

Université de Montréal

**Encodage des forces tactiles dans le cortex somatosensoriel primaire**

Par

**PASCAL FORTIER-POISSON**

Groupe de Recherche sur le Système Nerveux Central  
Département de physiologie  
Faculté de médecine

Thèse présentée à la faculté des études supérieures  
En vue de l'obtention du grade de  
Philosophae Doctor (Ph. D.)  
En sciences neurologiques

Avril 2012  
© Pascal Fortier-Poisson, 2012



Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée :  
**Encodage des forces tactiles dans le cortex somatosensoriel primaire**

Présentée par :

PASCAL FORTIER-POISSON

A été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Dr John F. Kalaska  
(président-rapporteur)

Dr Allan M. Smith  
(directeur de recherche)

Dr Numa Dancause  
(membre du jury)

Dr Lynette A. Jones  
(examineur externe)

Dr Robert Forget  
(représentant du doyen)



## RESUME

Les deux fonctions principales de la main sont la manipulation d'objet et l'exploration tactile. La détection du glissement, rapportée par les mécanorécepteurs de la peau glabre, est essentielle pour l'exécution de ces deux fonctions. Durant la manipulation d'objet, la détection rapide du micro-glissement (*incipient slip*) amène la main à augmenter la force de pince pour éviter que l'objet ne tombe. À l'opposé, le glissement est un aspect essentiel à l'exploration tactile puisqu'il favorise une plus grande acuité tactile. Pour ces deux actions, les forces normale et tangentielle exercées sur la peau permettent de décrire le glissement mais également ce qui arrive juste avant qu'il y ait glissement. Toutefois, on ignore comment ces forces contrôlées par le sujet pourraient être encodées au niveau cortical. C'est pourquoi nous avons enregistré l'activité unitaire des neurones du cortex somatosensoriel primaire (S1) durant l'exécution de deux tâches haptiques chez les primates.

Dans la première tâche, deux singes devaient saisir une pastille de métal fixe et y exercer des forces de cisaillement sans glissement dans une de quatre directions orthogonales. Des 144 neurones enregistrés, 111 (77%) étaient modulés à la direction de la force de cisaillement. L'ensemble de ces vecteurs préférés s'étendait dans toutes les directions avec un arc variant de  $50^\circ$  à  $170^\circ$ . Plus de 21 de ces neurones (19%) étaient également modulés à l'intensité de la force de cisaillement. Bien que 66 neurones (59%) montraient clairement une réponse à adaptation lente et 45 autres (41%) une réponse à adaptation rapide, cette classification ne semblait pas expliquer la modulation à l'intensité et à la direction de la force de cisaillement. Ces résultats

montrent que les neurones de S1 encodent simultanément la direction et l'intensité des forces même en l'absence de glissement.

Dans la seconde tâche, deux singes ont parcouru différentes surfaces avec le bout des doigts à la recherche d'une cible tactile, sans feedback visuel. Durant l'exploration, les singes, comme les humains, contrôlaient les forces et la vitesse de leurs doigts dans une plage de valeurs réduite. Les surfaces à haut coefficient de friction offraient une plus grande résistance tangentielle à la peau et amenaient les singes à alléger la force de contact, normale à la peau. Par conséquent, la somme scalaire des composantes normale et tangentielle demeurait constante entre les surfaces. Ces observations démontrent que les singes contrôlent les forces normale et tangentielle qu'ils appliquent durant l'exploration tactile. Celles-ci sont également ajustées selon les propriétés de surfaces telles que la texture et la friction.

Des 230 neurones enregistrés durant la tâche d'exploration tactile, 96 (42%) ont montré une fréquence de décharge instantanée reliée aux forces exercées par les doigts sur la surface. De ces neurones, 52 (54%) étaient modulés avec la force normale ou la force tangentielle bien que l'autre composante orthogonale avait peu ou pas d'influence sur la fréquence de décharge. Une autre sous-population de 44 (46%) neurones répondait au ratio entre la force normale et la force tangentielle indépendamment de l'intensité. Plus précisément, 29 (30%) neurones augmentaient et 15 (16%) autres diminuaient leur fréquence de décharge en relation avec ce ratio. Par ailleurs, environ la moitié de tous les neurones (112) étaient significativement modulés à la direction de la force tangentielle. De ces neurones, 59 (53%) répondaient à la fois à la direction et à l'intensité des forces. L'exploration de trois ou quatre différentes surfaces a permis

d'évaluer l'impact du coefficient de friction sur la modulation de 102 neurones de S1. En fait, 17 (17%) neurones ont montré une augmentation de leur fréquence de décharge avec l'augmentation du coefficient de friction alors que 8 (8%) autres ont montré le comportement inverse. Par contre, 37 (36%) neurones présentaient une décharge maximale sur une surface en particulier, sans relation linéaire avec le coefficient de friction des surfaces. La classification d'adaptation rapide ou lente des neurones de S1 n'a pu être mise en relation avec la modulation aux forces et à la friction. Ces résultats montrent que la fréquence de décharge des neurones de S1 encode l'intensité des forces normale et tangentielle, le ratio entre les deux composantes et la direction du mouvement.

Ces résultats montrent que le comportement d'une importante sous-population des neurones de S1 est déterminé par les forces normale et tangentielle sur la peau. La modulation aux forces présentée ici fait le pont entre les travaux évaluant les propriétés de surfaces telles que la rugosité et les études touchant à la manipulation d'objets. Ce système de référence s'applique en présence ou en absence de glissement entre la peau et la surface. Nos résultats quant à la modulation des neurones à adaptation rapide ou lente nous amènent à suggérer que cette classification découle de la manière que la peau est stimulée. Nous discuterons aussi de la possibilité que l'activité des neurones de S1 puisse inclure une composante motrice durant ces tâches sensorimotrices. Finalement, un nouveau cadre de référence tridimensionnel sera proposé pour décrire et rassembler, dans un même continuum, les différentes modulations aux forces normale et tangentielle observées dans S1 durant l'exploration tactile.

## VIII

*Mots Clés:*

Cortex somatosensoriel, doigt, haptique, électrophysiologie, force



**ABSTRACT**

The two most important functions of the hand are object manipulation and tactile exploration. The detection of slip provided by specialized mechanoreceptors in the glabrous skin is essential for the execution of both these functions. During object manipulation, the early detection of incipient slip leads to a grip force increase in order to prevent dropping an object. Slip is also an important aspect of tactile exploration because it greatly increases the acuity of touch perception. In both actions, normal and tangential forces on the skin can describe slip itself but also what occurs just before slip. However, little is known about how these self-generated forces are encoded at the cortical level. To better understand this encoding, we recorded from single neurons in primary somatosensory cortex (S1) as monkeys executed two haptic tasks.

In the first task, two monkeys grasped a stationary metal tab with a key grip and exerted shear forces, without slip, in one of four orthogonal directions. Of 144 recorded neurons, 111 (77%) had activity modulated with shear force directions. These preferred shear force vectors were distributed in every direction with tuning arcs varying from  $50^\circ$  to  $170^\circ$ . Also, more than 21 (19%) of these neurons had a firing rate correlated with shear force magnitude. Even if 66 (59%) modulated neurons showed clear slowly adapting response and 45 (41%) other neurons a rapidly adapting response, this classification failed to explain the modulation to force direction and magnitude. These results show that S1 neurons encode force direction and magnitude simultaneously even in the absence of slip.

In the second task, two monkeys scanned different surfaces with the fingertips in search of a tactile target without visual feedback. During the exploration, the

monkeys, like humans, carefully controlled the finger forces and speeds. High friction surfaces offered greater tangential shear force resistance to the skin that was associated with decrease of the normal contact forces. Furthermore, the scalar sum of the normal and tangential forces remained constant. These observations demonstrate that monkeys control the applied normal and tangential finger forces within a narrow range which is adjusted according to surface properties such as texture and friction.

Of the 230 recorded neurons during tactile exploration, 96 (42%) showed instantaneous frequency changes in relation to finger forces. Of these, 52 (54%) were correlated with either the normal or tangential force magnitude with little or no influence from the other orthogonal force component. Another subset of 44 neurons (46%) responded to the ratio between normal and tangential forces regardless of magnitude. Namely, 29 neurons (30%) increased and 15 (16%) others decreased their discharge frequency related to this ratio, which corresponds to the coefficient of friction. Tangential force direction significantly modulated about half the recorded neurons (112). Of these, 59 (53%) responded to both direction and force magnitude. Of the 102 neurons recorded during exploration of three or more surfaces, 17 (17%) showed increased firing rate with increased surface friction and 8 (8%) presented the opposite behavior. However, 37 (36%) neurons seemed to discharge optimally for one of the surfaces without any linear relation to the surfaces' coefficient of friction. The classification of rapidly and slowly adaptation for neuronal responses in S1 could not be associated with the modulation to forces or direction. These results show that the firing rates of S1 neurons reflect the tangential and normal force magnitude, the ratio of the two forces and the direction of finger movement.

These results show that the activity of a significant subpopulation of S1 neurons is represented by normal and tangential forces on the skin. This force modulation uses a frame of reference that can be applied with or without slip. This aspect provides a link between investigations of the cortical representation of surface properties and studies on object manipulation. Our results regarding the distinction between rapidly and slowly adapting neurons leads us to suggest that this difference is a consequence of the manner in which the skin was stimulated. A potential motor component in the modulation of S1 neurons during these sensorimotor tasks is also discussed. Finally, a novel three-dimensional reference frame is proposed to describe, as a single continuum, the different modulations to forces observed in S1 during tactile exploration.

*Key words :*

Somatosensory cortex, finger, haptic, electrophysiology, force

**TABLE DES MATIERES**

Résumé.....	V
Mots Clés:.....	VIII
Abstact .....	IX
Key words :.....	XI
Table des matières.....	XII
Liste des tableaux.....	XIX
Liste des figures .....	XX
Liste des abréviations.....	XXII
Remerciements.....	XXIII
Chapitre 1 .....	1
Introduction.....	1
L’outil, la main .....	1
Son évolution .....	1
Ses fonctions.....	2
La mécano-transduction dans la peau .....	3
L’indentation.....	3
Les forces durant la manipulation d’objet .....	3
Les forces durant l’exploration tactile .....	5
La vibration.....	6
La biomécanique de la peau .....	7
La morphologie et les bases moléculaires des mécanorécepteurs.....	8
Les cellules de Merkel .....	8
Les corpuscules de Meissner .....	9
Autres mécanorécepteurs.....	10
La génération du signal .....	11
À partir des récepteurs .....	11
Les différentes sensations pour différents récepteurs.....	13

La propagation du signal cutané .....	14
Du périphérique jusqu'au cortex .....	14
Les projections cortico-corticales.....	15
Du cortex moteur aux muscles .....	15
Les aires prémotrices.....	16
Les régions extra-corticales.....	17
L'activité de S1 reliée à la stimulation cutanée .....	18
La condition passive anesthésiée.....	18
Le passif attentif.....	20
La sensation dans le contexte de l'action .....	20
Le toucher actif ou l'exploration tactile.....	21
Les principes .....	21
L'activité de S1 durant le toucher actif.....	22
Le modèle du rat dans le toucher actif .....	23
L'intégration sensorimotrice .....	24
Les projets réalisés.....	26
La force de cisaillement comme input cutané.....	26
L'exploration tactile chez le singe .....	27
Globalement .....	28
Chapitre 2 - article 1 .....	31
Directional encoding of fingertip shear forces in monkey somatosensory cortex .....	31
Abstract.....	32
Introduction.....	33
Materials and Methods.....	35
Task & apparatus.....	35
Cell identification and receptive fields.....	36
Surgical preparation, unit recording and histology .....	36

Data Analysis.....	37
Activity in a single direction mode.....	37
Activity in multiple directions and force magnitude .....	38
Comparison of Rayleigh test with Analysis of Covariance (ANCOVA).....	39
Results .....	41
Distribution of finger pressure and shear without slip.....	41
RA and SA discharge patterns.....	41
Unidirectional modulation with shear force .....	42
Bidirectional modulation with shear force .....	43
Rayleigh and ANCOVA comparison .....	44
Anatomical distribution of recorded neurons .....	44
Relation of receptive fields to directional tuning properties .....	45
Normal and tangential shear forces .....	45
Discussion .....	47
Encoding of tangential force direction and magnitude.....	47
Contribution of efference copy to S1 discharge .....	48
Range of Unidirectional tuning .....	49
Bidirectional tuning .....	50
Adaptation properties and directional tuning .....	50
General conclusion and limitations .....	51
Acknowledgements: .....	52
Grants: .....	52
Reference List.....	53
Figure legends .....	57
Figure 1 .....	57
Figure 2.....	57

Figure 3 .....	57
Figure 4 .....	58
Figure 5 .....	58
Figure 6 .....	59
Figure 7 .....	59
Figure 8 .....	59
Figure 9 .....	59
Tables .....	61
Chapitre 3 – Article 2 .....	71
Neuronal activity in somatosensory cortex related to force deployment during tactile exploration .....	71
Abstract .....	72
Introduction .....	73
Methods .....	76
Tactile exploration task .....	76
Data preparation and time alignment .....	77
Behavioral analyses .....	78
Electrophysiology and histology .....	78
Cell identification and receptive fields .....	79
Task parameters and instantaneous firing rate .....	79
Force analysis .....	79
Directional selectivity .....	81
Finger position and motion derivatives .....	82
Influence of surface material .....	83
Results .....	84
Coefficient of kinetic friction .....	84
Movements of exploration .....	84

Force deployment across different surfaces .....	85
Covariance in parameters and cluster analysis .....	86
Neuron selection .....	87
Contact related activity .....	88
Force magnitude .....	88
Force modulation patterns .....	89
Inverse modulation to force .....	90
Direction .....	91
Speed and acceleration .....	92
Firing rate, surface textures and target expectation .....	93
Anatomical location of recordings and receptive fields .....	94
Discussion .....	96
Advantages of unconstrained tactile exploration.....	96
Exploratory behavior adapted to surface properties .....	97
Exploration with two fingers .....	98
Discharge on initial contact and target contact.....	99
Influence of surface textures on force-modulated neurons.....	99
Influence of target type.....	100
Modulation with direction of shear.....	100
Modulation with scanning speed .....	101
Force-related activity patterns isomorphic with skin receptors .....	101
Force-related activity patterns as cortical emergent properties .....	102
Acknowledgement.....	103
Tables .....	109
Figures legend .....	110
Figure 1 .....	110



