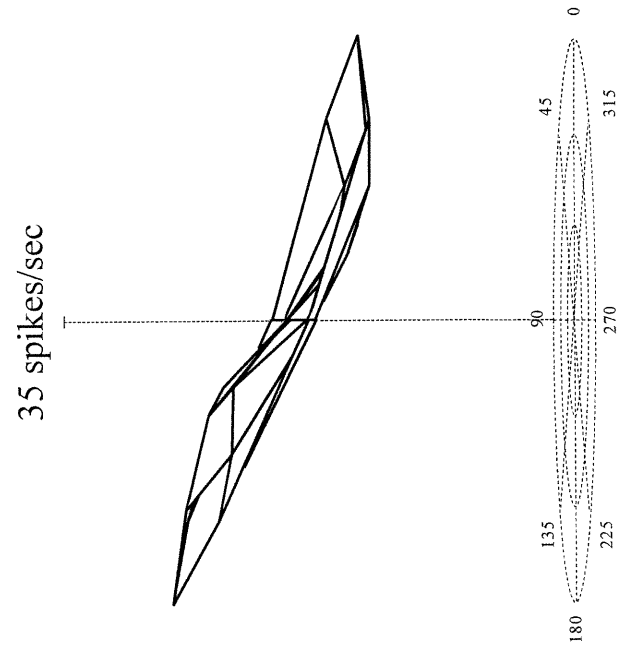
D



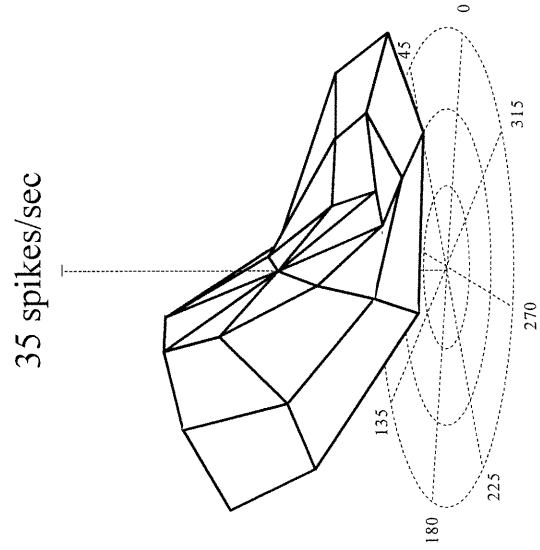
A



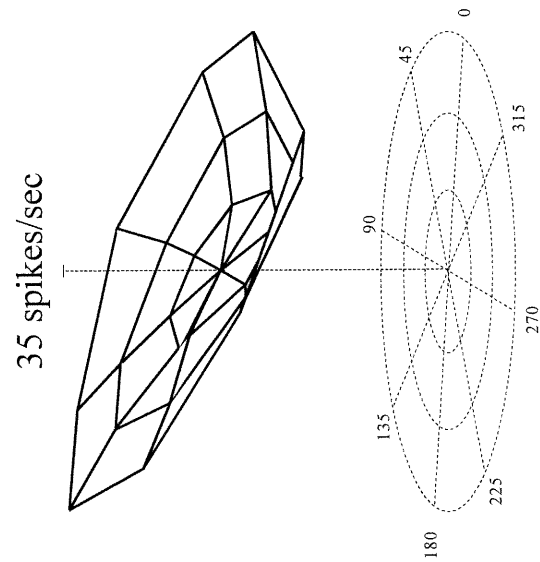
C



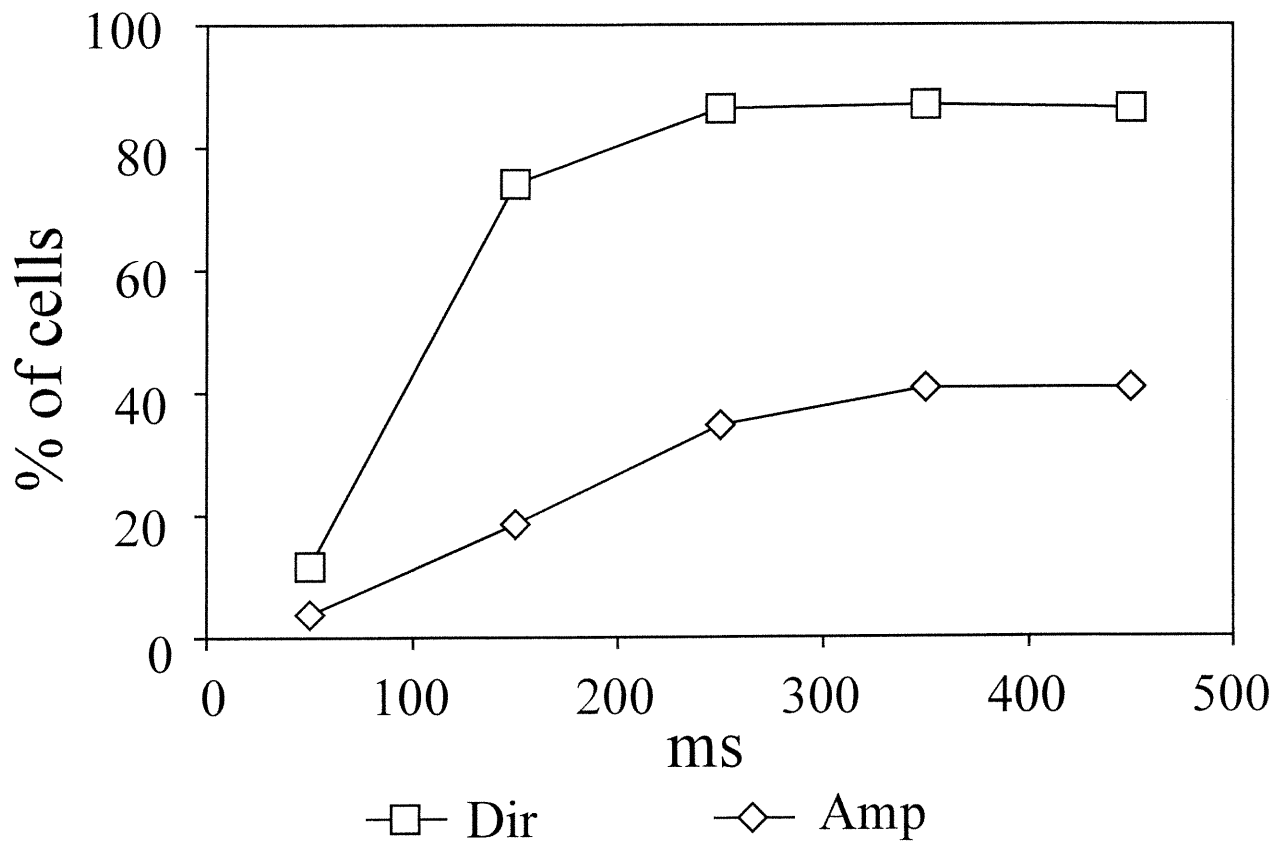
F



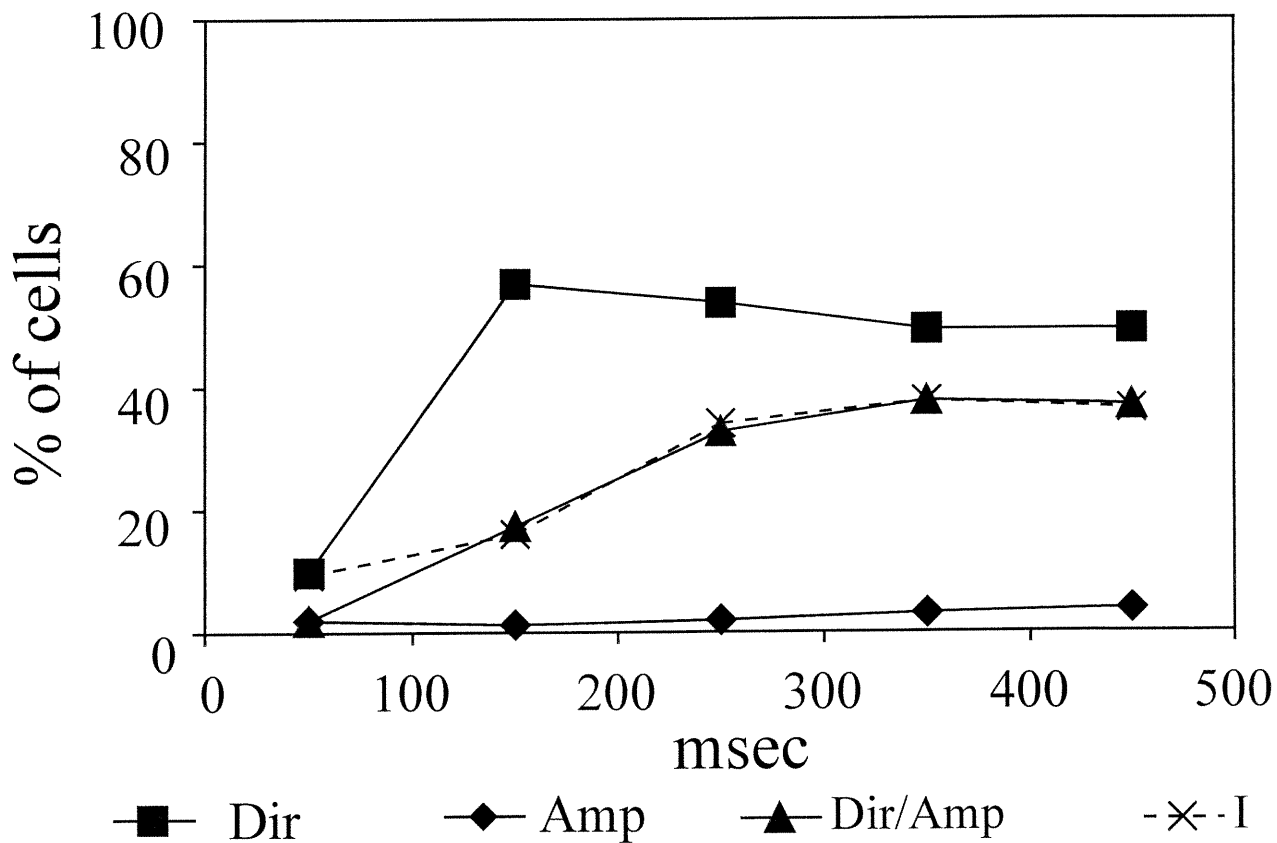
E



A

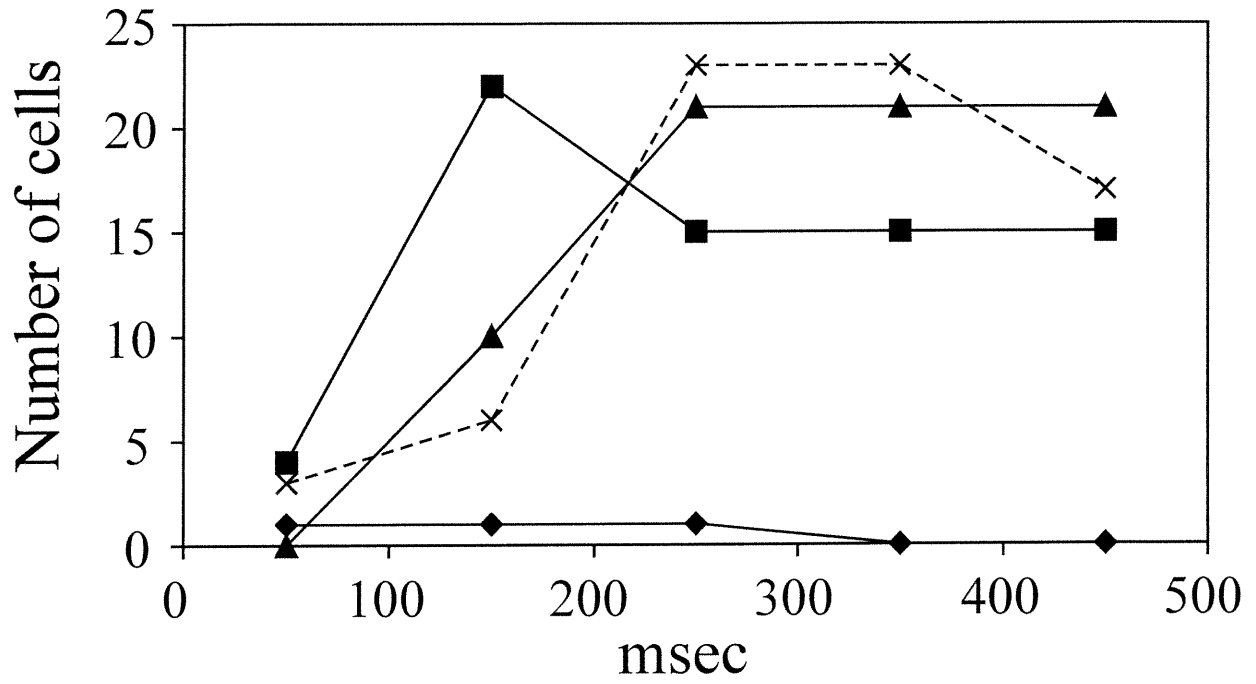


B

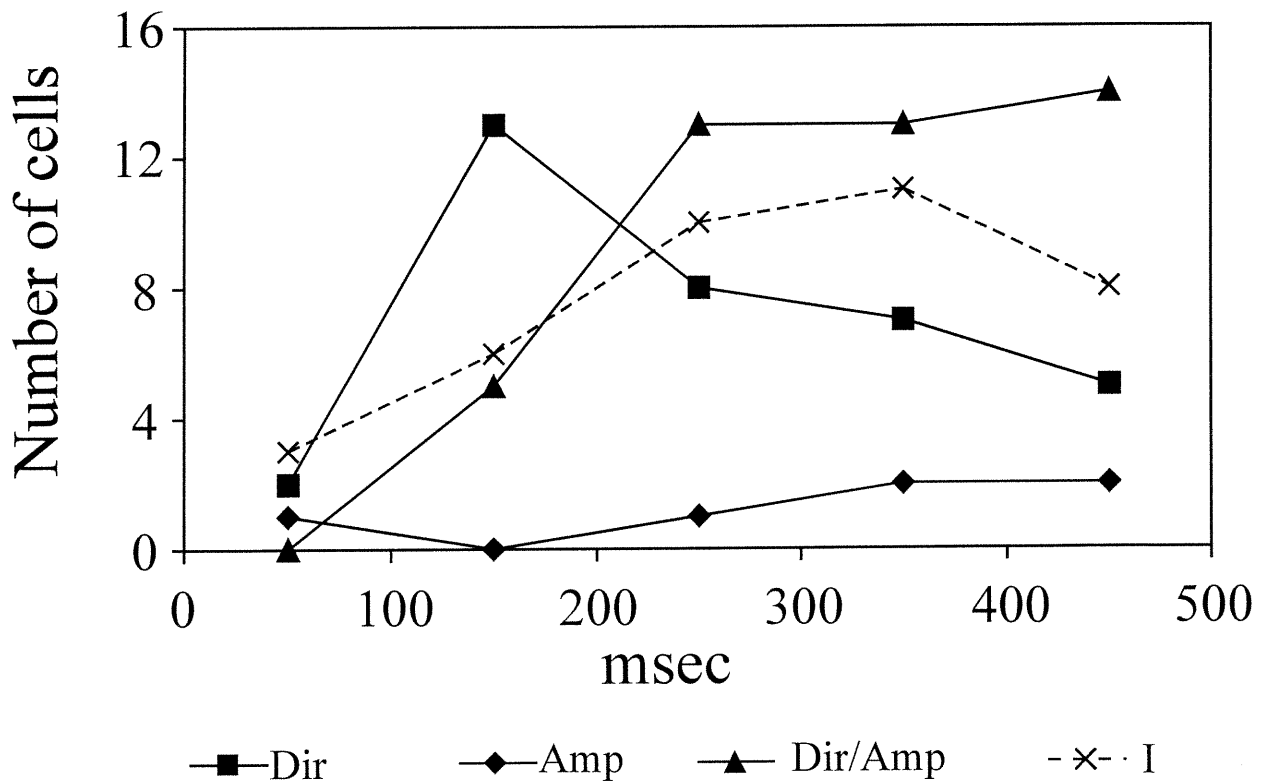