Figure 2 .....	110
Figure 3 .....	111
Figure 4 .....	111
Figure 5 .....	111
Figure 6 .....	112
Figure 7 .....	112
Figure 8 .....	112
Figure 9 .....	112
Figure 10 .....	113
Figure 11 .....	113
Figure 12 .....	114
Chapitre 4 .....	127
Discussion.....	127
Le bilan des résultats expérimentaux.....	127
La dilution du concept RA/SA corticaux.....	130
La correspondance entre les récepteurs périphériques et les neurones corticaux	130
La remise en question.....	131
L'absence de différences entre les aires somatosensorielles primaires .....	132
L'interaction sensorimotrice dans les tâches haptiques.....	133
Les bases comportementales .....	133
La copie efférente portillon.....	134
La copie efférente contextuelle .....	135
L'anatomie du sensoriel vers le moteur .....	136
Fonction de l'information cutanée dans l'aire 4 caudale .....	137
Les systèmes de référence des stimuli .....	138
Un système de référence par position inspiré du visuel.....	138
Un système de référence par les forces normale et tangentielle.....	140

## XVIII

Un cadre de référence sphérique.....	141
Les conséquences sur la modulation neuronale.....	142
La fusion des modulations aux forces .....	144
L'extension du modèle à d'autres tâches.....	144
Les limitations et raffinements des projets présentés.....	146
La direction de la force sans glissement.....	146
La procédure d'exploration tactile.....	146
Les limitations du modèle Gaussien des forces.....	147
Les autres facteurs influençant S1 .....	147
Quelques perspectives en cours.....	148
Bibliographie.....	151

**LISTE DES TABLEAUX**

Table 2.1: Classification of recorded neurons .....	61
Table 2.2: Distribution of forces according to direction of grasping .....	61
Table 3.1: Mean values of displacement and forces parameters during tactile exploration.....	109
Table 3.2: Neuronal responses to initial contact, target pressing and force modulation patterns .....	109
Table 3.3: Neurons location in S1 as compared to their force modulation patterns ...	109

## LISTE DES FIGURES

Figure 1.1 : Représentation des composantes de forces entre le doigt et la surface.....	5
Figure 2.1 : Apparatus used in the present protocol .....	62
Figure 2.2 : Average shear and grip forces profiles for each of the 4 directional conditions.....	63
Figure 2.3 : Tekscan® pressure sensor matrix recordings.....	64
Figure 2.4 : Directional activity rasters and histograms for a SA neuron from area 1 with a relatively narrow tuning property .....	65
Figure 2.5 : Directional activity rasters and histograms for an area 1 RA neuron with a broad tuning scope .....	66
Figure 2.6 : Directional activity rasters and histograms for an area 2 neuron with very broad tuning range .....	67
Figure 2.7 : Population distributions of direction, firing rate and standard deviation ...	68
Figure 2.8 : Directional activity rasters and histograms for an area 1 SA neuron excited by tangential forces in diametrically <i>opposite directions</i> .....	69
Figure 2.9 : Receptive fields and preferred directions of unidirectional neurons.....	70
Figure 3.1 : Apparatus and forces recording during a typical trial .....	115
Figure 3.2 : Each distribution represents the entire set of instantaneous force, friction and speed values sampled every 4ms.....	116
Figure 3.3 : Instantaneous tangential and normal force distributions.....	117
Figure 3.4 : Rasters and histograms of neuronal activity aligned on initial contact or target press during exploration of the dry plastic surface .....	118
Figure 3.5 : Modulation to forces magnitude and direction, raster and forces distributions of a <i>Normal force related</i> neuron.....	119
Figure 3.6 : Modulation to forces magnitude and direction, raster and forces distributions of a <i>Tangential force related</i> neuron .....	120

Figure 3.7 : Modulation to forces magnitude and direction, raster and forces distributions of a <i>Friction related</i> neuron .....	121
Figure 3.8 : Modulation to forces magnitude and direction, raster and forces distributions of a <i>Inverse friction related</i> neuron .....	122
Figure 3.9 : Population distribution of modulation for force, direction and speed .....	123
Figure 3.10 : Rasters of neuronal activity related to surface texture .....	124
Figure 3.11 : Force modulation of a <i>friction related</i> neuron tested on different surfaces .....	125
Figure 3.12 : Reconstruction of electrode penetration angles in the hand area of S1 cortex of one monkey .....	126
Figure 4.1 : Cadre de référence tridimensionnel des forces entre la surface et le doigt .....	142

**LISTE DES ABREVIATIONS**

CM .....	(projection) cortico-motoneuronale
Fn .....	Force normale
Ft .....	Force tangentielle
M1 .....	Cortex moteur primaire
M1c .....	Partie caudale du cortex moteur primaire
N (unité) .....	Newton (unité de force ~100g)
PC .....	Réponse à adaptation rapide de type Pacinien
RA .....	Réponse à adaptation rapide (Rapidly adapting)
RMSdFt/dt .....	Valeur efficace de la première dérivée de la force tangentielle
S1 .....	Cortex somatosensoriel primaire
S2 .....	Cortex somatosensoriel secondaire
SA .....	Réponse à adaptation lente (Slowly adapting)
SAII .....	Réponse à adaptation lente (Slowly adapting) de type 2
VPL .....	Noyau ventro-postéro-latéral du thalamus
VPLc .....	Partie caudale du noyau ventro-postéro-latéral du thalamus
VPLo .....	Partir orale (rostrale) noyau ventro-postéro-latéral du thalamus

## REMERCIEMENTS

Cette thèse représente le travail de plusieurs années pendant lesquelles j'ai constamment été à la limite de ma compréhension et de mes compétences. Ceci a fait en sorte que plusieurs personnes ont participé à son accomplissement. Je profite de cette section pour mettre en valeur la contribution de chacun.

D'abord, j'aimerais remercier Allan. Son rôle de professeur était de me superviser et il s'en est acquitté de façon magistrale. Sa patience, son indulgence et son acharnement ont grandement participé à ce que cette thèse finisse par être déposée. Allan m'a laissé un maximum de liberté, me permettant d'élaborer mes propres hypothèses et d'en tirer mes propres conclusions. Bien que cette autonomie m'ait souvent amené à tâtonner, tourner en rond ou même poursuivre des chimères, elle m'a forcé à penser par moi-même, à prendre l'initiative et à avoir la conviction de mes idées. Allan a été un superviseur admirable mais il a été beaucoup plus : d'abord un modèle, un mentor, un coéquipier et finalement un ami. Au cours de toutes ces années, ce fut un réel plaisir de travailler avec lui.

J'aimerais également remercier Lise, Maurice, Claude et Christian pour leur expertise et leur support technique. Apprendre par soi-même peut avoir une certaine valeur mais ça va tellement plus vite quand on a quelqu'un pour nous le montrer ! Merci à André-Luc et François pour m'avoir prêté leur puissance de calcul.

Merci à Christine, Sergiy, Valeria, et Alex pour toutes ces discussions inspirantes. Le partage de nos connaissances et de nos expertises m'a permis de toujours m'éloigner de ma zone de confort pour tenter de faire plus que de répliquer ce qui avait déjà été fait, plus que de sombrer dans la routine. Dans les temps plus difficiles, c'était agréable de savoir que je n'étais pas le seul à traverser ces épreuves.

Je veux mentionner aussi l'importance du groupe MathNeuro et de l'association étudiante qui m'ont permis de réaliser des projets extra-académiques dont je suis fier et qui m'ont permis d'en apprendre plus sur moi-même. À mes collègues du département, merci pour toutes ces conversations et ces encouragements. C'est un sentiment agréable que d'appartenir à une communauté ! Merci aussi à mes parents et à mes amis pour leur support, leur encouragement et leur indulgence quand je disparaissais derrière mes analyses sans donner de nouvelles.

Surtout, je veux remercier Nhu Hanh, ma fiancée. Si l'énergie et la volonté de foncer dans ce doctorat venait de moi, Nhu Hanh y ajoutait la sagesse et la tempérance. Elle a su me ramener sur terre quand la tête m'enflait mais surtout me remettre sur mes pieds dans les grands moments de découragements. Nhu Hanh est ma grande conseillère, voyant clair dans mes dilemmes et ramenant toujours le problème sur des points rationnels. Mais par dessus tout, elle a cru en moi et a déployé la patience nécessaire pour que notre couple survive au doctorat. Elle m'a attendu dans les temps de travail acharnés où j'étais absent de corps et m'a supporté dans les moments de grande réflexion où j'étais absent d'esprit. Notre couple aura passé au travers du doctorat grâce à elle et je lui en suis reconnaissant.

Cette thèse, conclusion d'une bonne partie de ma vie, aurait été impossible sans vous-tous. J'en garderai un souvenir *du bon vieux temps*, et ce, grâce à vous. Je vous remercie du fond du cœur et vous serai pour toujours reconnaissant.

Pascal Fortier-Poisson



## CHAPITRE 1

### INTRODUCTION

#### *L'outil, la main*

##### *Son évolution*

Des neuf grandes caractéristiques propres à l'évolution des primates, Le Gros-Clark (1959) en identifie deux reliées aux membres antérieurs. D'abord, la grande mobilité des bras et des doigts permet une saisie puissante et précise. Deuxièmement, les griffes sont remplacées par des ongles et la peau des doigts devient très sensible permettant une meilleure acquisition sensorielle. Les doigts mobiles et sensibles remplacent donc les griffes pour la saisie et la locomotion arboricole (Jones and Lederman, 2006). Ainsi, la main du primate se distingue de la patte avant des autres mammifères par la spécialisation de ses muscles, l'innervation de sa peau et la place qu'elle occupe dans les cortex sensorimoteurs (Napier, 1976). La main est devenue notre principal moyen d'interagir avec l'environnement. Sa versatilité lui permet autant de saisir avec une puissance de 47kg (Bao and Silverstein, 2005) que de cueillir délicatement une framboise. La main peut aussi servir à toucher les objets afin d'en explorer les caractéristiques avec une grande acuité. Par exemple l'humain parvient à déterminer la direction de glissement d'une surface avec une unique aspérité d'une hauteur de 4 $\mu$ m (Srinivasan et al., 1990). Autant au niveau de la préhension que du toucher, la peau glabre fournit l'information primordiale du contact entre la main et l'objet. Dans ce sens, les processus contrôlant ces deux habiletés disposent de la même information sensorielle et nécessitent la coordination des mêmes muscles.

*Ses fonctions*

L'action de saisir des objets peut être puissante ou fine (Napier, 1956). D'abord, la saisie de force permet de prendre un objet lourd par l'opposition des doigts et de la paume alors que le pouce se place plus ou moins dans le plan de la paume. À l'opposé, la saisie de précision convient à une manipulation délicate. Elle utilise uniquement la pulpe d'un ou deux doigts en opposition avec la pulpe du pouce. La saisie de précision consiste à ajuster la position et la force des doigts afin de soulever un objet sans l'échapper, le casser ou l'écraser, comme dans l'exemple de la framboise. Lorsque des sujets sont amenés à utiliser une saisie de précision avec la peau des doigts anesthésiée, la force de pince est grandement augmentée et les doigts ne sont pas alignés de chaque côté de l'objet (Johansson and Westling, 1984; Nowak et al., 2002; Augurelle et al., 2003; Monzee et al., 2003). Ces résultats montrent que l'information provenant des récepteurs cutanés est essentielle pour conserver l'équilibre des forces et le maintien de l'objet entre les doigts. Vu l'importance qu'y occupe l'information cutanée, la manipulation d'objet traitée dans cette thèse se limitera à la saisie de précision.

La main peut également servir de sonde sensorielle permettant d'explorer la rugosité d'une surface, sa forme, sa texture, sa température ou ses aspérités. Dans ce cas, la main est appliquée sur l'objet selon une procédure qui dépend de la propriété à explorer (Lederman and Klatzky, 1987). Par exemple, la dureté d'un objet est évaluée en le palpant alors que sa texture s'estime par le mouvement latéral des doigts sur la surface. Ces différentes procédures exploratoires suggèrent que l'encodage neuronal de chaque propriété est associé avec certains mouvements optimaux. L'origine cutanée de ces informations est évidente puisque, comme pour la préhension, la perception est

grandement altérée par l'anesthésie de la peau glabre (Srinivasan and Lamotte, 1995). Ainsi, l'objectif de la manipulation d'objet est de minimiser le glissement alors que l'exploration tactile exige le glissement. Dans les deux cas, l'information cutanée sert à empêcher ou réguler le glissement. Puisque le feedback d'information cutanée s'associe au contrôle moteur de ces deux tâches, elles sont qualifiées de haptiques. En fait, le sens haptique est.....

### ***La mécano-transduction dans la peau***

#### *L'indentation*

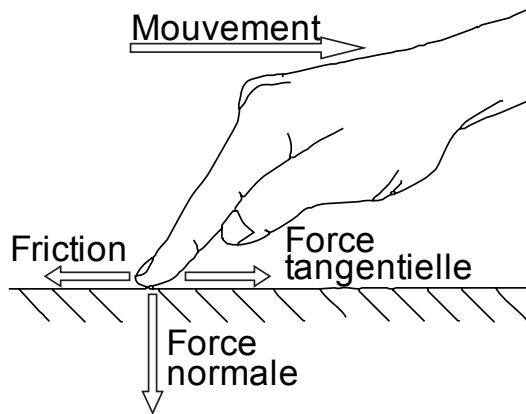
Les premières études sur les mécanorécepteurs ont comparé la fréquence de décharge des afférences périphériques à l'indentation verticale du champ récepteur (Werner and Mountcastle, 1965). Puisque chaque afférence a un champ récepteur limité à un certain emplacement sur le doigt, la population de récepteurs forme une matrice de capteurs qu'on peut comparer à la rétine. Selon cette hypothèse, chaque récepteur pourrait être étudié de façon indépendante.