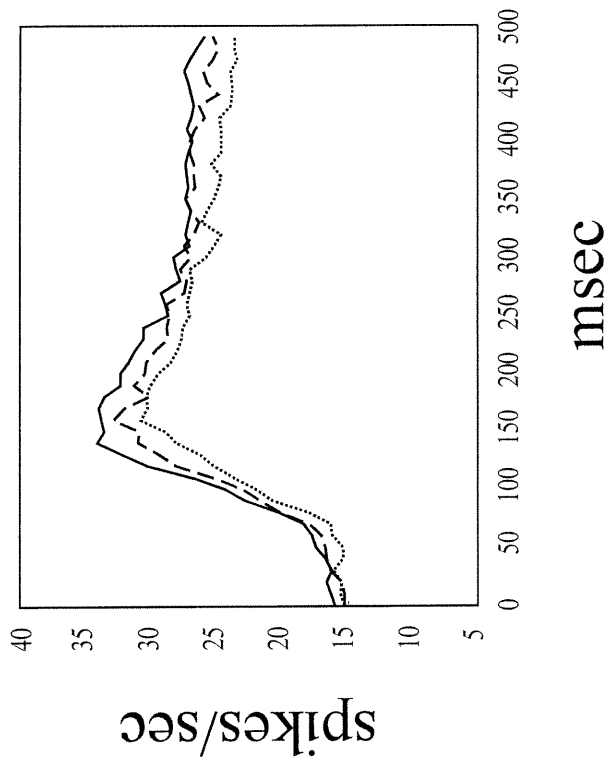
A



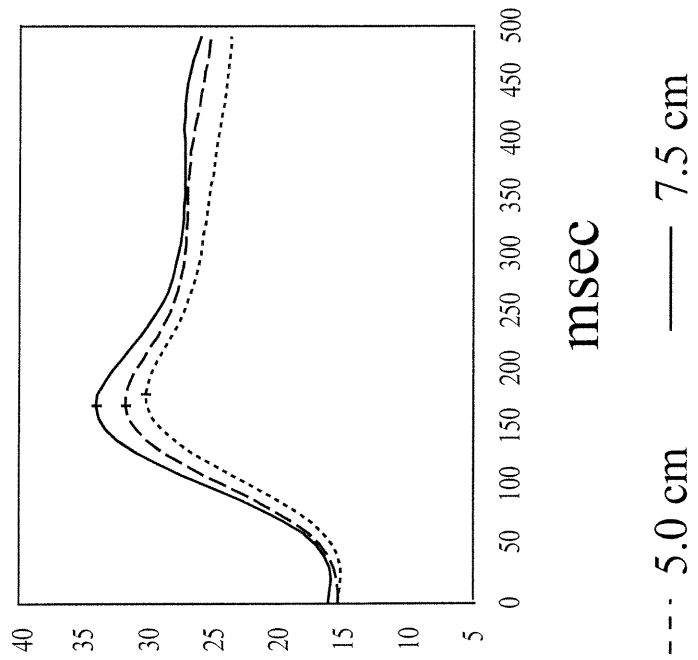
B



A



B

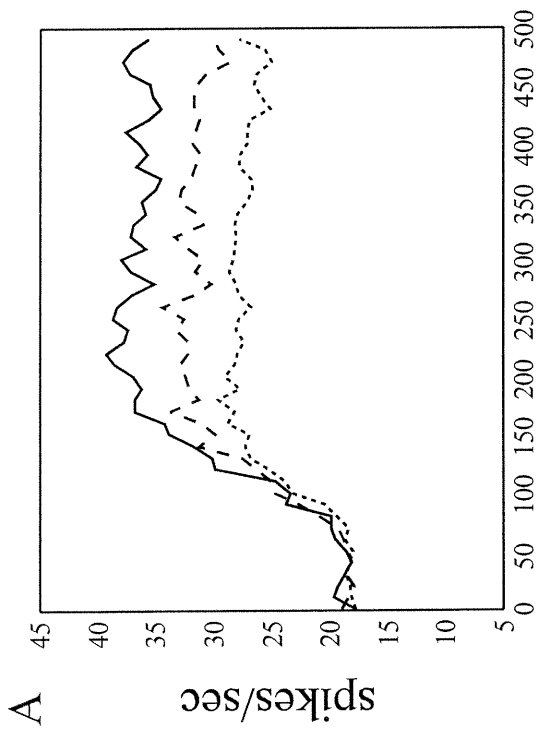


Target distance :    ..... 2.5 cm

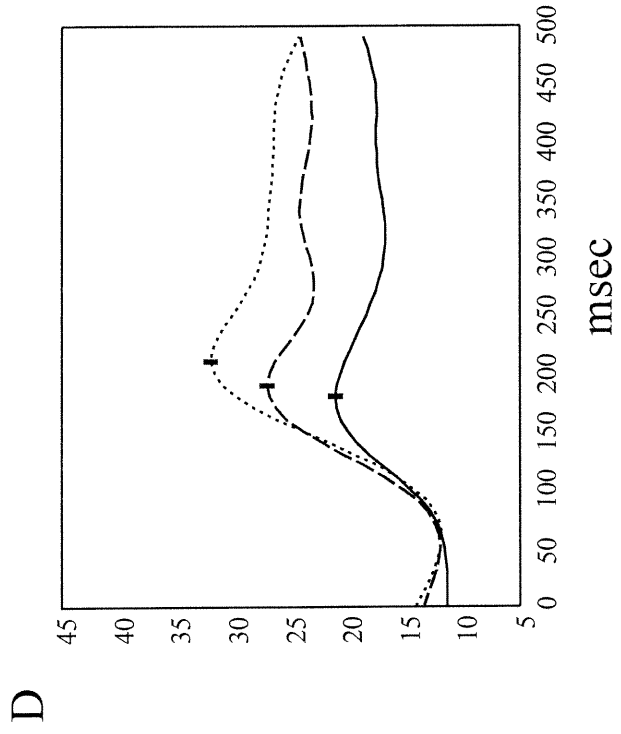
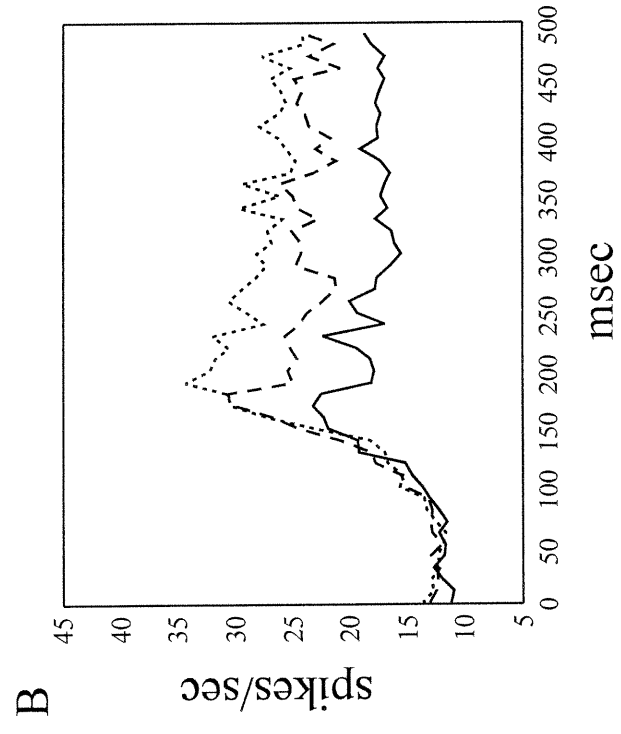
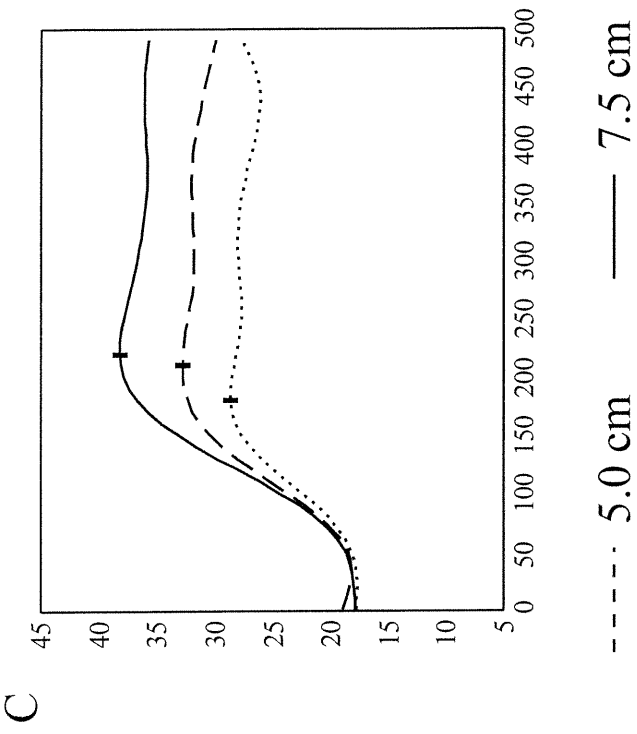
                          - - - - - 5.0 cm

                          — 7.5 cm

(Fig.13)195



Target distance :      .....      2.5 cm



## CHAPITRE V

### DISCUSSION GÉNÉRALE

L'une des préoccupations majeures en neurosciences est l'étude des mécanismes neuronaux qui sous-tendent la sensation, la perception, la cognition et le comportement moteur. Une approche importante est celle dite "d'expériences combinées". D'abord, des expériences psychophysiques sont conduites chez des sujets humains ou non-humains afin de définir certaines propriétés des systèmes sensoriels ou moteurs. Ensuite, des expériences neurophysiologiques sont menées chez l'animal éveillé et entraîné à effectuer des tâches expérimentales appropriées. Ces expériences neurophysiologiques permettent d'étudier les mécanismes neuronaux qui sous-tendent les propriétés des systèmes sensoriels ou moteurs identifiés par les résultats des études psychophysiques.

Les travaux présentés dans cette thèse s'inscrivent dans cette démarche interdisciplinaire. Nous avons utilisé des approches psychophysiques et neurophysiologiques afin d'étudier les mécanismes neuronaux qui sous-tendent la planification de la direction et de l'amplitude de mouvements d'atteinte vers des cibles visuelles. Les résultats obtenus dans ces études ont inspiré des discussions sur les mécanismes centraux impliqués dans la planification de ces paramètres (que nous retrouvons dans les articles). Ces discussions ont également porté sur la validité et les limites d'interprétation des observations issues de chacune de ces études.

Cette discussion générale portera principalement sur les relations réciproques entre les résultats des études psychophysiques et neurophysiologiques. Nous verrons que les observations issues de chacun des articles inclus dans cette thèse fournissent des arguments qui s'inscrivent dans des débats conceptuels beaucoup plus larges. Finalement, nous proposerons quelques approches

analytiques complémentaires ainsi que quelques nouvelles expériences qui pourraient contribuer à éclairer ces débats.

### ***Régularité comportementale et activité neuronale***

L'un des prémisses de l'approche psychophysique utilisée dans cette thèse est la possibilité d'inférer les processus centraux de planification motrice à partir de l'analyse des régularités comportementales. Au cours des dernières années, une attention particulière a été portée à l'identification des patrons invariants dans les erreurs de pointages manuels. Ces patrons sont fréquemment considérés comme le reflet des processus neuronaux qui sous-tendent les stratégies de planification motrice (Bernstein 1967; Morasso 1981; Soechting et al. 1981; Flanders et al. 1992; Gordon et al. 1994a,b).

Nous avons appliqué ce raisonnement. Dans une série d'expériences psychophysiques menées chez l'être humain, nous avons examiné les patrons invariants dans les positions finales de pointages manuels (article # 1), ainsi que dans la variabilité spatiale le long des trajectoires d'atteintes manuelles (article # 2). Les résultats de ces expériences sont en accord avec l'hypothèse selon laquelle le SNC planifie la direction et l'amplitude de pointages manuels par l'intermédiaire de deux canaux de traitement indépendants. Ensuite, dans une étude neurophysiologique menée chez le singe, nous avons enregistré l'activité unitaire du cortex prémoteur dorsal (PMd), afin d'évaluer le degré de dépendance entre les représentations de la direction et de l'amplitude d'atteintes manuelles au cours de la planification motrice (article # 3).

Est-ce que la nature des régularités comportementales liées à la planification de ces paramètres présente une contrepartie neurophysiologique? Une première série d'évidences psychophysiques en faveur d'une planification indépendante de la direction et de l'amplitude de mouvements d'atteinte est l'observation régulière et robuste d'erreurs constantes et variables d'amplitude de mouvement plus grandes que les erreurs de direction (Soechting et al. 1989a; Bock et Arnold 1993; Gordon et al. 1994a; Ghez et al. 1997). Cette observation a suggéré que, à au moins une des étapes du processus de planification motrice, plus d'information à propos de la direction de la cible, plutôt que sa distance est transmise au système moteur (Soechting et Flanders 1989a).

En parallèle à ces résultats psychophysiques, l'ensemble des études neurophysiologiques portant sur l'encodage de la direction et de l'amplitude dans diverses structures nerveuses a révélé une plus forte influence de la direction sur la décharge de cellules individuelles (Georgopoulos et al. 1983,1990; Schwartz et Georgopoulos 1987; Riehle et Requin 1989; Kurata 1993; Fu et al. 1993, 1995). Les résultats de la présente étude neurophysiologique corroborent ces observations. Ils révèlent qu'un plus grand nombre de neurones PMd modulent leur activité en fonction de la direction de la cible, plutôt qu'en fonction de sa distance. De plus, une analyse de la variation du taux de décharge des cellules individuelles en fonction de ces deux paramètres a confirmé que l'activité unitaire de PMd est plus fortement modulée par la direction d'un mouvement à produire plutôt que par sa distance (article # 3). Ces influences plus importantes de la direction de la cible sur la décharge cellulaire du cortex PMd pourraient être le reflet d'une plus grande transmission des informations directionnelles (Rieke et al. 1997; Soechting et Flanders 1989a; Georgopoulos et Massey 1988) et, ainsi, permettre une plus grande précision de la direction des mouvements d'atteinte.

Une deuxième série d'évidences psychophysiques supportant des processus centraux indépendants pour la planification de la direction et de l'amplitude d'une atteinte manuelle est l'évolution du traitement de ces deux paramètres au cours du temps (Megaw 1972; Rosenbaum 1980; Larish et Frekany 1985; Bock et Arnold 1992; Favilla 1989; Ghez et al. 1997; Bhat et Sanes 1998). Nous avons fait une analyse détaillée des composantes de direction et d'amplitude de la variabilité spatiale le long des trajectoires de mouvements. Cette analyse a révélé que ces deux composantes sont influencées de façon différente durant la réalisation d'une atteinte manuelle. La direction du mouvement serait largement spécifiée aux cours de la réalisation du segment initial de la trajectoire, alors que la spécification de l'amplitude serait plus progressive et continuerait durant la réalisation du segment final de la trajectoire de mouvement (article # 2).

Une question intéressante est donc, d'évaluer si ces décours temporels différents pour le traitement de la direction et de l'amplitude d'atteintes manuelles se reflètent dans la décharge unitaire de PMd. Une première observation physiologique qui apparaît consistante avec cette conclusion psychophysique est que le nombre de neurones dont l'activité est modulée par la direction est relativement constant au cours du déroulement de la tâche, alors que le nombre de neurones dont l'activité est modulée en fonction de la distance augmente progressivement au cours du temps. Cette tendance, présente à travers la population de neurones PMd, se manifeste également au niveau de la décharge des cellules individuelles. Nous avons constaté un changement progressif de la nature de la décharge unitaire de PMd au cours du temps. En général, durant la présentation de la cible, celle-ci est préférentiellement liée à la direction du mouvement à produire. Ensuite, au cours des événements successifs de la tâche, elle montre une augmentation graduelle de la modulation en fonction de la distance de la cible.

Une deuxième observation physiologique qui appuie une spécification plus progressive de l'amplitude de l'atteinte manuelle est le spectre de sélectivité en amplitude qui s'élargit au cours du temps, c'est-à-dire, que le nombre de directions le long desquels des effets d'amplitudes sont observées augmente de façon systématique au cours de la réalisation de la tâche expérimentale.

Une troisième observation physiologique qui corrobore l'existence d'une évolution temporelle différente pour le traitement de la direction et de l'amplitude d'une atteinte manuelle est la latence à laquelle ces deux paramètres s'expriment dans la décharge des cellules individuelles du cortex PMd. Dans la présente étude, une analyse temporelle à haute résolution (10 ms) a révélé que l'expression de ces deux paramètres débute 100 ms après la présentation de la cible. Ensuite, elle augmente de façon importante jusqu'à 300 ms suivant la présentation de la cible, après quoi, elle montre une augmentation plus lente et progressive au cours des événements successifs de la tâche. Cette latence correspond à celle observée dans certaines études psychophysiques (Favilla et al. 1989; 1990; Ghez et al. 1997). Cette analyse temporelle a également montré que l'expression de la direction précède de peu l'expression de l'amplitude dans la décharge unitaire de PMd (article # 3). Les relations temporelles entre l'expression de la direction et de l'amplitude de l'atteinte manuelle sont donc consistantes avec les résultats d'études psychophysiques qui suggèrent un certain degré de traitement sériel hiérarchique pour la spécification de ces paramètres (Larish et Frekany 1985; Bhat et Sanes 1998). Cependant, nos observations physiologiques supportent également un chevauchement temporel important pour le traitement de ces paramètres (Bock et Arnold 1992; Favilla et al. 1989; Ghez et al. 1997).

Bien que les analyses temporelles issues des études psychophysique et neurophysiologique présentées dans cette thèse mènent à des conclusions similaires, à savoir que la spécification de la direction évolue plus rapidement que la spécification de l'amplitude, il est peu probable que l'activité



des neurones PMd (article # 3) constitue l'origine neuronale des tendances temporelles observées dans l'étude psychophysique (article # 2). Cet argument repose sur le fait que les observations issues de l'étude psychophysique concernent la cinématique de la réalisation du mouvement, alors que les tendances temporelles observées dans l'étude neurophysiologique concerne, en majeure partie, l'évolution des réponses cellulaires durant la période de délai qui précède l'initiation du mouvement. Une analyse qui permettrait une comparaison plus équivalente entre ces relations temporelles consiste à évaluer le décours temporel de l'encodage de ces paramètres durant la réalisation du mouvement. Or, la modulation du taux de décharge des cellules du cortex PMd est souvent moins importante durant les mouvements que durant les événements qui précèdent leur initiation (article # 3; Crammond et Kalaska 1996). Ainsi, l'application d'une telle analyse pourrait s'avérer plus pertinente sur l'activité cellulaire du cortex moteur primaire (MI), laquelle montre une décharge préférentielle lors de la réalisation des mouvements (Crammond et Kalaska 1996).