#### *Les forces durant la manipulation d'objet*

Toutefois, la peau est élastique et se déforme de façon non-linéaire autour du point d'indentation (Pawluk and Howe, 1999). Ainsi, un récepteur éloigné de la stimulation peut être activé même s'il n'est pas directement en contact avec le stimulus (Birznieks et al., 2009). De plus, la position et l'angle du stimulus sur le doigt influencent le degré de déformation des récepteurs dans le voisinage de la stimulation (Serina et al., 1998). Le simple contact avec un objet de plus d'un centimètre de diamètre implique la déformation d'une surface de peau recouvrant plusieurs champs récepteurs (Goodwin and Wheat,

2004). Pour capturer l'essence de l'interaction physique entre la peau et un objet, Johansson et Westling (1984) ont proposé d'évaluer la réponse des mécanorécepteurs selon les principes de la mécanique Newtonienne. Par cette méthode, l'interaction entre le doigt et la surface lors de la manipulation d'objet se divise selon les forces agissant sur deux axes orthogonaux. D'abord, la force de saisie (*grip force*) est perpendiculaire à la peau et correspond à la pression exercée par les doigts durant la prise de l'objet. Cette force est reliée, dans une certaine mesure, à l'indentation utilisée dans les premières études des mécanorécepteurs (Pawluk and Howe, 1999). Ensuite, lorsque l'objet est soulevé, son poids exerce une force de cisaillement, tangentielle à la peau, la force de charge (*load force*). Ainsi, toute interaction entre le doigt et l'objet peut se décrire selon deux composantes, la **force normale**, perpendiculaire à la peau et la **force tangentielle** correspondant au cisaillement de la peau.

Le principe de base de la manipulation d'un objet est d'éviter qu'il ne glisse entre les doigts. En d'autres mots, la force de pince exercée sur l'objet doit être suffisante pour résister à la force de charge tangentielle à la peau. Cette force résistante au glissement latéral est proportionnelle à la force de pince. Puisque la force de résistance empêche le mouvement, le ratio entre celle-ci et la force de pince est appelé **coefficient de friction statique**. Ainsi, l'intensité de la force de pince est ajustée en fonction du coefficient de friction statique de la surface (Cadoret and Smith, 1996). Par exemple, un objet enduit d'huile est serré plus fort entre les doigts puisque son coefficient de friction est plus bas. D'autre part, une fois que l'objet a commencé à glisser entre les doigts, la force tangentielle nécessaire pour poursuivre le mouvement est moins grande. En effet, le **coefficient de friction dynamique** est inférieur au coefficient de friction statique.



**Figure 1.1 : Représentation des composantes de forces entre le doigt et la surface.**

Lorsque le doigt glisse sur la surface, le coefficient de friction résiste au déplacement proportionnellement à la force verticale, normale à la surface exercée par le doigt. Pour que le mouvement continue, la force tangentielle exercée par le sujet doit être supérieure à la force issue du coefficient de friction et la force normale.

Finale­ment, l'écart entre les coefficients de friction statique et dynamique engendre une fluctuation dans le mouvement, un phénomène de *stick-slip*.

#### *Les forces durant l'exploration tactile*

Ce concept de forces, normale et tangentielle, s'étend de la préhension à la perception et l'exploration tactile (Figure 1.1).

La force de pince, dans ce cas, correspond à la force d'appui sur la surface, toujours normale

par rapport à la peau. À l'opposé de la manipulation d'objet, où la force tangentielle est essentiellement vers le bas, l'exploration tactile implique une force tangentielle qui varie selon la direction du mouvement. Le cadre de référence utilisant les forces comme mesure de l'interaction entre les doigts et la surface existe également au niveau de la perception des sujets puisque les deux composantes orthogonales, normale et tangentielle, sont discriminées par les sujets (Srinivasan and Lamotte, 1995; Biggs and Srinivasan, 2002; Pare et al., 2002a; Wheat et al., 2004). Par ailleurs, l'estimation de la rugosité suit davantage le coefficient de friction que l'organisation spatiale des surfaces (Smith and Scott, 1996; Smith et al., 2002a, 2010). *Les forces normale et tangentielle permettent de comparer, tant au niveau mécanique que psychophysique, la relation entre la peau et la surface dans les tâches de manipulation d'objet et d'exploration tactile.*

### *La vibration*

Le phénomène de *stick-slip* est ni plus ni moins qu'une oscillation entre les coefficients de friction dynamique et statique qui crée une vibration dans la peau (Yamada et al., 2000). Cette vibration est une composante importante de la texture et corrèle avec l'estimation de rugosité des sujets humains (Hollins and Risner, 2000; Bensmaia and Hollins, 2003; Hollins and Bensmaia, 2007). Lors de la manipulation d'un objet, la vibration associée au glissement partiel du pourtour de la peau en contact avec la surface (*incipient slip*) (Johansson and Westling, 1984; Tremblay et al., 1993) peut être détectée pour prévenir que l'objet soit échappé (Yamada et al., 2000). En fait, l'humain est capable de détecter une vibration d'une amplitude de l'ordre du micron (Goff, 1967). L'autre composante de la vibration, la fréquence, est discriminée avec précision jusqu'à 1 kHz (Goff, 1967; Morioka and Griffin, 2005). En fait, la fréquence semble être plus importante que l'amplitude dans la perception des sujets humains (Yoshioka et al., 2007). Néanmoins, un changement dans l'amplitude d'une vibration affecte la perception de sa fréquence (Von Békésy, 1959; Verrillo et al., 1969). Smith et collègues (2002a) ont donc regroupé l'amplitude et la fréquence des vibrations sous un même indice en calculant sa valeur efficace (*root mean square*, RMS). La RMS de la dérivée de la force tangentielle ( $dF_t/dt$ ) correspond au changement dans la force tangentielle et à la variance de ce changement associé au *stick-slip* lors du glissement entre le doigt et l'objet. De plus, la RMS de  $dF_t/dt$  corrèle avec l'estimation de la rugosité des sujets (Smith et al., 2002a, 2010). Ainsi, plusieurs stimuli différents peuvent avoir le même effet perceptuel. Pour déterminer quels sont les paramètres élémentaires auxquels sont sensibles les mécanorécepteurs, on peut évaluer la composition de la peau et sa réaction à la déformation.

### *La biomécanique de la peau*

Après avoir été déformée, la peau se comporte comme un élastomère, capable de revenir à son état initial (Serina et al., 1997). Par ailleurs, son taux de déformation change selon la position du stimulus sur le doigt (Nakazawa et al., 2000). De plus, la direction de la force exercée par le stimulus par rapport aux crêtes digitales affecte le degré de déformation de la peau (Wang and Hayward, 2007). Serina et collègues (Serina et al., 1997) ont montré que la peau du doigt se déforme de façon optimale à des forces de moins de 1.0 N et se déforme de moins en moins à de plus grandes forces. Aussi, une force appliquée dans le plan tangentiel à la peau génère une déformation plus importante qu'une force de même intensité perpendiculaire à la peau (Serina et al., 1998).

La géométrie de la peau des doigts se compose de crêtes digitales qui sont des élévations du derme correspondant aux empreintes digitales de l'épiderme. Les corpuscules de Meissner sont situés à l'apex de ces crêtes alors que les cellules de Merkel sont situées dans les creux (Cauna, 1956a; Pare et al., 2001). Les extrémités des crêtes digitales sont les plus susceptibles à la déformation lorsque le doigt entre en contact avec une surface (Maeno et al., 1998). D'autre part, si, au fond d'une crête digitale, les cellules de Merkel sont agglomérées en grappes, elles peuvent se retrouver en chaînes traversant plusieurs crêtes digitales (Pare et al., 2002b). Cette configuration permettrait une plus forte réponse lors du cisaillement sur la peau. *La position des mécanorécepteurs aux sites de déformations mécaniques de la peau suggère que la tension de la peau est essentielle dans la transcription des stimuli mécaniques tels que l'indentation, les forces et la vibration. Comment le stimulus mécanique est traduit en signal électrophysiologique relève plutôt de la morphologie même des mécanorécepteurs.*

## ***La morphologie et les bases moléculaires des mécanorécepteurs***

### *Les cellules de Merkel*

Les cellules de Merkel sont couramment étudiées comme mécanorécepteurs parce qu'elles sont présentes chez tous les vertébrés et sont juxtaposées à des terminaisons nerveuses de fibres myélinisées rapides de type A $\alpha$  $\beta$  (Halata et al., 2003). La jonction entre les deux cellules contient des vésicules glutamatergiques (Hitchcock et al., 2004) et certaines protéines présynaptiques (Haeberle et al., 2004). Les cellules de Merkel semblent avoir plusieurs rôles et leur implication dans la mécano-transduction reste débattue (Lucarz and Brand, 2007; Lumpkin and Caterina, 2007; Maricich et al., 2009). Par exemple, malgré la perte de la majorité des cellules de Merkel, les stimuli mécaniques continuent d'évoquer une réponse électrophysiologique dans le type d'afférences périphériques qui y est associé (Kinkelin et al., 1999).

Les arguments suggérant la mécano-transduction dans les cellules de Merkel s'étendent jusqu'aux procédés biochimiques et moléculaires sensibles aux déformations mécaniques (Huang et al., 2004; Tsunozaki and Bautista, 2009). Les canaux membranaires sensibles à la différence des pressions extra et intracellulaire sont présents chez les bactéries et probablement dans toute cellule devant réguler son osmolarité (Kung, 2005). L'orientation de ces canaux mécano-sensibles à la jonction de deux parties mobiles de la cellule permettrait d'encoder spécifiquement les forces de tension et de cisaillement. Par exemple, les cellules ciliées de l'oreille interne possèdent des canaux mécano-sensibles sur les stéréocils qui bougent selon les courants de l'endolymphe (Corey et al., 2004). Les cellules de Merkel présentent également ce genre de microvillosités s'étendant dans l'épithélium environnant (Lane and Whitear, 1977). De plus, le cytosquelette de ces cils est



constitué des mêmes protéines Espin présentes dans les cellules ciliées de l'oreille interne (Sekerková et al., 2004). La distribution inégale des microvilli principalement à l'apex de la cellule (Yamashita et al., 1993) permettrait une modulation dépendant de l'orientation de la contrainte mécanique. Ainsi, les cellules de Merkel pourraient encoder différemment les forces normale et tangentielle ou encore la direction de la force tangentielle.

#### *Les corpuscules de Meissner*

Les corpuscules de Meissner sont spécifiques à la peau glabres et sont constitués d'un agglomérat de cellules incluant 3 types d'afférences nerveuses (Pare et al., 2001) dans une structure hélicoïdale (Cauna, 1956b), ayant plus ou moins la forme d'un ananas dont les feuilles correspondraient aux fibres efférentes. Une fibre nerveuse myélinisée ( $A\alpha\beta$ ) repose entre les étages d'une cellule de Schwann modifiée. Une fibre C peptidergique non-myélinisée est accolée à la fibre  $A\alpha\beta$  myélinisée. Une autre fibre C non-peptidergique non-myélinisée serpente dans les replis de la cellule de Schwann sans fibre  $A\alpha\beta$ . Les deux types de fibres C sont nociceptifs bien que leurs sites de projection diffèrent (Braz et al., 2005). La proximité de la fibre peptidergique suggère un rôle modulateur sur la fibre  $A\alpha\beta$ . Toutefois, les bases moléculaires de la mécano-transduction des corpuscules de Meissner proposées sont corrélationnelles (Vega et al., 2009) et le mécanisme de mécano-transduction reste à expliquer. Ceci étant dit, leur position à l'apex des crêtes digitales et leur triple innervation suggèrent une réponse à bas seuil aux compressions verticales. Quoiqu'il en soit, *les canaux membranaires, la morphologie et l'emplacement des cellules de Merkel et des corpuscules de Meissner suggèrent que la mécano-transduction agit en termes de forces et de cisaillement. Ces paramètres constituent donc une façon adéquate*

*de mesurer la stimulation de la peau lors de tâches de manipulation d'objet et d'exploration tactile.*

#### *Autres mécanorécepteurs*

Deux autres types de cellules situés plus en profondeur dans le derme sont également impliqués dans la mécano-transduction. Les corpuscules de Pacini consistent en une terminaison nerveuse encapsulée dans plusieurs couches de cellules gliales lamellaires (Pease and Quilliam, 1957). À l'application d'un stimulus vertical, les corpuscules de Pacini répondent à bas seuils au contact et au retrait du stimulus avec de très grands champs récepteurs. Ces mécanorécepteurs sont capables d'avoir un taux de décharge très rapide suivant coup sur coup une fréquence de stimulation de l'ordre de 400 Hz à de très faibles intensités (Mountcastle et al., 1967). Les corpuscules de Pacini sont peu nombreux comparativement aux cellules de Merkel et aux corpuscules de Meissner (Pare et al., 2002b) et sont faiblement représentés dans les afférences périphériques (Johansson and Vallbo, 1979a) et le cortex somatosensoriel primaire (S1) (Hyvarinen et al., 1968). Pour cette raison, ils ne sont pas considérés dans nos recherches. Toutefois, ces récepteurs peuvent être isolés de leur milieu et étudiés individuellement, permettant de comprendre le rôle des cellules de support des terminaisons nerveuses dans la mécano-transduction. Par exemple, lorsque la terminaison nerveuse du corpuscule de Pacini est dépouillée de ses couches lamellaires, l'afférence devient active durant la phase statique de la stimulation (Loewenstein and Mendelson, 1965). Pawson et collègues (2009) ont montré que les corpuscules de Pacini intacts deviennent actifs durant la phase statique de la stimulation si un antagoniste de GABA est appliqué. Bien que la mécano-transduction provienne de

l'afférence, la capsule du mécanorécepteur peut donc agir comme médiateur de la réponse électrophysiologique de façon mécanique et chimique.

Les corpuscules de Ruffini sont considérés comme le quatrième type de mécanorécepteur. Comme les corpuscules de Pacini, ils sont situés dans les couches profondes du derme (Halata and Munger, 1981). Ils ont été associés à un second type de réponse à adaptation lente (*slowly adapting II*, SAII) ayant une décharge spontanée et modulée selon l'étirement et la température (Johansson and Vallbo, 1979b). Toutefois, les corpuscules de Ruffini ne semblent pas exister dans la peau glabre du singe (Pare et al., 2003). À l'instar des corpuscules de Pacini, les corpuscules de Ruffini ne sont pas considérés dans nos recherches.

### ***La génération du signal***

#### *À partir des récepteurs*

L'information cutanée de l'index, du majeur et du pouce passe principalement par le nerf médian. Les enregistrements des fibres afférentes cutanées dans ce nerf ont montré que chaque fibre possède un champ récepteur cutané clairement défini et que la réponse à l'indentation peut être de trois types (Werner and Mountcastle, 1965). D'abord, une réponse aux portions dynamiques du stimulus, c'est-à-dire à l'appui et à la relâche, correspond à une adaptation rapide (*rapidly adapting*, RA) au stimulus. Ensuite, une réponse continue pour toute la durée du stimulus est définie comme une réponse à adaptation lente (*slowly adapting*, SA). Le troisième type, plus rare, correspond aux corpuscules de Pacini (PC) se comportant comme des RA très sensibles avec de grands champs récepteurs. La grande majorité des études cherchant à établir une relation entre la morphologie des mécanorécepteurs et leur réponse électrophysiologique utilisait des

indices corrélationnels (Iggo and Muir, 1969; Chambers et al., 1972; Iggo and Ogawa, 1977; Munger et al., 1979). Compte tenu de la présence des cellules de Merkel dans la peau pileuse et de la réponse de type SA des afférences des disques pileux chez le chat, les deux ont été associés (Iggo and Muir, 1969). Par élimination, les corpuscules de Meissner spécifiques à la peau glabre ont été associés à la réponse de type RA (Iggo and Ogawa, 1977).

À notre connaissance, seul Janig (1971) a tenté d'évaluer simultanément la correspondance des deux types de réponses dans la peau glabre. Il a d'abord retiré la cornée à la surface de la peau glabre du coussinet de la patte du chat afin de rapprocher sa sonde de stimulation des récepteurs. Le champ récepteur de l'afférence était délimité à l'aide d'une sonde de 100 $\mu$ m de diamètre et marqué à l'encre de chine. La peau était alors perfusée et traitée afin de comparer les terminaisons nerveuses des coupes histologiques aux champs récepteurs délimités dans la session d'électrophysiologie. D'abord, les champs récepteurs des RA sont généralement plus vastes et à plus bas seuil que les champs récepteurs des SA. Selon Janig, ceci confirme que les SA sont situés plus en profondeur que les RA. Malgré la grande précision avec laquelle la position des champs récepteurs était évaluée, la densité des terminaisons nerveuses myélinisées de la peau est si grande que les deux types de mécanorécepteurs, cellules de Merkel et corpuscules de Meissner, étaient présents dans chaque zone marquée durant l'enregistrement. Toutefois, Janig conclut que, puisque les corpuscules de Meissner sont encapsulés comme les corpuscules de Pacini, ils devraient présenter eux aussi des réponses de type RA. Dans le même ordre d'idée, comme les cellules de Merkel présentent une réponse de type SA dans les disques pileux (Iggo and Muir, 1969), elles devraient présenter une réponse similaire dans la peau

glabre. Depuis, l'association des réponses des afférences avec les différentes terminaisons nerveuses de la peau a souvent été remise en question (Diamond et al., 1988; Mills and Diamond, 1995; Kinkelin et al., 1999) mais sans grande répercussion.

*Les différentes sensations pour différents récepteurs*

Les différents types de récepteurs, RA, SA ou PC, diffèrent de par leur réponse aux fréquences de vibration (Mountcastle et al., 1967). En fait, les RA répondent aux vibrations entre 10 et 100 Hz, les SA entre 15 et 400 Hz et les PC entre 40 et 800 Hz (Hyvarinen et al., 1968; Bolanowski et al., 1988). Ces fréquences optimales s'appliquent également à la capacité de perception des sujets. Gescheider et collègues (1985) ont développé une technique de masquage utilisant la fréquence optimale d'un type de récepteur pour ensuite imposer une seconde vibration perçue par les récepteurs non affectés par la fréquence de masquage. La perception des vibrations chez l'humain se diviserait en quatre catégories de fréquence correspondant aux trois types de récepteurs nommés plus haut et à un quatrième, associé aux SAII (Gescheider et al., 2002). Une autre façon d'évaluer le type d'information acheminée par chaque type d'afférence est de stimuler électriquement la fibre et de demander au sujet d'identifier la sensation perçue (Ochoa and Torebjork, 1983). Cette technique a permis de montrer qu'un train de stimulation des afférences RA donne l'impression d'un frôlement sur la peau. D'autre part, les sujets percevaient un contact lors de la stimulation des fibres SA et une vibration à la stimulation des fibres PC. *Ces résultats suggèrent que l'information cutanée se compose de trois ou quatre valeurs qui, mises ensembles, constituent la gamme complète de la mécano-perception.*

## ***La propagation du signal cutané***

### *Du périphérique jusqu'au cortex*

Peu importe leur provenance cellulaire, les afférences  $A\alpha\beta$  du nerf médian acheminent l'information cutanée, à une vitesse de 40 à 70 m/s (Knibestol and Vallbo, 1970) vers la colonne dorsale aux environs du segment spinal C8 (Dykes and Terzis, 1981). L'axone des afférences monte par le fascicule cunéiforme de la colonne dorsale jusqu'au noyau cunéiforme ipsilatéral à la stimulation où il y a une première synapse (Kappers et al., 1936; Chang and Ruch, 1947). Les projections du noyau cunéiforme associées à l'information cutanée décussent par le lemnisque médian (Bowsher, 1958) jusqu'à la portion caudale du noyau ventro-postéro-latéral du thalamus (VPLc) (Horne and Tracey, 1979). Finalement, une seconde synapse dans le VPLc achemine l'information cutanée à S1 (Friedman and Jones, 1981; Padberg et al., 2009). Une lésion n'importe où au long de cette voie perturbe grandement l'activité corticale reliée aux sensations cutanées (Brinkman et al., 1978; Merzenich et al., 1983; Vierck et al., 1985). Deux autres voies périphériques acheminent de l'information cutanée à S1. D'abord la voie antérolatérale, principalement dédiée à la douleur, présente de la mécano-transduction (Gardner and Morin, 1953). Ensuite, la voie postsynaptique de la colonne dorsale, aussi connue sous le nom de voie ascendante du funiculus dorsal, répond aux stimuli mécaniques (Uddenberg, 1968a, 1968b). Toutefois, son importance dans la mécano-perception reste mal comprise (Willis and Westlund, 1997) et peu étudiée. *Ainsi, avec ses trois synapses, la voie de la colonne dorsale passant par le lemnisque médian jusqu'au VPLc constitue la principale source d'information cutanée de S1* (Padberg et al., 2009).

### *Les projections cortico-corticales*

S1 regroupe quatre aires de Brodman, les aires 3a, 3b, 1 et 2 contenant chacune une représentation du corps (pour une revue, Kaas, 1993). L'aire 3a est principalement proprioceptive (Phillips et al., 1971; Nelson et al., 1980) et ses connections cortico-corticales ressemblent beaucoup aux connections du cortex moteur (Darian-Smith et al., 1993; Huffman and Krubitzer, 2001) avec des afférences des aires somatosensorielles 1 et 2 ainsi que plusieurs aires prémotrices. Par ailleurs, ses afférences thalamiques proviennent de VPLc (Darian-Smith et al., 1993) et il projette principalement vers l'aire 3b (Horne and Tracey, 1979) et M1 (Zarzecki et al., 1978). Pour sa part, l'aire 2 est à la fois proprioceptive et cutanée, recevant des afférences de plusieurs noyaux thalamiques (Padberg et al., 2009). Les connections réciproques de l'aire 2 avec les aires 1, 3a, 3b et M1 sont prépondérantes et constitueraient l'apport principal de l'information cutanée (Pons and Kaas, 1986). L'aire 2 projette également vers l'aire 5, l'aire 7 et le cortex somatosensoriel secondaire (S2) (Vogt and Pandya, 1978). Les aires 3b et 1 reçoivent des afférences cutanées, projettent vers les aires pariétales postérieures et possèdent des connections réciproques avec le VPLc, S2 et, dans le cas de l'aire 1, avec l'aire 2 et le cortex moteur (M1) (Kunzle, 1977; Jones et al., 1978; DeFelipe et al., 1986).

### *Du cortex moteur aux muscles*

La fonction du cortex moteur (M1) la plus évidente provient de la forte concentration de corps cellulaires des neurones pyramidaux associés au contrôle musculaire. Les axones de ces neurones descendent par la voie pyramidale vers la zone intermédiaire et la corne ventrale de la moelle (Lawrence and Kuypers, 1968; Kuypers and Brinkman, 1970). Ces neurones font alors synapse avec un réseau d'inter-neurones

inhibiteurs et excitateurs dont les ramifications suggèrent une grande polyvalence de fonctions (Jankowska, 2001). En fait, certains neurones pyramidaux associés au contrôle des doigts font directement synapse avec les motoneurones de la moelle (Rathelot and Strick, 2006) et sont désignés comme projections cortico-motoneuronales. En matière d'afférences sensorielles, M1 dispose de connections réciproques avec S1 (DeFelipe et al., 1986) et d'une voie afférente proprioceptive directe provenant de la portion orale du noyau ventro-postéro-latéral du thalamus (VPLo) (Horne and Tracey, 1979). *Ainsi, dans une tâche haptique, la boucle sensorimotrice corticale cutanée minimaliste ferait intervenir les deux parties du noyau VPL, les aires 3b, 1, 2 et M1. Ces cinq régions devraient présenter des modulations complémentaires lors de tâches de manipulation d'objet et d'exploration tactile.*

#### *Les aires prémotrices*

D'autres types d'informations sont acheminés vers M1 par les cortex prémoteurs dorsal (PMd) et ventral (PMv) ainsi que par l'aire motrice supplémentaire (*supplementary motor area*, SMA) (Stepniewska et al., 1993) et les aires cingulaires motrices (CMA) (Leichnetz, 1986). D'abord, le PMd reçoit ses afférences de la portion frontale du cortex et projette principalement vers M1 (Barbas et al., 1987). Il semble impliqué dans la planification du mouvement (Riehle and Requin, 1989; Cisek and Kalaska, 2005; Nakayama et al., 2008) et l'intégration visuo-motrice (Hoshi and Tanji, 2004, 2007). Le PMv est connecté à M1 de façon divergente, c'est-à-dire qu'un site de PMv ne projette pas uniquement au site somatotopique homologue dans M1 (Dancause et al., 2006). La prise de décision liée à de l'information somatosensorielle (Hoshi and Tanji, 2004, 2007) et l'ajustement moteur relatif au but de la tâche (Rizzolatti et al., 1987) semblent associés à



PMv. Par exemple, lors de la saisie d'un objet, les neurones de PMv montrent une activité qui prédit le positionnement des doigts et précède l'activité des neurones de M1 (Umiltà et al., 2007). La SMA possède également des connections réciproques avec M1 et les noyaux gris centraux (Luppino et al., 1993). Sa fonction dans la pensée abstraite (Leek and Johnston, 2009) et l'initiation des mouvements dits *spontanés* (Nachev et al., 2008) (c'est à dire associés à une série complexe de stimuli) reste difficile à conceptualiser (Nachev et al., 2009). Les CMA projettent à la fois vers M1 et SMA et sont impliqués dans le contrôle moteur durant la manipulation d'objets (Cadoret and Smith, 1995). Ils fourniraient une influence limbique au contrôle moteur (Morecraft and van Hoesen, 1992). Il a été suggéré que l'aire cingulaire antérieure servirait à traduire l'intention en action, autrement dit, dans la prise de décision (Paus, 2001). *En somme, les aires prémotrices semblent principalement impliquées dans l'instigation et la planification des mouvements plutôt que dans la boucle du contrôle sensorimoteur associé à l'exécution du mouvement.*

#### *Les régions extra-corticales*

Bien que l'emphase de cette thèse soit sur la boucle sensorimotrice corticale, plusieurs régions extra-corticales sont impliquées dans le contrôle moteur. Le cervelet possède des afférences sensorielles (Oscarsson, 1965) et certains neurones présentent des champs récepteurs cutanés actifs durant la préhension (Dugas and Smith, 1992). Le cervelet participerait à la prédiction (Fortier et al., 1993) et au traitement (Gao et al., 1996) de l'information sensorielle. Par ailleurs, les projections réciproques entre le cortex moteur et le cervelet (Evarts and Thach, 1969; Allen and Tsukahara, 1974; Holsapple et al., 1991) suggèrent que ce dernier est impliqué également dans la planification motrice (Blakemore

et al., 1998) et la stabilisation du bras durant la préhension (Mason et al., 1998; Monzee et al., 2004).

Les noyaux gris centraux sont également impliqués dans le contrôle moteur (Johansson, 1996), étant connectés à la fois à S1 (Kunzle, 1977) et M1 (Kunzle, 1975; Alexander and Crutcher, 1990). Par contre, très peu de neurones de ces régions possèdent des champs récepteurs cutanés (Crutcher and DeLong, 1984).

En somme, même si la stimulation électrique de M1 peut initier de petits mouvements convulsifs, plusieurs régions corticales et extra-corticales participent au contrôle moteur. Les projections diverses de M1 vers ces régions suggèrent la présence de copies efférentes. *Le contrôle moteur des doigts associé à l'information cutanée et aux projections cortico-motoneuronales n'inclurait que cinq synapses entre le mécanorécepteur et le motoneurone.*

### ***L'activité de S1 reliée à la stimulation cutanée***

#### *La condition passive anesthésiée*

L'élément somatosensoriel de la boucle sensorimotrice peut être étudié sans la composante motrice et sans entraînement préalable en appliquant le stimulus sur le doigt passif du singe anesthésié. Lorsqu'ils sont stimulés par une indentation verticale directement sur leur champ récepteur cutané, les neurones de S1 du singe anesthésié présentent deux types de réponse semblables à ce qui est observé dans les afférences périphériques (Hyvarinen et al., 1968). Les neurones RA répondent aux phases transitoires du stimulus, c'est-à-dire à son application et à son retrait. Les neurones SA répondent à l'application du stimulus et tout au long de son imposition. Les neurones SA sont concentrés dans l'aire 3b alors que les neurones RA se situent principalement dans l'aire 1

(Paul et al., 1972). La fréquence de décharge des neurones de type SA est proportionnelle au degré d'indentation dans la peau (Mountcastle and Powell, 1969). Ces neurones encodent également d'autres paramètres des stimuli statiques. Par exemple, l'orientation d'une barre appliquée verticalement sur le doigt affecte la réponse de certains de ces neurones de S1 (Hsiao et al., 2002).