En somme, certains résultats de notre étude neurophysiologique corroborent les différentes évidences psychophysiques en faveur d'une planification indépendante de la direction et de l'amplitude d'atteintes manuelles. Cependant, une observation majeure de notre étude neurophysiologique est l'importante convergence de l'expression de ces paramètres dans la décharge de cellules individuelles du cortex PMd. Cet important résultat permet de rejeter le substrat neuronal le plus simple pour l'expression des canaux de traitement indépendants pour la spécification de la direction et de l'amplitude de l'atteinte manuelle, c'est-à-dire deux populations distinctes de cellules dans le cortex PMd. Par conséquent, s'il existe une population de cellules qui traite uniquement l'amplitude des mouvements, elle se trouve à l'extérieur du cortex Pmd.

### *Planification et exécution motrice: processus sériel ou processus continu*

Plusieurs modèles théoriques de contrôle moteur assument que la planification et l'exécution des mouvements sont des processus sériels stricts et indépendants (Flash et Hogan 1985; Uno et al. 1989; Bizzi et al. 1995). Par exemple, selon Bizzi et al. (1995), la planification des mouvements constitue une étape initiale et séparée de traitement d'information. Ils proposent que, durant la planification, le cerveau intervient principalement dans la spécification des aspects cinématiques du mouvement comme, par exemple, dans la spécification des séquences de positions spatiales que la main occupera à différents instants. Ensuite, durant l'exécution, ce plan moteur initial, ou cette représentation neuronale cinématique, serait converti en signaux qui activent les muscles appropriés pour déplacer la main vers la position finale désirée.

En accord avec cette assomption, les patrons invariants dans les positions finales de pointages manuels ont été fréquemment attribués aux processus centraux de planification motrice qui précèdent l'initiation des mouvements (Bock et Arnold 1992; Gordon et al. 1994a,b; Soechting et Flanders 1989; Berkinblit et al. 1995; McIntyre et al. 1998, 1999). Nous avons testé une prédiction inhérente à cette assomption. Si les patrons dans les distributions des positions finales de pointages manuels sont exclusivement déterminés par les processus de planification qui précèdent l'initiation des mouvements, la cinématique initiale d'une atteinte manuelle devrait présenter une étroite correspondance avec sa cinématique finale. Autrement dit, des patrons invariants similaires devraient caractériser la cinématique initiale et finale de l'atteinte manuelle. Plusieurs approches analytiques ont été utilisées pour évaluer cette prédiction (articles # 2). Celles-ci ont suggéré l'existence de mécanismes compensatoires qui "corrigent" pour la variabilité initiale de direction et d'amplitude de mouvements. Plus important encore, est l'évidence que ces corrections n'ont pu être attribuées uniquement à une intervention "en ligne" de réafférences périphériques mais plutôt, apparaissent liées à une influence plus tardive et continue des processus de planification motrice.

L'idée que les mouvements ne sont pas entièrement pré-spécifiés avant leur initiation est supportée par les résultats de plusieurs autres études psychophysiques. Par exemple, la durée du déplacement de la main vers une cible visuelle peut varier de façon systématique en fonction d'informations préalables présentées aux sujets. Ce résultat suggère que le traitement de ces informations préalables se poursuit durant la réalisation du mouvement (Semjen et al. 1978). D'autre part, l'initiation d'une réponse motrice ne requiert pas sa pré-spécification complète (Hening et al. 1988; Ghez et al. 1997). De plus, les patrons d'activation initiale des muscles (Karst et Hasan 1991), ainsi que la direction initiale du déplacement de la main (Gordon et al. 1994b), ne sont pas toujours appropriés à la direction désirée du mouvement. Ces différentes observations ne supportent pas l'hypothèse que la planification et l'exécution d'une réponse motrice sont des processus sériels strictes et indépendants. Au contraire, elles suggèrent l'intervention de processus visuomoteurs continus pour le traitement des caractéristiques du mouvement. En particulier, elles montrent que, au moment de leur initiation, les réponses motrices ne sont pas encore "optimisées" (Ghez et al. 1997).

L'étude des mécanismes neuronaux impliqués dans la planification et l'exécution de mouvements a aussi fourni des évidences qui supportent des processus visuomoteurs continus. Par exemple, des études d'imagerie cérébrale ont montré que des aires corticales similaires sont activées lorsque des sujets exécutent ou imaginent la réalisation d'un mouvement (Crammond 1997; Jeannerod et Decety 1995). De façon correspondante, l'enregistrement de l'activité de neurones individuels de diverses régions du cortex cérébral a montré que des signaux liés à la planification et à l'exécution d'actions motrices coexistent dans plusieurs structures nerveuses (Alexander et Crutcher 1990a,b; Crutcher et Alexander 1990; Shen et Alexander 1997a,b; Crammond et Kalaska 1996). Ces études neurophysiologiques révèlent l'existence de gradients spatiaux et temporels qui soutiennent le caractère continu et progressif des processus neuronaux intervenant dans la planification et l'exécution d'actions motrices (Kalaska et al. 1998). Par exemple, les propriétés de

la décharge des cellules des cortex postérieur pariétal, PMd et moteur primaire (MI) évoluent selon un gradient spatial allant, respectivement, d'une plus grande implication dans la spécification d'actions motrices potentiels (Kalaska et Crammond 1995; Snyder et al. 1997) à une sélection finale d'une action motrice appropriée au contexte d'exécution (Wise et al. 1996; Kalaska et Crammond 1995; Shen et Alexander 1997a,b; Wise et al. 1997) et, enfin, aux détails mécaniques intrinsèques associés à l'exécution d'actions motrices (Scott et Kalaska 1997; Scott et al. 1997; Sergio et Kalaska 1997; Shen et Alexander 1997a,b; Sergio et Kalaska 1998). Ainsi, bien que des signaux liés à ces trois grands rôles fonctionnels coexistent dans chacune de ces aires, l'activité de ces dernières se distingue par la prépondérance de leur intervention dans chacune de ces fonctions. Plusieurs études ont également montré que des signaux liés à la planification et à l'exécution d'une action motrice peuvent coexister dans l'activité de cellules individuelles (Shen et Alexander 1997a,b; Zhang et al. 1997; Fu et al. 1993, 1995). Ces études révèlent l'existence d'un changement progressif dans la nature des signaux représentés dans l'activité unitaire des cortex PMd et MI au cours du temps. D'abord, elles reflètent majoritairement les attributs visuospatiaux liés à la spécification et la sélection d'action motrices et, ensuite, majoritairement les paramètres de la performance motrice (Shen et Alexander 1997a,b; Zhang et al. 1997).

Les résultats de l'étude neurophysiologique présentée dans cette thèse supportent l'existence d'un gradient temporel dans la décharge des cellules individuelles du cortex PMd. Nous avons évalué les relations réciproques entre les représentations de la direction et de l'amplitude d'atteintes manuelles au cours du temps. Cette analyse a permis la démonstration que l'activité unitaire du cortex PMd est caractérisée par une augmentation graduelle de la convergence des effets principaux de direction et de distance ainsi que des interactions significatives entre l'encodage de la direction et de l'amplitude durant la réalisation de la tâche expérimentale. Ces observations suggèrent que le cortex PMd contribue aux processus qui associe ces deux paramètres. De façon plus spécifique, les résultats obtenus dans cette étude neurophysiologique supportent l'hypothèse que le cortex PMd joue

un rôle dans la transformation des représentations des paramètres extrinsèques de l'atteinte manuelle en paramètres intrinsèques (Shen et Alexander 1997a,b; Scott et al. Kalaska 1997).

Cette interprétation se fonde, entre autre, sur le raisonnement suivant. La direction et l'amplitude d'une atteinte manuelle multiarticulaire sont indépendants lorsqu'ils sont définis en coordonnées spatiales extrinsèques. Cependant, ils sont étroitement couplés lorsqu'ils sont décrits en variables biomécaniques intrinsèques comme par exemple, en termes d'angles articulaires ou de forces musculaires. Ainsi, l'augmentation progressive de la convergence de l'expression de ces deux paramètres dans l'activité unitaire de PMd, pourrait refléter la conversion graduelle des représentations de la direction et de l'amplitude en une représentation des détails biomécaniques du mouvement du bras. Cette évolution temporelle dans la décharge cellulaire du cortex PMd débute avant l'initiation du mouvement (la présentation de la cible, la période de délais et le temps de réaction) et se poursuit durant sa réalisation. Par conséquent, elle ne supporte pas l'hypothèse que la planification des mouvements constitue une étape initiale et séparée de traitement d'information.

En somme, les études psychophysique et neurophysiologique présentées dans cette thèse fournissent des arguments convergents à l'effet que la planification et l'exécution motrice font intervenir des processus visuomoteurs continus, plutôt que des processus distincts et successifs. Les résultats de ces études supportent une conception selon laquelle certaines caractéristiques générales des mouvements pourraient être spécifiées avant leur initiation. Ensuite, les détails de leur production et de leur optimisation seraient spécifiés en temps réel au cours de leur réalisation. Cette explication alternative concorde avec l'architecture dynamique de certains modèles récents de contrôle moteur dont ceux de Jordan (1995) et de Bullock et al. (1998).

### *Régularité comportementale et modulation neuronale: règle générale ou effet de contexte*

Le développement de nouvelles technologies performantes pour étudier l'organisation du comportement moteur a engendré une complexification des protocoles expérimentaux ainsi que des tâches motrices évaluées. L'étude d'actions motrices complexes a souligné l'extrême sophistication de l'organisation de la motricité humaine et animale, et a engendré un renouvellement des perspectives dans lequel on attribue un statut privilégié au contexte d'exécution. Dans une telle perspective, il y a lieu de s'interroger sur l'impact du contexte d'exécution sur la signification des observations psychophysiques et neurophysiologiques. Une importante question est de savoir si les régularités comportementales et les modulations neuronales reflètent des stratégies générales de planification motrice ou si ces dernières reflètent aussi la nature du couplage entre les signaux sensoriels qui définissent le contexte d'exécution et l'action motrice à produire?

Nous avons évalué les patrons invariants dans les distributions des positions finales de pointages manuels effectués dans une série de conditions sensorimotrices (article # 1). L'analyse comparée des résultats issus de ces différentes conditions a fourni des éléments de réponses à cette importante question. Nous avons montré que la dissociation entre le plan de présentation de cibles visuelles (vertical ou horizontal) et le plan de mouvement (horizontal) produit un effet significatif sur la nature des patrons dans la variabilité finale de pointages manuels. En effet, lorsque les plans de présentation des cibles visuelles et des mouvements sont dissociés, comme c'est le cas lorsque l'on manipule une souris afin de déplacer la position d'un curseur sur un écran d'ordinateur, les erreurs variables de direction et d'amplitude d'atteintes manuelles présentent une gradation différente en fonction de l'amplitude des mouvements. Cette observation particulière fut antérieurement interprétée comme étant le reflet d'une stratégie générale de planification qui consiste à spécifier séparément, la direction et l'amplitude d'atteintes manuelles (Gordon et al. 1994a). Cependant, dans une condition "standard", c'est-à-dire lorsque les plan de présentation des cibles

visuelles et de mouvements sont congruents, cette différence de gradation entre les erreurs variables de direction et de distance n'apparaît pas (article # 1).