Outre l'indentation verticale, un stimulus peut se déplacer sur la surface de la peau, affectant une succession de récepteurs. Pour simuler un déplacement comparable à une série de stimulations verticales, Warren et collègues (1986) ont déplacé une roue dentelée sur la peau glabre du bras. L'enchaînement de stimuli verticaux a augmenté la réponse de 38% des neurones de S1 par rapport à l'activité associée à une série équivalente de stimulations sur un seul point de contact. Ceci suggère que S1 répond de façon préférentielle au déplacement sur la peau. Généralement, le mouvement entre une surface et la peau inclut un glissement. Dans pareil cas, la direction du glissement affecte la fréquence de décharge des neurones de S1 (Costanzo and Gardner, 1980). D'autre part, la réponse de ces neurones reproduit temporellement les contours de la texture glissée (Phillips et al., 1988; Connor and Johnson, 1992). On peut associer cette modulation à la complexité des champs récepteurs des neurones de S1. En effet, DiCarlo et collègues (1998) ont démontré que les neurones SA présentent une zone d'activation centrale entourée d'un périmètre inhibiteur dont la conformation est en fonction de la direction du déplacement. De plus, cette zone d'inhibition est indépendante de la vitesse d'exploration (DiCarlo and Johnson, 1999). L'imagerie optique montre par ailleurs que certains champs récepteurs des neurones de S1 possèdent une zone inhibitrice distante qui peut intégrer deux doigts (Chen et al., 2005; Friedman et al., 2008).

*Le passif attentif*

Il est important de considérer que le comportement de S1 est différent selon que l'animal soit anesthésié ou éveillé. Par exemple, les neurones de S1 montrent des champs récepteurs plus petits lorsque l'animal est anesthésié (Duncan et al., 1982; Chen et al., 2005). L'enregistrement de S1 chez l'animal éveillé montre que près de la moitié des neurones ont des champs récepteurs composites s'étendant sur plusieurs doigts (Iwamura et al., 1983). De plus, la modulation de S1 est influencée par certains mécanismes corticaux comme l'attention (Chapman, 1994). Ainsi, l'activité globale de S1 est augmentée si le singe doit discriminer les surfaces glissées sous son doigt plutôt que de les subir alors qu'il effectue une tâche visuelle ou auditive (Hsiao et al., 1993; Burton and Sinclair, 2000; Chapman and Meftah, 2005). Ainsi, une tâche dans laquelle l'animal doit être attentif au stimulus cutané appliqué provoque une forte réponse dans S1. Par exemple, 86% des neurones de S1 ont une décharge liée aux textures dans une tâche de discrimination (Jiang et al., 1997). Il est à noter que l'entraînement à une tâche signifie qu'il y a apprentissage et qu'à long terme, la répétition d'une tâche haptique augmente la complexité de la représentation de la main dans S1 (Recanzone et al., 1992).

*La sensation dans le contexte de l'action*

En plus de l'attention, la tâche peut nécessiter une composante motrice reliée à la stimulation. Dans le cas de la préhension, Salimi et collègues (1999a) ont montré qu'aux RA et SA identifiés chez l'animal anesthésié, s'ajoute un troisième type de neurones possédant une forte composante anticipatrice du contact entre la peau et l'objet. Ces neurones présentent également un champ récepteur cutané. Par ailleurs, la texture de l'objet manipulé influence le taux de décharge de 87% des neurones de S1 (Salimi et al.,

1999b), soit la même proportion que lors de la discrimination de textures passives (Jiang et al., 1997). De plus, le poids de l'objet manipulé affecte l'activité de plus du tiers de ces neurones. D'un point de vue mécanique, un objet dont la texture offre un plus grand coefficient de friction demande une force de pince, normale à la peau, plus faible. Par contre, un objet plus lourd exerce une force de charge, tangentielle à la peau, plus élevée. *Autrement dit, la modulation due au poids et à la texture de l'objet pourrait s'expliquer par la mécanique des forces entre les doigts et l'objet.*

Durant la manipulation d'objet, l'information tactile est particulièrement utile lorsque l'objet saisi est sur le point de glisser entre les doigts. Pour recréer ce phénomène, Salimi et collègues (1999c) ont ajouté une perturbation de charge alors que l'animal prenait et maintenait un objet à une certaine hauteur. Dans ces conditions, 88% des neurones de S1 ont montré un changement d'activité en réaction à la perturbation. *Ainsi, les neurones de S1 réagissent rapidement aux changements de forces.*

### ***Le toucher actif ou l'exploration tactile***

#### *Les principes*

Outre la manipulation d'objet, la main peut servir à toucher et à explorer. Le toucher actif réfère à l'action de toucher, par opposition au toucher passif qui correspond à être touché (Gibson, 1962). Ceci étant dit, le mouvement ne peut être considéré comme le critère qui distingue l'actif du passif puisque la surface peut bouger durant le toucher passif (Chapman, 1994). Une des principales caractéristiques d'un sens actif est le contrôle des propriétés, telles que l'intensité et la direction, de l'énergie qui sera émise par l'animal pour engendrer une perception (Nelson and MacIver, 2006). Dans ce sens, le toucher peut être vu comme un sens actif puisqu'il exige la production d'une force de contact d'une

certaine intensité et de mouvements tangentiels à l'objet (Lederman and Klatzky, 1987; Smith et al., 2002a, 2002b). Un sens actif implique l'évaluation de la différence entre l'énergie émise et l'énergie retournée par l'environnement. Durant l'exploration tactile, les forces tangentielles en lien avec le coefficient de friction et la texture de la surface doivent être comparées à la force normale appliquée sur la surface. Cette comparaison entre l'émission de la force normale et la réception de la force tangentielle est faite en continu alors que le doigt explore la surface.

### *L'activité de S1 durant le toucher actif*

Sinclair et collègues ont évalué le comportement des neurones de S1 (Sinclair and Burton, 1991) et de VPLc (Sinclair et al., 1991) durant le toucher actif. La tâche des singes consistait à glisser le majeur et l'index sur deux textures et à choisir celle ayant la période spatiale d'aspérités la plus longue. Pour chaque essai, l'activité moyenne de la cellule était comparée à la force normale et à la vitesse moyenne. Les auteurs mentionnent d'abord que la majorité des neurones répondait au premier contact avec la surface, comme pour la stimulation passive (Phillips et al., 1988). De plus, le taux de décharge moyen des neurones montrait une corrélation positive ou négative avec la période spatiale des surfaces. Plusieurs neurones étaient également modulés selon les paramètres contrôlés par le singe. Par exemple, le taux de décharge de certains neurones augmentait ou diminuait selon l'intensité moyenne de la force normale appliquée sur la surface durant l'essai. La même dualité de modulation a pu être observée avec la vitesse moyenne à laquelle le singe explorait la surface. Enfin, plusieurs neurones montraient une corrélation avec deux ou même les trois paramètres évalués. Ces données suggèrent que les neurones de S1 sont modulés à plusieurs facteurs, soit la texture, la force normale et la vitesse. Ces différents

types de modulation neuronale de S1 ont été comparés à l'activité des neurones de VPLc durant l'exécution de la même tâche (Sinclair et al., 1991). Dans le thalamus, les neurones semblent modulés à la période spatiale des stimuli ainsi qu'à la force normale appliquée par le singe. Par contre, Sinclair et collègues (1991) n'ont pas observé de corrélation négative avec la force normale ou la vitesse comme c'était le cas dans S1. Ainsi, la corrélation négative entre ces paramètres et la fréquence de décharge neuronale serait une propriété émergente de S1. De façon générale, la corrélation entre la fréquence de décharge et les paramètres mesurés dans ces expériences s'est faite sur les moyennes par essais. Dans ces conditions, on ne peut parler de l'activité instantanée de S1 dans le contrôle sensorimoteur à proprement dit. Néanmoins, Sinclair et collègues (Sinclair and Burton, 1991; Sinclair et al., 1991) montrent que l'activité des neurones de S1 comporte des propriétés émergentes par rapport au VPLc dans le cadre d'une tâche active. Les types de modulation rapportés dans ces études pourraient donc être utiles non seulement dans la perception mais également dans l'intégration sensorimotrice associée au toucher actif.

#### *Le modèle du rat dans le toucher actif*

Les mécanismes de l'intégration sensorimotrice du toucher actif peuvent être étudiés chez les rats lorsqu'ils explorent leur milieu avec leurs vibrisses (Hartmann, 2001; Kleinfeld et al., 2006). Les rats palpent une surface à l'aide de leurs vibrisses à une fréquence de 5 à 25 Hz pour des périodes d'une seconde avec une acuité tactile approchant celle des doigts des primates (Carvell and Simons, 1990). Les vibrisses sont reliées à des mécanorécepteurs à leur base dont les afférences font trois synapses pour atteindre S1 (Petersen, 2007), comme les afférences cutanées des primates. La cytoarchitecture de S1 chez le rat présente une topologie en forme de barillets (*barrel cortex*) correspondant à des

agglomérations somatotopiques pour chaque vibrisse. Les plus fortes connections réciproques de cette portion de S1 sont avec S2 et M1 (Chakrabarti and Alloway, 2006), comme chez le singe. L'examen des mécanismes sensorimoteurs corticaux associés au comportement exploratoire du rat a permis le développement de modèles d'intégration du toucher actif (Ahissar and Kleinfeld, 2003; Poulet and Hedwig, 2007; Diamond et al., 2008; Kleinfeld and Deschênes, 2011). Notamment, le mouvement des vibrisses régule l'activité de certaines couches de neurones dans S1 (de Kock and Sakmann, 2009). D'autre part, les projections cortico-thalamiques de S1 activent la portion motrice du thalamus durant une tâche de discrimination (Lee et al., 2008). Par contre, l'absence de données sur ce qui est encodé par les mécanorécepteurs des vibrisses en matière de propriétés de l'objet constitue un obstacle à la compréhension de ce système (Kleinfeld and Deschênes, 2011). *Bien que les mécanismes corticaux contrôlant les vibrisses des rats ne soient qu'une analogie au contrôle de la main chez les primates, ils forment l'hypothèse d'un contrôle sensorimoteur tripartite formé de M1, S1 et du thalamus.*

### *L'intégration sensorimotrice*

En fait, les tâches perceptives chez le singe sont pour la très grande majorité passives (Connor et al., 1990; Connor and Johnson, 1992; Jiang et al., 1997; DiCarlo and Johnson, 1999, 2000; Yoshioka et al., 2007, 2001; Chapman and Meftah, 2005; Bensmaia et al., 2006b; Pei et al., 2009, 2011) ou sans que le contrôle du mouvement ne soit évalué (Darian-Smith et al., 1982; Sinclair and Burton, 1988, 1991; Chapman and Ageranioti-Belanger, 1991; Ageranioti-B, langer and Chapman, 1992). Néanmoins, on peut comparer l'activité de M1 à l'activité de S1 du singe durant l'autre fonction de la main, la manipulation d'objet. La fonction de M1 a été établie tôt dans l'histoire de la



neurophysiologie puisque la stimulation électrique de cette structure engendre des mouvements (Fritsch and Hitzig, 1870; Penfield and Boldrey, 1937). Différentes études ont par la suite montré que M1 encode à la fois les forces et les torques (Smith et al., 1975; Kalaska et al., 1989), la direction (Georgopoulos et al., 1982) et la vitesse des mouvements (Moran and Schwartz, 1999). L'activité reliée à ces paramètres précède le mouvement puisqu'elle le provoque. Par ailleurs, certains neurones de M1 ont une activité associée à l'information cutanée et proprioceptive (Lemon, 1981; Tanji and Wise, 1981; Picard and Smith, 1992a) suivant le mouvement. Cette représentation d'information périphérique serait associée au contrôle complexe des mouvements impliquant plusieurs articulations (Pruszynski et al., 2011a, 2011b).

Malgré que l'information proprioceptive et cutanée affecte la réponse de plusieurs neurones de M1, son utilité reste ambiguë. Comme dans S1 (Salimi et al., 1999b), certains neurones montrent un taux de décharge plus élevé pour les surfaces plus glissantes, d'autres pour les surfaces plus rugueuses, indépendamment de la force avec laquelle l'objet est saisi (Picard and Smith, 1992a). Lorsque le poids de l'objet est perturbé, ces neurones modulés à la texture répondent en bouffées brèves (Picard and Smith, 1992b). Puisque la texture est associée à la force tangentielle et au coefficient de friction (Smith and Scott, 1996; Smith et al., 2002a, 2010), ces neurones seraient impliqués dans le contrôle de la force de pince lors de variations dans le cisaillement de la peau. *M1 possède donc une représentation somatosensorielle impliquée dans le contrôle rapide des mouvements.*

La régulation de S1 par M1 durant le toucher actif du rat avec ses vibrisses suggère des boucles cortico-corticales et cortico-thalamiques impliquées dans la perception tactile. Par contre, cette intégration sensorimotrice présente à la fois dans S1 et dans M1 pourrait

être concurrente ou complémentaire. Dans ce sens, la compréhension de l'activité des neurones de S1 passe ultimement par l'étude de la perception dans un contexte actif tel que dans les tâches de manipulation d'objet et d'exploration tactile. Il est ainsi possible de déterminer si la modulation de l'activité dans S1 correspond à un ou des paramètres essentiels dans le contrôle sensorimoteur de ces tâches et, à plus long terme, dans quelle mesure cette information s'intègre avec les conséquences motrices associées à M1.

### ***Les projets réalisés***

Par contre, pour comparer la perception et l'action, ces deux éléments doivent être évalués sur une base commune. Wheat et collègues (2010) ont montré que la modulation des afférences cutanées peut être corrélée avec les forces appliquées sur la surface de la peau du doigt. D'autre part, les neurones de M1 présentent une modulation aux forces exercées par les muscles du bras avec ou sans déplacement du bras (Evarts, 1968, 1969). Nous proposons donc de caractériser la réponse de S1 aux forces afin qu'éventuellement, l'intégration sensorimotrice puisse être évaluée dans un même cadre de référence. Bien sûr, les forces sont une abstraction de la déformation de la peau à la base de l'activité des mécanorécepteurs. Toutefois, elles constituent une valeur paramétrique aisément mesurable pouvant être appliquée à la déformation de la peau.

### ***La force de cisaillement comme input cutané***

Durant la manipulation d'objet, le glissement signifie que l'objet échappe aux doigts. Dans ce sens, la force de cisaillement entre la peau et l'objet précède le glissement et est une information essentielle dans le contrôle sensorimoteur de cette tâche (Witney et al., 2004). Au niveau périphérique, l'intensité et la direction de la force de cisaillement sont encodées par les afférences cutanées (Birznieks et al., 2001; Wheat et al., 2010).

Toutefois, on ignore comment la force tangentielle est représentée dans S1 indépendamment du glissement pendant la manipulation d'objet. Une tâche de saisie dans laquelle une force doit être appliquée dans une direction donnée permet d'évaluer la réponse de S1 à l'intensité et la direction des forces de cisaillement sans glissement. Le présent projet consiste à évaluer la représentation de la force de cisaillement des neurones de S1 dans le contexte de la manipulation d'objets en l'absence de glissement. Notre hypothèse est que le cortex devrait encoder l'intensité et la direction du cisaillement indépendamment de la force de pince et malgré l'absence de glissement.

### *L'exploration tactile chez le singe*

L'humain utilise ses doigts pour explorer une surface avec une procédure adaptée à la propriété investiguée (Lederman and Klatzky, 1987). Lorsque la tâche consiste à trouver une aspérité sur une surface autrement uniforme, les sujets exercent des forces normale et tangentielle à des intensités plus basses que celles observées durant la manipulation d'objet (Smith et al., 2002b). Les propriétés de la surface explorée affectent également l'intensité des forces utilisées (Smith et al., 2002b). La possibilité d'avoir un modèle animal présentant le même comportement d'exploration tactile permettrait d'évaluer l'activité de S1 lorsqu'une procédure motrice optimale est utilisée dans le cadre de toucher actif. Le présent projet veut d'abord démontrer que le singe est également capable de telles procédures exploratoires lors de la recherche d'une cible sur une surface lisse. Notre hypothèse est que les forces normale et tangentielle devraient être régulées à des intensités comparables à celles observées chez l'humain. Par ailleurs, les singes devraient également modifier leur procédure exploratoire en fonction des surfaces explorées.

Lorsqu'une surface texturée est glissée sur le doigt d'un animal passif ou anesthésié, les neurones de S1 de type SA représentent mieux la topologie de la surface alors que les RA sont plus sensibles aux arêtes de la surface (Phillips et al., 1988). La direction du stimulus affecte également la réponse des neurones de S1 (Costanzo and Gardner, 1980). Lors de la manipulation d'objet, les forces normale et tangentielle sont représentées dans S1 (Salimi et al., 1999a). Dans le cadre de l'exploration tactile, la force normale est contrôlée par le sujet et la force tangentielle témoigne du glissement sur la surface. Toutefois, on ignore comment, dans le cadre de l'exploration tactile, ces forces sont représentées dans S1 concurremment à la direction. Notre hypothèse est que les neurones RA devraient répondre au premier contact avec la surface et devraient rester relativement silencieux jusqu'au contact de la cible. Les neurones SA devraient être actifs tout au long de l'exploration et encoder soit la force normale ou la force tangentielle. Par ailleurs, la texture de la surface en contact avec la peau affecte la réponse des neurones de S1 (Salimi et al., 1999b). Par conséquent, la texture de la surface explorée devrait constituer le facteur dominant dans la modulation des neurones de S1 durant l'exploration tactile.

### *Globalement*

Reliés dans l'exercice de cette thèse, ces projets tentent d'expliquer la composante cutanée de l'intégration sensorimotrice nécessaire dans les tâches haptiques. L'utilisation des forces normale et tangentielle comme mesures de la déformation de la peau permet d'évaluer le comportement des neurones de S1 indépendamment du glissement entre la peau et la surface. Cette particularité est importante car elle permet d'unifier l'activité neuronale durant l'exploration de surfaces et la manipulation d'objets. D'abord, nous

déterminons que les neurones de S1 encodent les forces normale et tangentielle en termes d'intensité et de direction, indépendamment du glissement durant la saisie levée. Nous montrons ensuite que l'exploration tactile, en tant que tâche haptique, permet d'évaluer comment la combinaison de ces forces, en plus de la direction, est représentée dynamiquement dans S1. Ainsi, les forces en cours sur la peau des doigts permettent d'identifier différents types de neurones répondant à certaines combinaisons de stimuli tels que la force normale, la force tangentielle, la friction, la direction et le déplacement. Finalement, ces données permettent d'établir dans quelle mesure l'information cutanée de S1 pourrait fournir l'information essentielle à la boucle sensorimotrice corticale dans le contexte des tâches haptiques dans lesquelles les forces perçues sont en fonction des forces du contexte moteur.



**CHAPITRE 2 - ARTICLE 1****Directional encoding of fingertip shear forces in monkey somatosensory cortex**

Pascal Fortier-Poisson, Jean-Sébastien Langlais, Allan M. Smith,

<sup>1</sup>Groupe de Recherche sur le Système Nerveux Central

Département de Physiologie

Université de Montréal, Québec, Canada

**Running title: Cortical encoding of fingertip shear**

29 pages, 9 Figures, 2 Tables

Address to which correspondence should be sent:

Dr. Allan M. Smith

Groupe de Recherche sur le Système Nerveux Central  
Département de Physiologie C.P. 6128 Succursale Centre-ville  
Montréal, Québec, Canada H3C 3T8  
FAX: (514) 343-2111

***Abstract***

Although shear forces on the fingers provide information about the friction and inertial mass of handled objects, little is known about how these forces are represented in the cerebral cortex during the execution of sensorimotor tasks. To examine the activity of somatosensory cortex (S1) neurons to self-generated shear forces in different directions on the index and thumb, two monkeys were trained to grasp a stationary metal tab with a key grip and exert shear forces without slip in one of four orthogonal directions for one second. Of 144 recorded neurons, 111 (77%) including 66 (46%) slowly adapting (SA) and 45 (31%) rapidly adapting (RA) S1 neurons had activity modulated with shear force directions. The majority of cells were recorded in area 2 (61 neurons) and area 1 (56 neurons), although 16 area 3b neurons also responded to shear force direction or magnitude. The preferred shear force vectors were distributed in every direction with tuning arcs varying from 50° to 170°. More than 21 (19%) of S1 directional neurons also responded to shear force magnitude, whereas only 3% of the total population (4 neurons) responded to either normal or tangential force magnitude alone. Some broadly tuned neurons demonstrated SA activity for only a limited part of their directional range. Interestingly, 8 neurons (7%) responded specifically to shear forces in diametrically opposite directions. The directional sensitivity of S1 cortical neurons was consistent with similar results from cutaneous afferents and shows that the shear force direction provides greater excitation to S1 neurons than shear force magnitude.



## ***Introduction***

The relationship between a surface and the fingers during object manipulation can be described as combinations of grip forces normal to the skin, and shear forces tangential to the skin. That is, successful, grasping and lifting requires first the application of adequate grip forces normal to the fingers before the object weight can be transferred to the digit skin as a tangential shear force. In addition, arm movements submit hand-held objects to a range of accelerations which impart parallel changes in shear forces to the skin (Flanagan and Wing, 1993; Flanagan and Wing, 1995; Saels et al., 1999). Conversely, blocking cutaneous feedback with a local anesthetic leads to unstable object handling and excessive grip force (Augurelle et al., 2003; Monzée et al., 2003). In a different context, awareness of the shear force direction on a finger resting lightly upon a flat surface attenuates postural sway as much as visual feedback of the environment (Holden et al., 1994; Jeka and Lackner, 1994). The perception of shear forces, as distinct from perpendicular skin indentation, is well documented (Biggs and Srinivasan, 2002; Paré et al., 2002; Wheat et al., 2004). Despite the many studies investigating responses in somatosensory cortex (S1) to normal indentation of the skin, little is known about how shear force direction and magnitude are represented in S1 cortex during object manipulation.

Natural stimuli encountered during tactile exploration are rarely only perpendicular to the surface of the skin (Goodwin et al., 1997; Lederman and Klatzky, 1987). Variations in both normal and shear forces emerge from dynamic interactions between the hand and the explored surface. Moreover, it is well known that the tactile perception of textures is enhanced by movement on the skin (Katz and edited and translated by L.E. Kruger, 1989),

and cutaneous mechanoreceptors display directional sensitivity to surfaces scanned over the skin (Edin et al., 1995; Goodwin and Morley, 1987; Srinivasan et al., 1990). Also, both slip and shear on the skin evoke robust responses from neurons in S1 (Costanzo R and Gardner, 1980; DiCarlo and Johnson, 2000; Jiang et al., 1997; Warren et al., 1986; Mountcastle and Powell, 1959). However, these studies did not differentiate slip from shear without movement, as for example, holding and filling a glass held between the fingers, the grip force increases in proportion to the change in weight in order to prevent slip. Salimi et al., (1999) found that shear force perturbations delivered as abrupt load increases during stationary holding provoked strong excitation of S1 neurons in the monkey. Since this latter study focused particularly on the cortical response to abrupt shear force perturbations during grasping, the objective of the present study was to examine the responses of neurons in S1 to self-generated shear forces in different directions, similar to those occurring in a natural sensorimotor manipulation task.

The rationale for the present study also originates from previous investigations examining the encoding of shear force direction without slip on cutaneous mechanoreceptors of the hand in both humans and monkeys (Birznieks et al., 2001; Wheat et al., 2010). Birznieks and colleagues (2001) showed that cutaneous mechanoreceptors were tuned to the direction of shear force applied to the finger skin. In addition to the direction of shear, Wheat and colleagues (2010) demonstrated that force magnitude further modulated the activity of cutaneous afferents in the monkey digits. Since the responses of S1 neurons to normal force applications were similar to cutaneous receptors, we hypothesized that the cortical representation of shear forces should also be similar.

## ***Materials and Methods***

### *Task & apparatus*

This study was approved by the animal ethics committee of the Faculty of Medicine of the Université de Montréal. Two *Macaca fascicularis* monkeys (CR01 and FL02) were trained to perform two grasping tasks using the same variation of the precision grip called the key grip in which the thumb is adducted against the radial edge of the index (Napier, 1960). The first task, in which the monkeys grasped, lifted and held a flat metal tab for a fruit juice reward was used mainly to search for modulated neurons. The second task was more difficult although the monkeys used the same key grip to grasp the same, now immobilized, metal tab shown in Figure 1. This second task required the monkey to exert an entirely isometric grip force between 0.5 N and 3.0 N and then apply a shear force between 0.5 N and 2.0 N in one of four approximately orthogonal directions (proximal, distal, radial, or ulnar) by attempting to *pull*, *push*, *lift* or *press* the stationary tab to obtain a fruit juice reward. The position of the hand on the metal tab was similar in both monkeys. However the magnitude of grip force and tangential shear differed with shear force direction (Figure 2). The grasping surfaces were covered with high resolution pressure-sensitive matrices from Tekscan® to record the pressure exerted by the index and thumb with a spatial and temporal resolution of 1.02 mm at 100 Hz to insure that the fingers did not slip and that the neuronal receptive fields (Figure 3) were in contact with the manipulandum throughout.

Data acquisition consisted of blocks of at least 30 trials in each of the 4 shear-force directions. The rewarded direction was then changed to another required vector. No specific cues were provided when the selected vector was changed. Instead the monkeys

identified the new correct force vector by trial and error for each condition. Correct trials consisted of maintaining the minimal shear force vector within an arc of  $\pm 35^\circ$  of one of the four orthogonal axes (lift  $0^\circ$ , pull  $90^\circ$ , press  $180^\circ$ , push  $270^\circ$ ) for at least 1.0 s. The monkeys executed the task without visual feedback and a 1.0 kHz tone signaled that the shear force vector reached the  $\pm 35^\circ$  force window. A 3D force and torque sensor (ATI industrial<sup>®</sup>) measured the reactive shear forces parallel to the grasping surfaces and a load cell measured the grip force normal to the skin surface at 250 Hz. Regardless of whether the trial was successful or a failure, the animal had to release the metal tab and remove its hand from the manipulandum in order to reinitiate another trial. Neuronal activity was recorded on at least 30 trials in 4 directions for a total of more than 120 trials for each cell.

#### *Cell identification and receptive fields*

At the conclusion of data acquisition, we used a camel hair brush and a small blunt probe to identify the cutaneous receptive field of each cell. The location and area were reproduced on a standard drawing of the hand. Cells with proprioceptive fields, identified by joint manipulation of the wrist and fingers were excluded from this study. All the cutaneous receptive fields were on the glabrous skin of the hand and none of receptive fields encroached on the hairy skin. All the receptive fields were at least in partial contact with the grasping surfaces.

#### *Surgical preparation, unit recording and histology*

Under Isoflurane anesthesia and sterile conditions, an 18 mm circular recording chamber was surgically implanted over the central sulcus 18 mm lateral to the midline and 1 mm anterior to stereotaxic interaural zero. After post-operative recovery, single unit recording was conducted daily using glass-coated tungsten electrodes with a resistance

between 0.5 to 1.0 M $\Omega$  mounted on a Trent-Wells<sup>®</sup> hydraulic microdrive for CR01 or a modified Crist Instrument<sup>®</sup> screw-driven double microdrive for FL02. At the conclusion of experimentation, the brain was labeled for sectioning using electrodes coated with Texas Red or India ink before perfusion. Animals were sacrificed with an overdose of pentobarbital sodium, and ventricular perfusion was performed with saline followed by a 10% solution of phosphate buffered formalin. The brain region of interest was blocked perpendicular to the central and intraparietal sulci and 40 $\mu$ m frozen sections were stained with cresyl violet.

### *Data Analysis*

#### *Activity in a single direction mode*

Each trial was divided into two phases; a dynamic part involving the increase of grip and shear forces and a static phase in which the monkey maintained both forces for one second. Consistent with the activity recorded during the lift and hold task established in an earlier study (Salimi et al., 1999), some cortical neurons only responded to the dynamic phase (RAs), whereas others responded during both the dynamic and static phases (SAs). Consequently the mean firing rate was calculated during the dynamic phase for RA neurons and both the dynamic and static phases for SA neurons.