La combinaison de ces observations a donc mené à une nouvelle interprétation. Nous avons proposé que l'observation d'une influence différentielle de la nature des traitements sensorimoteurs sur les erreurs variables de direction et d'amplitude supporte l'hypothèse d'une planification indépendante de ces paramètres. En revanche, la nature de la relation entre les erreurs variables de direction et de distance et l'amplitude des mouvements, n'apparaît pas être le reflet d'une stratégie universelle de planification motrice. Les résultats de ces expériences psychophysiques suggèrent donc que les régularités comportementales dans la performance motrice peuvent tantôt, être le reflet d'une règle générale d'organisation du mouvement, et tantôt, être tout simplement, une propriété émergente du contexte d'exécution.

Est-ce que cet effet de contexte présente une contrepartie neurophysiologique? Nous n'avons pas évalué la décharge unitaire de PMd lors d'une condition sensorimotrice parfaitement "standard", c'est-à-dire, que notre protocole expérimental a toujours consisté en une dissociation entre les plans de présentation des cibles visuelles et les plans de mouvements. Cependant, les résultats de plusieurs études suggèrent que l'activité des cellules individuelles du cortex PMd est hautement modulable en fonction du contexte d'exécution (Wise et al. 1996; di Pellegrino et Wise 1991, 1993). Par exemple, une importante proportion de neurones PMd varient l'intensité de leur modulation en fonction du niveau d'apprentissage d'une nouvelle association arbitraire entre un stimulus et une réponse motrice à produire (Mitz et al. 1991). D'autres études montrent que l'activité du cortex PMd peut refléter la nature du contexte sensorimoteur dans lequel une action motrice est réalisée. Dans une étude menée par Shen et Alexander (1997a,b), des singes devaient manipuler un levier afin de déplacer un curseur sur un écran d'ordinateur dans deux tâches visuomotrices. Dans la première, les déplacements du bras et du curseur s'effectuaient dans la même direction. Par contre, dans la

seconde tâche, les déplacements du curseur s'effectuaient à un angle de 90 degré par rapport à celui du bras. L'activité unitaire du cortex PMd précédant l'initiation des mouvements a montré, d'une part, une relation avec la direction du déplacement du curseur et, d'autre part, une forte influence du contexte sensorimoteur, c'est-à-dire en fonction du degré de rotation entre le curseur et les mouvements de bras. De façon analogue, Wise et al. (1998) ont enregistré l'activité unitaire du cortex PMd alors qu'un singe devait adapter ses mouvements à une variété de nouvelles correspondances visuomotrices, entre le déplacement d'un levier et le déplacement d'un curseur (inversions symétriques le long d'un axe, inversions asymétriques de deux axes, déviations angulaires). Une proportion substantielle des neurones enregistrés ont varié l'intensité de leur modulation en fonction de l'adaptation à chacune de ces nouvelles tâches visuomotrices. Plus importante encore, fut l'observation que, après la ré-introduction des correspondances visuomotrices initiales "standards", la majorité de ces neurones n'ont pas retrouvé leur patron de décharge initial. Au contraire, ces derniers ont plutôt montré des changements permanents après leur adaptation à une nouvelle correspondance visuomotrice non-standard (Wise et al. 1998).

Au vu de ces données récentes montrant une influence importante du contexte sensorimoteur sur la nature de l'activité des cellules individuelles du cortex PMd, une question intéressante est de savoir si les règles générales d'organisation des comportements sensorimoteurs se manifestent prioritairement ou même, uniquement, dans la sommation de l'activité d'une population de neurones (Georgopoulos et al. 1983a) ou dans l'activité synchrone de neurones distribués dans plusieurs structures nerveuses (Singer 1996) voire par d'autres mécanismes.

Une hypothèse alternative serait que le contrôle d'actions motrices nécessite l'intervention de plusieurs processus, dont l'importance relative varie en fonction du contexte. Dans cette perspective, les recherches futures devront être dédiées, dans un premier temps, à l'identification des processus de contrôles potentiels et, dans un deuxième temps, à la compréhension de la nature des



interactions entre ces processus dans la genèse d'une action motrice conforme au contexte d'exécution.

En conclusion, il apparaît que l'un des défis majeurs des études psychophysiques et neurophysiologiques futures sera de créer des protocoles expérimentaux spécifiquement dédiés à la dissociation entre les règles générales d'organisation et les effets du contexte sensorimoteur dans lequel les performances sensorimotrices sont réalisées. Dans la poursuite de cet objectif de recherche, nous pouvons espérer une fertilisation réciproque des approches psychophysique et neurophysiologique et, ultimement, une meilleure convergence des résultats issus de ces deux approches expérimentales.

### ***Perspectives de recherche***

Les résultats que nous avons obtenus dans les expériences psychophysiques et neurophysiologiques soulèvent plusieurs nouvelles questions. Voici quelques exemples d'analyses et d'études complémentaires qui pourrait éclairer quelques unes d'entre elles.

#### *Évaluation du degré de correspondance entre la variabilité de la décharge du cortex PMd et la variabilité spatiale le long des trajectoires d'atteintes manuelles*

L'une des assomptions fondamentales de plusieurs études psychophysiques est que les patrons invariants dans la variabilité spatiale d'atteintes manuelles sont le reflet des processus neuronaux qui sous-tendent la planification motrice. Cependant, cette importante assomption n'a jamais fait l'objet d'une étude systématique. Ainsi, à titre d'analyse complémentaire, nous envisageons de tester le degré de correspondance entre la variabilité spatiale des trajectoires d'atteintes manuelles et la variabilité de la décharge des cellules individuelles ainsi que d'une

population de cellules du cortex PMd. Par exemple, nous utiliserons la méthode de “bootstrapping” (article # 3) afin de déterminer si la variabilité de l’activité de la population des cellules du cortex PMd reflète la variabilité des distributions des positions finales des mouvements autour de chaque cible. De plus, nous appliquerons les théories d’information selon Shannon ou selon Bayes afin d’évaluer le taux de transmission d’information sur la direction et l’amplitude des mouvements dans l’activité des cellules individuelles et au niveau de la population des cellules.

*Effet du contexte d’exécution sur la nature des représentations neuronales de la direction et de l’amplitude de l’atteinte manuelle*

Les résultats des expériences psychophysiques ont montré que la dissociation spatiale entre le plan de présentation des cibles visuelles (vertical) et le plan de mouvement (horizontal) produit un effet significatif sur la nature des erreurs de direction et d’amplitude de pointages manuels (article # 1). Nous n’avons pas évalué l’effet d’une telle dissociation sur la nature des représentations neuronales de la direction et de l’amplitude d’atteintes manuelles. Or, il est largement accepté que l’activité des cellules individuelles du cortex prémoteur dorsal est fortement influencée par la nature du contexte sensorimoteur. Dans cette perspective, une étude intéressante consiste à évaluer l’encodage de la direction et de l’amplitude d’atteintes manuelles lors de correspondances visuomotrices standard et non-standard, c’est-à-dire, lorsque les plans de présentation des cibles visuelles et de mouvements sont identiques ou dissociés (article # 1). Cette étude permettrait de répondre à plusieurs questions. Est-ce que l’importance relative de l’influence de la direction et de l’amplitude de mouvement est modifiée lors d’un changement de contexte sensorimoteur? Est-ce que la variabilité relative des erreurs de direction et d’amplitude des mouvements montrent la même sensibilité au contexte d’exécution chez le singe et chez l’humain et est-ce que l’on observe un changement parallèle de la variabilité de l’activité cellulaire?

*Évaluation d'une possible contrepartie neurophysiologique à une stratégie de contrôle dépendant de la vitesse et de la durée du déplacement de la main vers une cible visuelle*

Nous avons démontré que les valeurs des sommets de vitesse tangentielle et d'accélération d'atteintes manuelles présentent un couplage réciproque, qui diffère selon les exigences d'une tâche motrice. Par exemple, lors d'atteintes manuelles dirigées vers des cibles situées à différentes distances, les sommets de vitesse et d'accélération montrent une relation linéaire et positive avec la durée du mouvement. Cependant, ces deux paramètres montrent des relations inverses (négatives) pour des mouvements dirigés vers une même cible visuelle, c'est-à-dire que, lorsque les sujets produisent des sommets élevés de vitesse, les sujets compensent par une réduction de la durée des mouvements. De façon correspondante, lorsque les sommets de vitesse sont moins importants, les sujets tendent à allonger la durée des mouvements. Cette observation a suggéré que, afin d'optimiser la précision des mouvements, les sujets contrôlent finement la relation entre la vitesse ou l'accélération et la durée du mouvement, en fonction de la distance de la cible. Nous avons également suggéré que ce processus d'optimisation est en grande partie expliqué par les processus centraux de planification motrice. Reste à savoir, si cette stratégie de contrôle se reflète dans l'activité de cellules individuelles du cortex PMd?

Une approche analytique qui permettrait de tester cette question consisterait à évaluer la nature des corrélations entre l'activité neuronale et les sommets de vitesse et la durée des mouvements pour des atteintes manuelles dirigées vers des cibles visuelles situées à des distances différentes et vers des cibles situées à des positions identiques. Par exemple, est-ce que lorsque l'on observe une forte relation linéaire positive entre le taux de décharge de neurones PMd et les sommets de vitesse (mouvements vers une même cible), la relation entre le taux de décharge et la durée du mouvement tend à présenter une pente négative? Les données neurophysiologiques dont nous disposons actuellement ne permettent pas une analyse optimale de cette question. Le nombre de

mouvements effectués vers chacune des cibles est assez limité (3 à 10 essais). Une stratégie expérimentale plus appropriée pourrait consister à utiliser deux tâches motrices. La première présenterait 8 directions de mouvements et une seule distance. Elle permettrait l'identification rapide de la direction préférée d'une cellule. La seconde tâche présenterait plusieurs distances (3-4) et une seule direction; la direction préférée de la cellule. Dans cette seconde condition expérimentale, un grand nombre de mouvements devront être exécutés vers chacune des cibles (20-40 essais).

*Analyse comparée des représentations de la direction et de l'amplitude de l'atteinte manuelle dans la décharge de cellules individuelles des cortex postérieur pariétal, prémoteur dorsal et moteur primaire*

L'étude des patrons de connectivité, des propriétés de la décharge de cellules individuelles ainsi que des conséquences de lésions suggèrent que le cortex PMd occupe une position intermédiaire entre les cortex postérieur pariétal et moteur primaire (MI) dans un réseau neuronal qui transforme la sensation en action (Boussaoud et al. 1996; Colby 1998; Wise et al. 1997; Johnson et al. 1996). Plusieurs auteurs considèrent qu'au cours de ce processus de transformation, l'atteinte manuelle est représentée dans différents espaces de paramètres. Quelle est la nature des espaces de paramètres représentés dans ces différentes aires corticales? Les résultats de plusieurs études convergent pour suggérer que les cortex PMd et MI participent au processus de transformation des paramètres extrinsèques en paramètres intrinsèques de la performance motrice (Shen et Alexander 1997a,b; Zhang et al. 1997; Scott et al. 1997). Cependant, ces études ont montré que l'activité unitaire de MI est plus fortement influencée par des changements systématiques dans les détails mécaniques de l'exécution motrice, comme la configuration géométrique du bras ou les forces requises pour déplacer la main. Ce résultat suggère que le cortex MI représente une étape plus avancée que PMd dans la spécification des caractéristiques de l'atteinte manuelle. Une controverse plus importante existe concernant comment l'activité unitaire du cortex postérieur pariétal représente

l'atteinte manuelle (Kalaska et al. 1998). Depuis récemment, il est établi que plusieurs sous-régions du cortex postérieur pariétal (7m, MIP; MDP, PO) présentent des projections directes aux cortex PMd (Jonhson et al. 1996; Wise et al. 1997). Il s'avère donc vraisemblable que ces aires puissent représenter des étapes de planification motrice qui précèdent l'intervention du cortex PMd. Une étude récente menée par Andersen et ses collègues (Batista et al. 1999) fournit des résultats qui supportent cette hypothèse. Elle montre qu'une proportion substantielle de neurones du cortex postérieur pariétal, représente l'atteinte manuelle dans un système de coordonnées centré sur les yeux. Cette importante observation supporte les résultats des études psychophysiques à l'effet que la planification initiale de l'atteinte manuelle s'effectue en coordonnées extrinsèques (Morasso 1981; Bock et Arnold 1993; Gordon et al. 1994a).