The first objective was to determine whether S1 neurons have a preferred shear force direction. To address this question, we used a modified version of the Rayleigh test (Fisher, 1996) for which firing rate was considered as the distribution parameter. The Rayleigh test was chosen as the primary analysis since it is commonly used to demonstrate directional tuning for neuronal activity (Fitzgerald et al., 2006; Kalaska et al., 1989; Li et al., 2001). The null hypothesis of the test is that in the absence of a direction effect, the

firing rate should be evenly distributed in all angular directions. Since each of the four task conditions had a tolerated arc of  $\pm 35^\circ$ , the Rayleigh test used this variability to interpolate the direction of the theoretical tuning peak by comparing the shear force direction ( $\theta_i$ ) of each trial according to mean firing rate standard score ( $\rho_i$ ), calculated across all trials (eq. 1):

$$\text{Eq. 1: } \mathbf{R}_0 = \sqrt{(\sum_{i=1}^n \rho_i \cos \theta_i)^2 + (\sum_{i=1}^n \rho_i \sin \theta_i)^2} / n$$

Where  $n$  is the number of trials. This test calculates a normalized mean firing rate vector ( $R_0$ ) with a statistical significance ( $p$ ) at the interpolated resultant vector angle (eq. 2).

$$\text{Eq. 2: } p = \mathbf{1} / e^{nR_0^2} \text{ when } n > 50$$

This procedure statistically determined a neuron's bias for a theoretical direction by evaluating a single mode of departure from a uniform random distribution assumed by the prior normalization. To evaluate the modal dispersion, we calculated a circular standard deviation  $\sigma$  (eq. 3) using the resultant mean vector length  $R_0$  (Zar, 1999).

$$\text{Eq.3: } \sigma = \sqrt{-2 \log(R_0)}$$

#### *Activity in multiple directions and force magnitude*

A significant limitation of the Rayleigh test is that it evaluates only a single tuning direction, and it fails to identify symmetrical bidirectional distributions in which opposite directions would cancel each other. Moreover, recent studies have indicated that the activity of primary cutaneous afferents can be modulated by both shear force direction and magnitude (Birznieks et al., 2001; Wheat et al., 2010). The objective was then to measure separately the effect of the four tested directions and the effect of force magnitude on the neuronal firing rate. Consequently we used an analysis of covariance (ANCOVA) to statistically isolate activity changes due to shear force magnitude from the effect of shear

force direction. The ANCOVA first provided a correlation between firing rate and force magnitude, independent of the direction effect. It calculated parallel regressions for each direction and regrouped the coefficients in a single  $r$  value. The ANCOVA also calculated the impact of direction over firing rate by removing the effect of force magnitude from the data. The effect of direction was evaluated by comparing pairs of directions to determine significant differences using a post-hoc Tukey test. On the basis of this analysis the neurons were sorted into one of five classes. The first group presented a significantly increased firing rate in one direction compared to the other three and was labeled *single-direction* neurons. Neurons responding to two adjacent target directions were classified as *adjacent-direction neurons*. Another group of neurons were even more broadly tuned and demonstrated a significant increase in firing for three directions compared to the fourth direction (*three-direction neurons*). Neurons presenting a significantly higher firing rate in the *push-pull* or *lift-press* axes as compared to the other axis were labeled *opposite direction* neurons. Finally, the remaining neurons were considered unaffected by shear force direction.

#### *Comparison of Rayleigh test with Analysis of Covariance (ANCOVA)*

The Rayleigh test and the ANCOVA both evaluated directional tuning using different methods. The Rayleigh test took into account the unique direction of each trial but neglected the variability of force magnitude. In contrast, the ANCOVA distinguished the force magnitude from the force direction, although only the amplitude could be seen as a parametric variable whereas the direction was divided into the four arbitrary direction conditions imposed by the task. Furthermore, the ANCOVA determined whether any one direction was different from any other and relied on post-hoc Tukey tests to determine

whether one particular direction was significantly different from the others. Therefore, we consider both tests to be complementary. The Rayleigh test used all the available directional information to provide an accurate description of directionality with the possible confound of force magnitude. The ANCOVA test removed the directional influence from the force magnitude data but had a greater risk of making type one (false negative) errors.



## ***Results***

### *Distribution of finger pressure and shear without slip*

As with any grasping task, the monkeys in the present study were required to exert sufficient grip force, normal to the grasping surface, to insure that the fingers did not slip during the application of shear forces. Figure 3a and 3b show a single time frame of the 2-dimensional pressure distributions beneath the index and thumb recorded during shear force application. Figure 3 demonstrates that the finger pressure was unevenly distributed over the contact areas. Both fingers formed cone-like profiles with the greatest pressure exerted near the center of the finger and with less pressure about the contact perimeter. Each trial began as the monkey reached for the metal tab and slid the finger over the surface into the grasping position. Once the fingers had established a firm grasp, the pressure sensor matrix was used to insure there was no further displacement of the centers of pressure. In a typical trial (Figure 3c and 3d) the centers of finger pressure remained stationary showing that the fingers did not slip during shear force application.

### *RA and SA discharge patterns*

The 144 recorded neurons were first divided into two groups according to their degree of excitation in the dynamic and static phases of the task (Salimi et al., 1999). On this basis, 77 neurons (53%) were classified as clearly *Slowly Adapting* (SA), whereas the remaining 67 (47%) neurons were identified as *Rapidly Adapting* (RA). Eight of the SA neurons presented activity modulation during both the dynamic and static phases of the task for a single direction but only responded to the dynamic phase for other directions. These neurons were nevertheless labeled as SAs. Table 1 presents the proportion of actively modulated neurons according to the RA/SA classification.

*Unidirectional modulation with shear force*

A one-way analysis of covariance tested whether the mean trial firing rate varied with the direction of shear force independent of its magnitude. A total of 72 neurons, 49 SAs (68%) and 23 RAs (32%) (see Table 1), had significant activity increases for one, two or three of the four directions (defined by the matrix of post-hoc Tukey tests at  $p < 0.05$ ). Shear forces exerted in a single direction excited 29 SA neurons (59%) and 9 RA neurons (39%). The mean standard deviation calculated with the Rayleigh test was  $84^\circ$  for these neurons. Figure 4 shows an example of a SA neuron with a relatively narrow unidirectional tuning with a maximal firing rate in the *lifting* direction.

Shear forces in 2 adjacent directions significantly excited 12 neurons, 6 SAs (12%) and 6 RAs (26%), suggesting an underlying sensitivity to force vectors in between two of the orthogonal directions (Table 1). For example, the neuron shown in Figure 5 had higher firing rates for both *pulling* and *pressing* compared to the *lifting* and *pushing* directions. This suggests that the preferred shear force vector was located somewhere midway between the proximal ( $90^\circ$ ) and ulnar ( $180^\circ$ ) directions

A total of 10 neurons, 6 SAs (12%) and 4 RAs (17%) showed significant activity increases in three of the shear force directions (Table 1). These cells were labelled as broadly modulated with a mean standard deviation of  $144^\circ$  and an example is shown in Figure 6. It is also interesting to note that the neuron in Figure 6 demonstrated a slowly adapting shear force response for the *pulling* direction in contrast to a dynamic RA-like response in the *lifting* and *pressing* directions. Seven additional SA (16%) neurons in both monkeys presented similar more broadly tuned dynamic (RA) responses in comparison to their narrower static (SA) response. This observation raised the question as to whether RA

neurons are tuned to a wider range of shear directions than SA neurons. In order to assess the directional tuning of the RA and SA neurons, we applied a Rayleigh test to the normalized mean firing rate of each neuron. With this less restrictive analysis, 111 neurons (77%) showed significant activity increases for a specific direction. The Rayleigh test in agreement with the ANCOVA showed that more SA (66 neurons, 86%) than RA (45 neurons, 67%) neurons (Table 1) had non-uniform firing rate distributions over the full range of angular directions. Figure 7a shows that the calculated vectors were distributed across all angular directions for both RA and SA neurons, except the pulling-pressing quadrant (proximal-ulnar) (Figure 7a). The absence of modulated neurons for this quadrant for both monkeys may result from biomechanical constraints on the limb. Nevertheless the maximal neuronal firing rate was not significantly affected by their direction (Figure 7b). Figure 7c displays the width of excitatory tuning for each of the cells represented by the calculated Rayleigh standard deviations which ranged from  $54^\circ$  to  $171^\circ$ . The tuning of RA neurons was slightly broader than for SA neurons ( $92^\circ$  for RAs vs  $86^\circ$  for SAs  $p < 0.05$ ).

#### *Bidirectional modulation with shear force*

A further 12 neurons, 8 SA (10%) and 4 RA (6%) had increased activity for shear force vectors in diametrically opposite directions, demonstrating an activity modulation for the orientation of the shear (indicated as *opposite* in Table 1). An example of a bidirectional neuron modulated to the *pushing-pulling* axis is shown in Figure 8. These neurons appeared to respond to shear forces that both stretched and compressed the receptive field skin along a particular axis.

*Rayleigh and ANCOVA comparison*

Although the two statistical techniques considered different aspects of the data, the two tests were congruent for all neurons, except for the bidirectional neurons, which were excluded from the Rayleigh test. That is, all the remaining neurons with a significant Rayleigh test also tested significant with the ANCOVA. However, 50 neurons had inconsistent significant post-hoc Tukey tests in the ANCOVA and were excluded.

*Anatomical distribution of recorded neurons*

The neuronal recordings were obtained entirely from the thumb and index regions of S1 which included areas 3b, 1 and 2. Microstimulation (300ms, 300Hz, maximum 30  $\mu$ A) at the recording sites near the central sulcus was used to provide physiological support in addition to the histological reconstruction of the recording sites. Specifically neurons with cutaneous receptive fields recorded at sites from which finger and wrist movements were also evoked were eliminated in the present study. Examination of the histological reconstruction of the recording sites failed to reveal any specific pattern of activity associated with a particular cytoarchitectonic area of S1. Although more cells were recorded in area 2 (61 neurons, 42%), and area 1 (56 neurons, 39%), 16 neurons over the 27 neurons recorded in areas 3b (59%) also responded to force direction and magnitude. Further analysis failed to demonstrate significantly different distribution patterns for either the maximal response angle or the breadth of tuning (see Figure 7c). In addition, as noted by Iwamura et al. (1993), the size of receptive fields did not appear to be significantly different across the cytoarchitectonic areas.

### *Relation of receptive fields to directional tuning properties*

To assess the possible relationship between the size and location of the cutaneous receptive fields to shear force direction, we superimposed the standard drawings of the receptive fields and compared these to the preferred tuning direction. All the receptive fields were on the index and thumb and were at least partially in contact with the grasping surfaces. Figure 9 shows the superimposed receptive fields and directional tuning vectors on standard figurines of the hand. Despite the considerable overlap among the neuronal fields, we were unable to discern any pattern that would suggest a mechanical anisotropy of the skin such that the receptor type and/or the location and size of the receptive field might influence the preferred direction.

### *Normal and tangential shear forces*

Virtually all the neurons recorded in this study were excited by the minute normal forces associated with the initial contact of the fingers with the device. However, our force measurements and data analyses focused on shear and normal forces greater than 0.10 N. In general, the shear forces were more variable than the normal forces, probably because they were generated by the more powerful muscles of the elbow and shoulder. However, greater shear forces require greater grip forces to prevent the fingers from slipping consequently limiting the magnitude of the shear forces. Table 2 shows the mean normal and shear forces in each direction for each monkey. A post-recording analysis revealed that monkey CR01 exerted a shear force that was greater than the grip force when pushing or pressing the tab. A shear force of this magnitude should have caused the fingers to slip on the grasping surface. However, the Tekscan matrices failed to indicate any evidence of slip indicating that CR01 used the webbing between the thumb and index to exert an additional

tangential force by pushing isometrically in the distal direction. For monkey CR01 the tangential force did not fully reflect the total shear force on the skin for the pressing and pushing directions. Consequently, one might have expected fewer neurons modulated in these directions. Instead, the population of neurons with receptive fields on the fingers responded to shear forces distributed in all angular directions for both monkeys. Table 2 shows that this possibility was eliminated for the second monkey (FL02) because the grip forces exceeded the shear forces in all four directions. No other significant behavioural or neuronal activity differences were seen between the two monkeys.

To investigate the relative impact of shear force magnitude on neuronal activity, we used an analysis of covariance to statistically remove the effect of shear force direction to reveal the residual effect of shear force magnitude. A normal force can exist alone without a shear force component whereas shear forces are always accompanied by a certain amount of normal force. Despite this reliance of shear forces upon normal force, there was nevertheless sufficient normal force variation to compute correlation coefficients for both parameters. For the range of forces tested in this experiment, only 4 neurons (2%) responded to normal force alone without significant modulation for either shear direction or shear force magnitude. In spite of the paucity of neurons related exclusively to either shear direction or magnitude, a substantial number of cells, 19 SA (25%) and 2 RA neurons (3%), had significantly increased activity related to normal and shear forces in combination with shear force direction. This suggests that normal and shear forces and their resultants are not represented by separate independent cell populations, but instead, these parameters are represented to varying degrees in the activity of the same S1 neurons.

## ***Discussion***

### *Encoding of tangential force direction and magnitude*

Virtually all the neurons in the present study discharged on initial contact with the metal tab since most cutaneous receptors are very sensitive to miniscule skin indentations (Iggo and Muir, 1969; Johansson et al., 1980; Talbot et al., 1968; Werner and Mountcastle, 1965). However, our instrumentation was unable to measure these very low (<2 mN) normal forces associated with simply contacting the grasping surface with the fingers. Had we been able to measure these contact forces we might have found a larger percentage of neurons modulated with normal force. As it happened, 25 (18%) neurons demonstrated a significant correlation with normal grip force but only 4 neurons (3%) had activity correlated with normal grip force without significant modulation with either shear-force direction or magnitude. The most striking finding of the present study was that 60 (41%) S1 neurons responded to the shear force direction, but without an additional correlation with the shear force magnitude. Furthermore, one fourth of SA neurons presented activity modulation related to some combination of direction, grip and shear force. Together these data suggest that a population of broadly tuned S1 neurons are required to encode shear direction and force magnitude.

Table 2 revealed a particular problem presented by monkey CR01. The tangential forces generated by *pushing* and *pressing* exceeded the normal force although the pressure sensitive surfaces showed no indication of slip. We concluded that this monkey was pushing and pressing the manipulandum with the webbing between the index and thumb and therefore, for these directions, the total tangential force was greater than the amount of shear force on the fingers. Despite this uncertainty about the shear force in the pushing and

pressing directions for this monkey, neurons with receptive fields on the fingers responded to shear forces evenly in all angular directions for both monkeys. This behavior could have introduced a bias in the Rayleigh statistical test since it didn't take into account the magnitude of exerted forces. However, since the ANCOVA correlation between force magnitude and firing rate was calculated for each direction individually, the number of neurons modulated with force amplitude might have been underestimated.