Parce que la direction et l'amplitude d'une atteinte manuelle sont indépendants en coordonnées spatiales extrinsèques, alors qu'ils sont fortement dépendants en coordonnées articulaires intrinsèques, l'évaluation de l'encodage de ces deux paramètres peut permettre de tester la nature des espaces de paramètres en terme desquels l'atteinte manuelle est représentée dans ces différentes régions corticales.

Les résultats de l'étude neurophysiologique présentée dans cette thèse ont suggéré que le cortex PMd contribue au processus qui associe la représentation neuronale de la direction et de l'amplitude de l'atteinte manuelle. Cette conclusion supporte un rôle du cortex PMd dans la transformation des paramètres extrinsèques en paramètres intrinsèques de l'atteinte manuelle. Une question intéressante est de savoir comment ces deux paramètres sont exprimés dans la décharge unitaire des cortex postérieur pariétal et moteur primaire. Au vu des arguments présentés précédemment, des prédictions simples seraient que l'activité unitaire du cortex postérieur pariétal présente de plus robustes évidences de planification indépendante de la direction et de l'amplitude

alors que l'activité des cellules individuelles du cortex moteur primaire supporte un traitement plus dépendant de ces deux paramètres.

Une autre expérience intéressante consisterait à comparer l'activité des cellules individuelles de ces trois régions corticales lors de la réalisation d'atteintes manuelles effectuées avec le bras droit et le bras gauche. Cette condition particulière permettrait d'évaluer l'effet d'une dissociation entre les attributs visuospatiaux extrinsèques et les attributs mécaniques intrinsèques liés à la réalisation d'une tâche sensorimotrice. Par exemple, si l'une de ces aires représente de façon préférentielle les attributs extrinsèques d'une tâche visuomotrice, l'activité cellulaire de cette aire ne devrait pas montrer une influence significative du changement de bras. D'autre part, si dans le cas contraire, l'une de ces régions présente une activité cellulaire étroitement liée aux détails intrinsèques de la biomécanique du mouvement, des changements systématiques et prévisibles (basés sur les lois de mouvements) devraient être observés. Ainsi, cette approche analytique permettrait d'inférer l'importance relative avec laquelle ces aires représentent les attributs extrinsèques et intrinsèques de la performance motrice.

**BIBLIOGRAPHIE**

- Abend, W., Bizzi, E., and Morasso, P. Human arm trajectory formation. *Brain* 105:331-348, 1982.
- Alexander, G.E. and Crutcher, M.D. Neural representations of the target (goal) of visually guided arm movements in three motor areas of the monkey. *J.Neurophysiol.* 64 No.1:164-178, 1990.
- Alexander, G.E. and Crutcher, M.D. Preparation for movement: neural representations of intended direction in three motor areas of the monkey. *J.Neurophysiol.* 64 No.1:133-150, 1990.
- Andersen, R.A. and Zipser, D. The role of the posterior parietal cortex in coordinate transformations for visual-motor integration. *Can.J Physiol.Pharmacol.* 66:488-501, 1988.
- Andersen, R.A., Snyder, L.H., Bradley, D.C., and Xing, J. Multimodal representation of space in the posterior parietal cortex and its use in planning movements. *Annu.Rev.Neurosci.* 20:303-30:303-330, 1997.
- Atkeson, C.G. and Hollerbach, J.M. Kinematic features of unrestrained vertical arm movements. *J.Neurosci.* 5 No.9:2318-2330, 1985.

- Batista, A.P., Buneo, C.A., Snyder, L.H., and Andersen, R.A. Reach plans in eye-centered coordinates. *Science* 287:257-260, 1999.
- Beggs, W.D. and Howarth, C.I. The movement of the hand towards a target. *Q.J Exp.Psychol.* 24:448-453, 1972.
- Berkinblit, M.B., Fookson, O.I., Smetanin, B., Adamovich, S.V., and Poizner, H. The interaction of visual and proprioceptive inputs in pointing to actual and remembered targets. *Experimental.Brain Research* 107:326-330, 1995.
- Bernstein, N.A. The coordination and regulation of movements. Oxford: Pergamon, 1967.
- Bhat, R.B. and Sanes, J.N. Cognitive channels computing action distance and direction. *J.Neurosci.* 18(18):7566-7580, 1998.
- Biguer, B., Donaldson, I.M.L., Hein, A., and Jeannerod, M. La vibration des muscles de la nuque modifie la position apparente d'une cible visuelle. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences Paris III* 303:43-48, 1986.
- Bizzi, E., Hogan, N., Mussa-Ivaldi, F.A., and Giszter, S. Does the nervous system use equilibrium-point control to guide single and multiple joint movements. *Behav.Brain Sci.* 15:603-613, 1992.
- Bizzi, E. and Mussa-Ivaldi, F.A. Toward a neurobiology of coordinate transformations. In: *The cognitive neurosciences.*, edited by M.S. Gazzaniga. Cambridge: MIT Press, 1995, p. 495-506.



- Bock, O. and Eckmiller, R. Goal-directed arm movements in absence of visual guidance: evidence for amplitude rather than position control. *Exp.Brain Res.* 62:451-458, 1986.
- Bock, O. and Arnold, K. Motor control prior to movement onset: preparatory mechanisms for pointing at visual targets. *Exp.Brain Res.* 90:209-216, 1992.
- Bock, O. and Arnold, K. Error accumulation and error correction in sequential pointing movements. *Exp.Brain Res.* 95:111-117, 1993.
- Bonnet, M., Guiard, Y., Requin, J., and Samjen, A. Mécanismes généraux de la motricité. In: *Traité de psychologie expérimentale 1.*, edited by M. Richelle, J. Requin and M. Robert. Paris: 1994, p. 587-656.
- Boucher, J.-L., Velay, J.-L., and Paillard, J. Evolution des erreurs en direction et en distance dans une tâche de pointage d'une cible visuelle ou proprioceptive. *Sci.Tech.Activ.Physiq.Sport* 27:21-29, 1992.
- Boussaoud, D. and Wise, S.P. Primate frontal cortex: effects of stimulus and movement. *Exp.Brain Res.* 95:28-40, 1993.
- Boussaoud, D. Primate premotor cortex: modulation of preparatory neuronal activity by gaze angle. *J.Neurophysiol.* 73:886-890, 1995.
- Boussaoud, D., Di Pellegrino, G., and Wise, S.P. Frontal lobe mechanisms subserving vision-for-action versus vision-for-perception. *Behav.Brain Res.* 72:1-15, 1996.

- Boussaoud, D., Jouffrais, C., and Bremmer, F. Eye position effects on the neuronal activity of dorsal premotor cortex in the macaque monkey. *J.Neurophysiol.* 80:1132-1150, 1998.
- Bullock, D. and Grossberg, S. Neural dynamics of planned arm movements: emergent invariants and speed-accuracy properties during trajectory formation. *Psychol.Rev.* 95:49-90, 1988.
- Bullock, D., Cisek, P., and Grossberg, S. Cortical networks for control of voluntary arm movements under variable force conditions. *Cerebral Cortex* 8:48-62, 1998.
- Caminiti, R., Johnson, P.B., Galli, C., Ferraina, S., and Burnod, Y. Making arm movements within different parts of space: the premotor and motor cortical representation of a coordinate system for reaching to visual targets. *J.Neurosci.* 11(5):1182-1197, 1991.
- Caminiti, R., Ferraina, S., and Mayer, A.B. Visuomotor transformations: early cortical mechanisms of reaching. *Curr.Opin.Neurobiol.* 8:753-761, 1998.
- Colby, C.L. Action-oriented spatial reference frames in cortex. *Neuron* 20:15-24, 1998.
- Crammond, D.J. and Kalaska, J.F. Modulation of preparatory neuronal activity in dorsal premotor cortex due to stimulus-response compatibility. *J.Neurophysiol.* 71:1281-1284, 1994.
- Crammond, D.J. and Kalaska, J.F. Differential relation of discharge in primary motor and premotor cortex to movement versus actively maintained postures during a reaching task. *Exp.Brain Res.* 108:45-61, 1996.

- Crammond, D.J. Motor imagery: never in your wildest dream. *Trends.Neurosci.* 20:54-57, 1997.
- Crutcher, M.D. and Alexander, G.E. Movement-related neuronal activity selectively coding either direction or muscle pattern in three motor areas of the monkey. *J.Neurophysiol.* 64 No.1:151-162, 1990.
- Darling, W.G. and Miller, G.F. Transformations between visual and kinesthetic coordinate systems in reaches to remembered object locations and orientations. *Exp.Brain Res.* 93:534-547, 1993.
- de Graaf, J.B., Sittig, A.C., and Denier Van Der Gon, J.J. Misdirections in slow goal-directed arm movements and pointer-setting tasks. *Exp.Brain Res.* 84:434-438, 1991.
- Desmurget, M., Rossetti, Y., Jordan, M., Meckler, C., and Prablanc, C. Viewing the hand prior to movement improves accuracy of pointing performances toward the unseen contralateral hand. *Exp.Brain Res.* 115:180-186, 1997a.
- Desmurget, M., Jordan, M., Prablanc, C., and Jeannerod, M. Constrained and unconstrained movements involve different control strategies. *J.Neurophysiol.* 77:1644-1650, 1997b.
- Di Pellegrino, G. and Wise, S.P. A neurophysiological comparison of three distinct regions of the primate frontal lobe. *Brain* 114:951-978, 1991.
- Di Pellegrino, G. and Wise, S.P. Visuospatial versus visuomotor activity in the premotor and prefrontal cortex of a primate. *J.Neurosci.* 13(3):1227-1243, 1993.

- Favilla, M., Hening, W., and Ghez, C. Trajectory control in targeted force impulses. VI. Independent specification of response amplitude and direction. *Exp.Brain Res.* 75:280-294, 1989.
- Favilla, M., Gordon, J., Hening, W., and Ghez, C. Trajectory control in targeted force impulses.VII. Independent setting of amplitude and direction in response preparation. *Exp.Brain Res.* 79:530-538, 1990.
- Feldman, A.G. On functional tuning of nervous system during controlled or preservation of stationary pose. 3. Mechanographic analysis of human performance of simple movement tasks. *Biofizika.* 11:667-675, 1966.
- Feldman, A.G. Once more on the equilibrium-point hypothesis ( model) for motor control. *J.Mot.Behav.* 18:17-54, 1986.
- Feldman, A.G. and Levin, M.F. The origin and use of positional frames of reference in motor control. *Behav.Brain Sci.* 18:723-806, 1995.
- Flanders, M. and Soechting, J.F. Parcellation of sensorimotor transformations for arm movements. *J.Neurosci.* 10(7):2420-2427, 1990.
- Flanders, M., Tillery, S.I.H., and Soechting, J.F. Early stages in a sensorimotor transformation. *Behav.Brain Sci.* 15:309-362, 1992.
- Flash, T. and Hogan, N. The coordination of arm movements: an experimentally confirmed mathematical model. *J.Neurosci.* 5 No.7:1688-1703, 1985.

- Flash, T. The control of hand equilibrium trajectories in multi-joint arm movements. *Biol.Cybern.* 57:257-274, 1987.
- Fortier, P.A., Kalaska, J.F., and Smith, A.M. Cerebellar neuronal activity related to whole-arm reaching movements in the monkey. *J.Neurophysiol.* 62 No.1:198-211, 1989.
- Fu, Q.-G., Suarez, J.I., and Ebner, T.J. Neuronal specification of direction and distance during reaching movements in the superior precentral premotor area and primary motor cortex of monkeys. *J.Neurophysiol.* 70 No.5:2097-2116, 1993.
- Fu, Q.-G., Flament, D., Coltz, J.D., and Ebner, T.J. Temporal encoding of movement kinematics in the discharge of primate primary motor and premotor neurons. *J.Neurophysiol.* 73 No.2:836-854, 1995.
- Georgopoulos, A.P., Kalaska, J.F., and Massey, J.T. Spatial trajectories and reaction times of aimed movements: effects of practice, uncertainty, and change in target location. *J.Neurophysiol.* 46 No.4:725-743, 1981.
- Georgopoulos, A.P., Kalaska, J.F., Caminiti, R., and Massey, J.T. On the relations between the direction of two-dimensional arm movements and cell discharge in primate motor cortex. *J.Neurosci.* 2 No.11:1527-1537, 1982.
- Georgopoulos, A.P., Caminiti, R., Kalaska, J.F., and Massey, J.T. Spatial coding of movement: a hypothesis concerning the coding of movement direction by motor cortical populations. *Exp.Brain Res.* suppl.7:327-336, 1983.

- Georgopoulos, A.P. and Massey, J.T. Cognitive spatial-motor processes. 2. Information transmitted by the direction of two-dimensional arm movements and by neuronal populations in primate motor cortex and area 5. *Exp. Brain Res.* 69:315-326, 1988.
- Georgopoulos, A.P. Neurophysiology of reaching. In: *Attention and performance XIII. Motor representation and control.*, edited by M. Jeannerod. Hillsdale: Erlbaum, L., 1990, p. 227-263.
- Georgopoulos, A.P. Online visual control of the arm. *Novartis Found. Symp.* 218:147-64; discussion 164-70:1998.
- Germain, L. and Lamarre, Y. Neuronal activity in the motor and premotor cortices before and after learning the associations between auditory stimuli and responses. *Brain Res.* 611:175-179, 1993.
- Ghez, C. and Vicario, D. The control of rapid limb movement in the cat. II. Scaling of isometric force adjustments. *Exp. Brain Res.* 33:191-202, 1978.
- Ghez, C. Contribution of central programs to rapid limb movement in the cat. In: *Integration in the nervous system.*, edited by H. Asanuma and V. Wilson. Tokyo: Igaku-Shoin, 1979, p. 305-319.
- Ghez, C., Gordon, J., and Ghilardi, M.F. Programming of extent and direction in human reaching movements. *Biomedical Research* 14 suppl. 1:1-5, 1993.

- Ghez, C., Gordon, J., and Ghilardi, M.F. Impairments of reaching movements in patients without proprioception. II. Effects of visual information on accuracy. *J. Neurophysiol.* 73 No.1:361-372, 1995.
- Ghez, C. and Sainburg, R. Proprioceptive control of interjoint coordination. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 73:273-284, 1995.
- Ghez, C., Gordon, J., Ghilardi, M.F., and Sainburg, R. Contributions of vision and proprioception to accuracy in limb movements. In: *The cognitive neurosciences*, edited by M.S. Gazzaniga. Cambridge: MIT Press, 1995, p. 549-564.
- Ghez, C., Favilla, M., Ghilardi, M.F., Gordon, J., Bermejo, R., and Pullman, S. Discrete and continuous planning of hand movements and isometric force trajectories. *Exp. Brain Res.* 115:217-233, 1997.
- Ghilardi, M.F., Gordon, J., and Ghez, C. Learning a visuomotor transformation in a local area of work space produces directional biases in other areas. *J. Neurophysiol.* 73 No.6:2535-2539, 1995.
- Gnadt, J.W., Bracewell, R.M., and Andersen, R.A. Sensorimotor transformation during eye movements to remembered visual targets. *Vision Res.* 31:693-715, 1991.
- Godschalk, M., Lemon, R.N., Kuypers, H.G., and van der Steen, J. The involvement of monkey premotor cortex neurones in preparation of visually cued arm movements. *Behav. Brain Res.* 18:143-157, 1985.

Gordon, J. and Ghez, C. Trajectory control in targeted force impulses. II. Pulse height control.

*Exp. Brain Res.* 67:241-252, 1987.

Gordon, J., Ghilardi, M.F., and Ghez, C. Accuracy of planar reaching movements. I.

Independence of direction and extent variability. *Exp. Brain Res.* 99:97-111, 1994a.

Gordon, J., Ghilardi, M.F., Cooper, S.E., and Ghez, C. Accuracy of planar reaching movements.

II. Systematic extent errors resulting from inertial anisotropy. *Exp. Brain Res.* 99:112-130, 1994b.

Gordon, J., Ghilardi, M.F., and Ghez, C. Impairments of reaching movements in patients without

proprioception. I. Spatial errors. *J. Neurophysiol.* 73 No.1:347-360, 1995.

Gottlieb, G. Behavioral pathway to evolutionary change. *Riv. Biol.* 84:385-409, 1991.

Grobstein, P. Between the retinotectal projection and directed movement: topography of a

sensorimotor interface. *Brain Behav. Evol.* 31:34-48, 1988.

Haggard, P., Hutchinson, K., and Stein, J. Patterns of coordinated multi-joint movement.

*Exp. Brain Res.* 107:254-266, 1995.

Hamada, I. and Kubota, K. Monkey pyramidal tract neurons and changes of movement

parameters in visual tracking. *Brain Research Bulletin* 4:249-257, 1979.

Helms Tillery, S.I., Flanders, M., and Soechting, J.F. Errors in kinesthetic transformations for

hand apposition. *Neuroreport* 6:177-181, 1994.



- Helms Tillery, S.I., Flanders, M., and Soechting, J.F. A coordinate system for the synthesis of visual and kinesthetic information. *J.Neurosci.* 11(3):770-778, 1991.
- Hening, W., Favilla, M., and Ghez, C. Trajectory control in targeted force impulses.V.Gradual specification of response amplitude. *Exp.Brain Res.* 71:116-128, 1988.
- Henriques, D.Y.P., Klier, E.M., Smith, M.A., Lowy, D., and Crawford, J.D. Gaze-centered remapping of remembered visual space in an open-loop pointing task. *J.Neurosci.* 18(4):1583-1594, 1998.
- Hogan, N. An organizing principle for a class of voluntary movements. *J.Neurosci.* 4 No.11:2745-2754, 1984.
- Hogan, N. The mechanics of multi-joint posture and movement control. *Biol.Cybern.* 52:315-331, 1985.
- Hogan, N. and Flash, T. Moving gracefully: quantitative theories of motor coordination. *TINS* 10 No.4:170-174, 1987.
- Hogan, N. Planning and execution of multijoint movements. *Canadian Journal of Physiology & Pharmacology* 66:508-17X, 1988.
- Hollerbach, J.M. and Atkeson, C.G. Deducing planning variables from experimental arm trajectories: pitfalls and possibilities. *Biol.Cybern.* 56:279-292, 1987.
- Jackson, S.R. and Husain, M. Visuomotor functions of the lateral pre-motor cortex. *Curr.Opin.Neurobiol.* 6:788-795, 1996.

Jeannerod, M. The timing of natural prehension movements. *J.Mot.Behav.* 16:235-254, 1984.

Jeannerod, M. The neural behavioural organization of goal-directed movements. Oxford: Clarendon Press, 1988, 283p.

Jeannerod, M. and Decety, J. Mental motor imagery: a window into the representational stages of action. *Curr.Opin.Neurobiol.* 5:727-732, 1995.

Johnson, P.B., Ferraina, S., and Caminiti, R. Cortical networks for visual reaching. I. Physiological and intrinsic anatomical organization of frontal lobe arm regions. *Cerebral Cortex* 6:102-119, 1996.

Jordan, M.I. Computational motor control. In: *The cognitive neurosciences*, edited by M.S. Gazzaniga. Cambridge: MIT Press, 1995, p. 597-609.

Kalaska, J.F., Caminiti, R., and Georgopoulos, A.P. Cortical mechanisms related to the direction of two-dimensional arm movements: relations in parietal area 5 and comparison with motor cortex. *Exp.Brain Res.* 51:247-260, 1983.

Kalaska, J.F. The representation of arm movements in postcentral and parietal cortex. *Can.J.Physiol.Pharmacol.* 66:455-463, 1988.

Kalaska, J.F., Cohen, D.A.D., Hyde, M.L., and Prud'homme, M. A comparison of movement direction-related versus load direction-related activity in primate motor cortex, using a two-dimensional reaching task. *J.Neurosci.* 9:2080-2102, 1989.

- Kalaska, J.F. What parameters of reaching are encoded by discharges of cortical cells? *Motor Control: Concepts and Issues* 307-330, 1991.
- Kalaska, J.F. Reaching movements: Implications of connectionist models. In: *Handbook of brain theory and neural networks*, edited by M. Arbib. Cambridge: MIT Press, 1995, p. 788-793.
- Kalaska, J.F. and Crammond, D.J. Deciding not to go: Neuronal correlates of response selection in a GO/NOGO task in primate premotor and parietal cortex. *Cerebral Cortex* 5:410-428, 1995.
- Kalaska, J.F., Sergio, L.E., and Cisek, P. Cortical control of whole-arm motor tasks. *Novartis.Found.Symp.* 218:176-190; discussion:190-201:1998.
- Kaminski, T.R. and Gentile, A.M. A kinematic comparison of single and multijoint pointing movements. *Exp.Brain Res.* 78:547-556, 1989.
- Karst, G.M. and Hasan, Z. Initiation rules for planar, two-joint arm movements: agonist selection for movements throughout the work space. *J.Neurophysiol.* 66 No.5:1579-1593, 1991.
- Knudsen, E.I., Du Lac, S., and Esterly, S.D. Computational maps in the brain. *Annu.Rev.Neurosci.* 10:41-65, 1987.
- Konczak, J., Borutta, M., Topka, H., and Dichgans, J. The development of goal-directed reaching in infants: hand trajectory formation and joint torque control. *Exp.Brain Res.* 106:156-168, 1995.

Kurata, K. and Wise, S.P. Premotor cortex of rhesus monkeys: set-related activity during two conditional motor tasks. *Exp. Brain Res.* 69:327-343, 1988.

Kurata, K. Premotor cortex of monkeys: set- and movement-related activity reflecting amplitude and direction of wrist movements. *J. Neurophysiol.* 69 No.1:187-200, 1993.

Lackner, J.R. and Levine, M.F. Visual direction depends on the operation of spatial constancy mechanisms: the oculobrachial illusion. *Neurosci. Lett.* 7:207-212, 1978.

Lackner, J.R. and Dizio, P. Rapid adaptation to coriolis force perturbations of arm trajectory. *J. Neurophysiol.* 72 No.1:299-313, 1994.

Lackner, J.R. and Dizio, P. Gravitoinertial force background level affects adaptation to coriolis force perturbations of reaching movements. *J. Neurophysiol.* 80:546-553, 1998.

Lacquaniti, F. Central representations of human limb movement as revealed by studies of drawing and handwriting. *TINS* 12 No.8:287-291, 1989.

Larish, D. and Frekany, G.A. Planning and preparing expected and unexpected movements: reexamining the relationships of arm, direction, and extent of movement. *Journal of motor behavior* 17 No.2:168-189, 1985.

Livingstone, M.S. and Hubel, D.H. Do the relative mapping densities of the magno- and parvocellular systems vary with eccentricity? *J. Neurosci.* 8:4334-4339, 1988.

- Massey, J.T., Lurito, J.T., Pellizzer, G., and Georgopoulos, A.P. Three-dimensional drawings in isometric conditions: relation between geometry and kinematics. *Exp.Brain Res.* 88:685-690, 1992.
- McIntyre, J., Stratta, F., and Lacquaniti, F. Viewer-centered frame of reference for pointing to memorized targets in three-dimensional space. *J.Neurophysiol.* 78:1601-1618, 1997.
- McIntyre, J., Stratta, F., and Lacquaniti, F. Short-term memory for reaching to visual targets: psychophysical evidence for body-centered reference frames. *J.Neurosci.* 18(20):8423-8435, 1998.
- Megaw, E.D. Direction and extent uncertainty in step-input tracking. *Journal of motor behavior* 4:171-186, 1972.
- Mitz, A.R., Godschalk, M., and Wise, S.P. Learning-dependent neuronal activity in the premotor cortex: activity during the acquisition of conditional motor associations. *J.Neurosci.* 11(6):1855-1872, 1991.
- Morasso, P. Spatial control of arm movements. *Exp.Brain Res.* 42:223-227, 1981.
- Morasso, P. and Mussa-Ivaldi, F.A. Trajectory formation and handwriting: a computational model. *Biol.Cybern.* 45:131-142, 1982.
- Mushiake, H., Inase, M., and Tanji, J. Neuronal activity in the primate premotor, supplementary and precentral motor cortex during visually guided and internally determined sequential movements. *J.Neurophysiol.* 66 No.3:705-719, 1991.

Passingham, R.E., Myers, C., Rawlins, N., Lightfoot, V., and Fearn, S. Premotor cortex in the rat. *Behav. Neurosci.* 102:101-109, 1988.

Passingham, R.E., Toni, I., Schluter, N., and Rushworth, M.F. How do visual instructions influence the motor system?. *Novartis. Found. Symp.* 218:129-41; discussion 141-6:129-141, 1998.

Pellizzer, G., Massey, J.T., Lurito, J.T., and Georgopoulos, A.P. Three-dimensional drawings in isometric conditions: planar segmentation of force trajectory. *Exp. Brain Res.* 92:326-337, 1992.

Prablanc, C., Echallier, J.F., and Jeannerod, M. Optimal response of eye and hand motor systems in pointing at a visual target. II. Static and dynamic visual cues in the control of hand movement. *Biol. Cybern.* 35:183-187, 1979.

Riehle, A. and Requin, J. Monkey primary motor and premotor cortex: Single-cell activity related to prior information about direction and extent of an intended movement. *J. Neurophysiol.* 61 No.3:534-549, 1989.

Rieke, F., Warland, D., Van Steveninck, R.D.R., and Bialek, W. Spikes. Exploring the neural code. Cambridge: MIT Press, 1997. p.395.

Roll, R., Velay, J.-L., and Roll, J.-P. Eye and neck proprioceptive messages contribute to the spatial coding of retinal input in visually oriented activities. *Exp. Brain Res.* 85:423-431, 1991.

- Rosenbaum, D.A. Human movement initiation: specification of arm, direction, and extent. *Journal of Experimental Psychology* 109 No.4:444-474, 1980.
- Rosenbaum, D.A. Human motor control. Dan Diego: Academic Press, 1991.
- Rossetti, Y., Desmurget, M., and Prablanc, C. Vectorial coding of movement: vision, proprioception, or both? *J.Neurophysiol.* 74:457-463, 1995.
- Sainburg, R.L., Ghilardi, M.F., Poizner, H., and Ghez, C. Control of limb dynamics in normal subjects and patients without proprioception. *J.Neurophysiol.* 73:820-835, 1995.
- Schwartz, A.B. and Georgopoulos, A.P. Relations between the amplitude of 2-dimensional arm movements and single cell discharge in primate motor cortex. *Neurosci.Abstr.* 13:2441987.(Abstract)
- Schwartz, A.B., Kettner, R.E., and Georgopoulos, A.P. Primate motor cortex and free arm movements to visual targets in three-dimensional space.I.Relations between single cell discharge and direction of movement. *J.Neurosci.* 8(8):2913-2927, 1988.
- Schwartz, A.B. Motor cortical activity during drawing movements: single-unit activity during sinusoid tracing. *J.Neurophysiol.* 68 No.2:528-541, 1992.
- Schwartz, A.B. Motor cortical activity during drawing movements: population representation during sinusoid tracing. *J.Neurophysiol.* 70 No.1:28-36, 1993.

- Scott, S.H., Sergio, L.E., and Kalaska, J.F. Reaching movements with similar hand paths but different arm orientations. II. Activity of individual cells in dorsal premotor cortex and parietal area 5. *J.Neurophysiol.* 78:2413-2426, 1997.
- Scott, S.H. and Kalaska, J.F. Reaching movement with similar hand paths but different arm orientations. I. Activity of individual cells in motor cortex. *J.Neurophysiol.* 77:826-852, 1997.
- Searle, L.V. and Taylor, F.V. Studies of tracking behavior. I. Rate and time characteristics of simple corrective movements. *Journal of Experimental Psychology* 38:615-631, 1948.
- Semjen, A., Requin, J., and Fiori, N. The interactive effect of foreperiod duration and response-movement characteristics upon choice-reaction time in a pointing task. *J.Hum.Mov.Studies* 4:108-118, 1978.
- Sergio, L.E. and Kalaska, J.F. Systematic changes in directional tuning of motor cortex cell activity with hand location in the workspace during generation of static isometric forces in constant spatial directions. *J.Neurophysiol.* 78:1170-1174, 1997.
- Sergio, L.E. and Kalaska, J.F. Changes in the temporal pattern of primary motor cortex activity in a directional isometric force versus limb movement task. *J.Neurophysiol.* 80:1577-1583, 1998.
- Shadmehr, R. and Mussa-Ivaldi, F.A. Adaptive representation of dynamics during learning of a motor task. *J.Neurosci.* 14(5):3208-3224, 1994.



- Shen, L. and Alexander, G.E. Neural correlates of a spatial sensory-to-motor transformation in primary motor cortex. *J.Neurophysiol.* 77:1171-1194, 1997.
- Shen, L. and Alexander, G.E. Preferential representation of instructed target location versus limb trajectory in dorsal premotor area. *J.Neurophysiol.* 77:1195-1212, 1997.
- Singer, W. Synchronization as a mechanism for response selection in visual processing. In: *Vision and movement. Mechanisms in the cerebral cortex.*, edited by R. Caminiti, K.-P. Hoffmann, F. Lacquaniti and J. Altman. Strasbourg: Human frontier science program, 1996, p. 153-162.
- Snyder, L.H., Batista, A.P., and Andersen, R.A. Coding of intention in the posterior parietal cortex. *Nature* 386:167-170, 1997.
- Soechting, J.F., Dufresne, J.R., and Lacquaniti, F. Time-varying properties of myotatic response in man during some simple motor tasks. *J.Neurophysiol.* 46 No.6:1226-1243, 1981.
- Soechting, J.F. and Lacquaniti, F. Invariant characteristics of a pointing movement in man. *J.Neurosci.* 1 No.7:710-720, 1981.
- Soechting, J.F., Lacquaniti, F., and Terzuolo, C.A. Coordination of arm movements in three-dimensional space. Sensorimotor mapping during drawing movement. *Neurosci.* 17 No.2:295-311, 1986.
- Soechting, J.F. and Terzuolo, C.A. An algorithm for the generation of curvilinear wrist motion in an arbitrary plane in three-dimensional space. *Neurosci.* 19 No.4:1393-1405, 1986.

- Soechting, J.F. and Terzuolo, C.A. Organization of arm movements. Motion is segmented. *Neurosci.* 23 No.1:39-51, 1987a.
- Soechting, J.F. and Terzuolo, C.A. Organization of arm movements in three-dimensional space. Wrist motion is piecewise planar. *Neurosci.* 23 No.1:53-61, 1987b.
- Soechting, J.F. and Terzuolo, C.A. Sensorimotor transformations underlying the organization of arm movements in three-dimensional space. *Can.J.Physiol.Pharmacol.* 66:502-507, 1988.
- Soechting, J.F. and Flanders, M. Sensorimotor representations for pointing to targets in three-dimensional space. *J.Neurophysiol.* 62 No.2:582-594, 1989a.
- Soechting, J.F. and Flanders, M. Errors in pointing are due to approximations in sensorimotor transformations. *J.Neurophysiol.* 62 No.2:595-608, 1989b.
- Soechting, J.F., Tillery, S.I.H., and Flanders, M. Transformation from head- to shoulder-centered representation of target direction in arm movements. *J.Cognitive Neuro.* 2 No.1:32-43, 1990.
- Taylor, J.L. and McCloskey, D.I. Illusions of head and visual target displacement induced by vibration of neck muscles. *Brain* 114:755-759, 1991.
- Toni, I., Gentilucci, M., Jeannerod, M., and Decety, J. Differential influence of the visual framework on end point accuracy and trajectory specification of arm movements. *Exp.Brain Res.* 111:447-454, 1996.

- Uno, Y., Kawato, M., and Suzuki, R. Formation and control of optimal trajectory in human multijoint arm movement. *Biol.Cybern.* 61:89-101, 1989.
- Van Beers, R.J., Sittig, A.C., and Denier Van Der Gon, J.J. The precision of proprioceptive position sense. *Exp.Brain Res.* 122:367-377, 1998.
- Van Beers, R.J., Sittig, A.C., and Denier Van Der Gon, J.J. Integration of proprioceptive and visual position-information: An experimentally supported model. *J.Neurophysiol.* 81:1355-1364, 1999.
- Vetter, P., Goodbody, S.J., and Wolpert, D.M. Evidence for an eye-centered spherical representation of the visuomotor map. *J.Neurophysiol.* 81:935-939, 1999.
- Vindras, P., Desmurget, M., Prablanc, C., and Viviani, P. Pointing errors reflect biases in the perception of the initial hand position. *J.Neurophysiol.* 79:3290-3294, 1998.
- Viviani, P. and Terzuolo, C.A. Space-time invariance in learned motor skills. In: *Tutorials in motor behavior.*, edited by G.E. Stelmach and J. Requin. Amsterdam: 1980, p. 525-533.
- Wise, S.P. and Mauritz, K.-H. Set-related neuronal activity in the premotor cortex of rhesus monkeys effects of changes in motor set. *Proc.R.Soc.Lond.* 223:331-354, 1985.
- Wise, S.P., Di Pellegrino, G., and Boussaoud, D. The premotor cortex and nonstandard sensorimotor mapping. *Can.J Physiol.Pharmacol.* 74:469-482, 1996.

- Wise, S.P., Boussaoud, D., Johnson, P.B., and Caminiti, R. Premotor and parietal cortex: corticocortical connectivity and combinatorial computations. *Annu.Rev.Neurosci.* 20:25-42:25-42, 1997.
- Wise, S.P., Moody, S.L., Blomstrom, K.J., and Mitz, A.R. Changes in motor cortical activity during visuomotor adaptation. *Exp.Brain Res.* 121:285-299, 1998.
- Wolpert, D.M., Ghahramani, Z., and Jordan, M.I. Are arm trajectories planned in kinematic or dynamic coordinates? An adaptation study. *Exp.Brain Res.* 103:460-470, 1995.
- Woodworth, R.S. The accuracy of voluntary movement. *Psychological review* 3 suppl.2:22-37, 1899.
- Zhang, J., Riehle, A., Requin, J., and Kornblum, S. Dynamics of single neuron activity in monkey primary motor cortex related to sensorimotor transformation. *J.Neurosci.* 17(6):2227-2246, 1997.