#### *Contribution of efference copy to S1 discharge*

The present task was selected because of its similarity to many natural manipulative behaviors and because it offered an opportunity to study cortical sensorimotor integration in a functionally realistic environment. The task raises the issue as to the degree to which changes in S1 spike frequency are a combination of central motor commands (by way of an efferent copy signal) and feedback from cutaneous afferents. This issue has a long history and was succinctly discussed by Evarts (1981) as it applied to both S1 and M1 neurons with cutaneous receptive fields. Movement related increases in discharge in S1 prior to stimulation of cutaneous receptive fields have been previously reported by many investigators (Evarts and Fromm, 1981;Fetz et al., 1980;Nelson, 1987;Salimi et al., 1999) and their data emphasize the close reciprocal connections between these two sensorimotor areas. Although we cannot determine the exact degree to which the responses in the present study are due to purely sensory feedback, several additional observations are worth considering. The first is that Gardner and Costanzo (1980) have shown that many S1 neurons are sensitive to the direction of slip on the skin, which would provide physiological support for the accurate perception of shear reported by several investigators (Biggs and Srinivasan, 2002;Paré et al., 2002;Srinivasan et al., 1990;Wheat et al., 2004).



The second is the shear force that results from the monkeys' muscular effort is applied directly from the grasping tab to the finger skin, whereas the command to the muscles of the shoulder, elbow and wrist generating the tangential forces is only remotely related to shear on the skin. Third, the S1 tuning properties are very similar to the tuning of cutaneous afferents in the anesthetized monkey (Wheat et al., 2010). Taken together, these observations provide strong circumstantial evidence supporting the suggestion that the activity recorded in the present study was, in large part, the result of cutaneous feedback rather than a feed-forward motor command. Ultimately, experiments recording cortical responses to the passive application of controlled shear forces in the unanaesthetized monkey will resolve this issue.

#### *Range of Unidirectional tuning*

Despite the fact that only 4 target directions were used, both monkeys generated shear forces in every direction. Apart from the unresponsive neurons, the active cells appeared to have either unimodal or bimodal responses to direction (Figure 7a). The majority of S1 neurons were maximally excited with a unimodal relation to direction although the width of the tuning excitation varied considerably. Regardless as to whether the ANCOVA indicated that the neuronal activity was modulated with one, two adjacent or three target directions, the only feature which seemed to distinguish these neurons was the range of their directional modulations. The neurons responding to two contiguous targets suggested a single preferred direction possibly interpolated between the two targets. The neurons responding to three targets suggest an even broader tuning for direction.

*Bidirectional tuning*

To date, no bidirectional shear force responses have been reported for peripheral cutaneous afferents (Birznieks et al., 2001;Wheat et al., 2010). However, the statistical tests used in these papers evaluated only a single tuning direction, and would not have identified symmetrical activity in opposite directions. Salami (1999) demonstrated a bidirectional response in a S1 neuron as a hand-held object was accelerated and then decelerated in a lift and hold task. The bidirectional modulation may be an emergent property based on multiple converging peripheral afferents as suggested for other features such as roughness and orientation (Bensmaia et al., 2008;Dodson et al., 1998). Ultimately, whether these bidirectional responses reflect an emergent property of cortical neurons or instead are the result of afferent input from receptors sensitive to compression and stretch of the skin requires further investigation.

*Adaptation properties and directional tuning*

RA skin receptors discharge only during the dynamic component of skin deformation while SA receptors continue to discharge during the static phase (Werner and Mountcastle, 1965), and since S1 neurons presented similar responses, they were organized into similar categories (Mountcastle et al., 1969;Sur et al., 1984). In a grasp, lift and hold task performed by monkeys (Salimi et al., 1999), we also observed that some S1 neurons responded only at the grip onset, and adapted quickly whereas other S1 neurons continued firing during the maintained grasping. The application of these same criteria in the present study revealed eight neurons with rapidly adapting responses to a wider range of tangential forces compared to a narrower static directional response. The generally accepted assumption that the RA and SA properties of S1 neurons are conferred by the excitation of

peripheral receptors with similar properties has been questioned by Pei and colleagues (2009) who suggest that RA and SA afferents converge on the majority of S1 neurons. This was also supported by the similar activity during the dynamic phase of stimulation. In the present study, RA and SA neurons presented similar maximal firing rates during the dynamic phase of the task in their preferred directions. Taken together, the present results provide a further dimension to somatosensory processing by suggesting that the difference in threshold between dynamic and static phases is linked to both the direction and magnitude of the shear force stimulation. Optimal shear force direction and magnitude may explain how some neurons show SA properties in certain directions and not others.

#### *General conclusion and limitations*

The present results are consistent with behavioural studies showing that human subjects can readily perceive and discriminate sensations arising from tangential shear forces applied to the skin (Biggs and Srinivasan, 2002; Goodwin and Wheat, 2004; Paré et al., 2002). Furthermore, single fibre microneurographic recordings (Birznieks et al., 2001; Wheat et al., 2010) indicate that nearly all afferents in the hand have unimodal responses to tangential force vectors applied to the skin. Admittedly, the shear forces in the present study were self-generated and were not systematically applied to the passive skin to test the neuronal responses to all shear angles with controlled force magnitudes. However the study of self-generated shear forces more accurately reveals the activity of S1 neurons during object manipulation. Despite this important difference, the activity of single cells in S1 was in general very similar to the cutaneous afferents responding to shear forces applied passively to the finger. Nevertheless new patterns such as neurons with bimodal activity emerged in S1. Furthermore, some neurons showed a SA-type response in

only one direction but in other directions they behaved as RA-type neurons. Most S1 cortical neurons like primary afferents were not exclusively sensitive to either normal or tangential forces. Instead each unit responded to varying degrees to force direction and force magnitude. Ultimately these responses suggest a population coding process starting in the peripheral afferents with further processing within S1.

***Acknowledgements:***

The technical assistance of L. Lessard and C. Valiquette is gratefully acknowledged. We also wish to thank Dr N. Dancause and Dr. J.F. Kalaska for their helpful criticism of the manuscript.

***Grants:***

This research was supported by individual and group grants from CIHR and FRSQ for the Groupe de Recherche du Système Nerveux Central of the Université de Montréal.

### ***Reference List***

- Augurelle A-S, Smith AM, Lejeune T, Thonnard J-L (2003) Importance of cutaneous feedback in maintaining the safety margin during the manipulation of hand-held objects. *J Neurophysiol* 89:665-671.
- Bensmaia SJ, Denchev PV, Dammann JF, III, Craig JC, Hsiao SS (2008) The representation of stimulus orientation in the early stages of somatosensory processing. *J Neurosci* 28:776-786.
- Biggs J, Srinivasan MA (2002) Tangential versus normal displacements of skin: Relative effectiveness for producing tactile sensations. Proceedings of the 10th Symp. On Haptic Interfaces For Virtual Envir. & Teleoperator Systs. pp 121-128.
- Birznieks I, Jenmalm P, Goodwin AW, Johansson RS (2001) Encoding of direction of fingertip forces by human tactile afferents. *J Neurosci* 21:8222-8237.
- Costanzo R M, Gardner EP (1980) A quantitative analysis of responses of direction-sensitive neurons in somatosensory cortex of awake monkeys. *J Neurophysiol* 43:1319-1341.
- DiCarlo JJ, Johnson KO (2000) Spatial and temporal structure of receptive fields in primate somatosensory area 3b: effects of stimulus scanning direction and orientation. *J Neurosci* 20:495-510.
- Dodson MJ, Goodwin AW, Browning AS, Gehring HM (1998) Peripheral neural mechanisms determining the orientation of cylinders grasped by the digits. *J Neurosci* 18:521-530.
- Edin BB, Essick GK, Trulsson M, Olsson KÅ (1995) Receptor encoding of moving tactile stimuli in humans. I. Temporal pattern of discharge of individual low-threshold mechanoreceptors. *J Neurosci* 15:830-847.
- Evarts EV (1981) Motor cortex and voluntary movement Vol.II Motor Control Part 2. In: *Handbook of Physiology The Nervous System* (Brooks VB, ed), pp 1083-1120.
- Evarts EV, Fromm C (1981) Transcortical and servo control of movement. *Can J Physiol Pharmacol* 59:757-775.
- Fetz EE, Finocchio DV, Baker MA, Soso MJ (1980) Sensory and motor responses of precentral cortex cells during comparable passive and active joint movements. *J Neurophysiol* 43:1070-1089.
- Fisher N (1996) *Statistical analysis for circular data*. Cambridge University Press.
- Fitzgerald PJ, Lane JW, Thakur PH, Hsiao SS (2006) Receptive Field Properties of the Macaque Second Somatosensory Cortex: Representation of Orientation on Different Finger Pads. *The Journal of Neuroscience* 26:6473-6484.

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

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

Goodwin AW, Macefield VG, Bisley JW (1997) Encoding of object curvature by tactile afferents from human fingers. *J Neurophysiol* 78:2881-2888.

Goodwin AW, Morley JW (1987) Sinusoidal movement of a grating across the monkey's fingerpad: Effect of contact angle and force of the grating on afferent fiber responses. *Journal of Neuroscience* 7:2192-2202.

Goodwin AW, Wheat HE (2004) Sensory signals in neural populations underlying tactile perception and manipulation. *Annu Rev Neurosci* 27:53-77.

Holden M, Ventura J, Lackner JR (1994) Stabilization of posture by precision contact of the index finger. *J Vestib Res* 4:285-301.

Iggo A, Muir R (1969) The structure and function of a slowly adapting touch corpuscle in hairy skin. *J Physiol* 200:763-796.

Iwamura Y, Tanaka M, Sakamoto M, Hikosaka O (1993) Rostrocaudal gradients in the neuronal receptive field complexity in the finger region of the alert monkey's postcentral gyrus. *Exp Brain Res* 92:360-368.

Jeka JJ, Lackner JR (1994) Fingertip contact influences human postural control. *Exp Brain Res* 100:495-502.

Jiang W, Tremblay F, Chapman CE (1997) Neuronal encoding of texture changes in the primary and the secondary somatosensory cortical areas of monkeys during passive texture discrimination. *J Neurophysiol* 77:1656-1662.

Johansson RS, Vallbo AB, Westling G (1980) Thresholds of mechanosensitive afferents in the human hand as measured with von Frey hairs. *Brain Res* 184:343-351.

Kalaska JF, Cohen DAD, Hyde ML, Prud'Homme MJL (1989) A comparison of movement direction-related versus load direction-related activity in primate motor cortex, using a two-dimensional reaching task. *Journal of Neuroscience* 9:2080-2102.

Katz D, edited and translated by L.E.Kruger (1989) *The World of Touch*. Hillsdale, N.J.: Erlbaum.

Lederman SJ, Klatzky RL (1987) Hand movements: a window into haptic object recognition. *Cogn Psychol* 19:342-368.

Li CS, Padoa-Schioppa C, Bizzi E (2001) Neuronal correlates of motor performance and motor learning in the primary motor cortex of monkeys adapting to an external force field. *Neuron* 30:593-607.

Monzée J, Lamarre Y, Smith AM (2003) The effects of digital anesthesia on force control in a precision grip. *J Neurophysiol* 89:672-683.

Mountcastle VB, Powell TPS (1959) Central nervous mechanisms subserving position sense and kinesthesia. *Bull Johns Hopkins Hosp* 105:173-200.

Mountcastle VB, Talbot WH, Sakata H, Hyvarinen J (1969) Cortical neural mechanisms in flutter-vibration studied in unanesthetized monkeys. Neural periodicity and frequency discrimination. *J Neurophysiol* 32:452-484.

Napier JR (1960) Studies of the hands of living primates. *Proceeding of the Zoological Society of London* 134:647-657.

Nelson RJ (1987) Activity of monkey primary somatosensory cortical neuron changes prior to active movement. *Brain Res* 406:402-407.

Paré M, Carnahan H, Smith AM (2002) Magnitude estimation of tangential force applied to the fingerpad. *Exp Brain Res* 142:342-348.

Pei YC, Denchev PV, Hsiao SS, Craig JC, Bensmaia SJ (2009) Convergence of Submodality-Specific Input Onto Neurons in Primary Somatosensory Cortex. *J Neurophysiol* 102:1843-1853.

Saels P, Thonnard J-L, Detrembleur C, Smith AM (1999) Impact of the surface slipperiness of grasped objects on their subsequent acceleration. *Neuropsychologia* 37:751-756.

Salimi I, Brochier T, Smith AM (1999) Neuronal activity in somatosensory cortex of monkeys using a precision grip. I. Receptive fields, and discharge patterns. *J Neurophysiol* 81:825-834.

Srinivasan MA, Whitehouse JM, Lamotte RH (1990) Tactile detection of slip: Surface microgeometry and peripheral neural codes. *J Neurophysiol* 63:1323-1332.

Sripati AP, Bensmaia SJ, Johnson KO (2006) A Continuum Mechanical Model of Mechanoreceptive Afferent Responses to Indented Spatial Patterns. *J Neurophysiol* 95:3852-3864.

Sur M, Wall JT, Kaas JH (1984) Modular distribution of neurons with slowly adapting and rapidly adapting responses in area 3b of somatosensory cortex in monkeys. *J Neurophysiol* 51:724-744.

Talbot WH, Darian-Smith I, Kornhuber HH, Mountcastle VB (1968) The sense of flutter-vibration: Comparison of the human capacity with response patterns of mechanoreceptive afferents from the monkey hand. *J Neurophysiol* 31:301-334.

Warren S, Hämäläinen HA, Gardner EP (1986) Objective classification of motion- and direction-sensitive neurons in primary somatosensory cortex of awake monkeys. *J Neurophysiol* 56:598-622.

Werner G, Mountcastle VB (1965) Neural activity in mechanoreceptive cutaneous afferents: stimulus-response relations, Weber functions and information transmission. *J Neurophysiol* 28:359-397.

Wheat HE, Salo LM, Goodwin AW (2004) Human ability to scale and discriminate forces typical of those occurring during grasp and manipulation. *J Neurosci* 24:3394-3401.

Wheat HE, Salo LM, Goodwin AW (2010) Cutaneous afferents from the monkeys fingers: responses to tangential and normal forces. *J Neurophysiol* 103:950-961.

Zar JK (1999) *Biostatistical analysis*. Prentise Hall.



### ***Figure legends***

#### *Figure 1*

Apparatus used in the present protocol. The pressure sensitive grids covering the grasping surfaces detected movement of the centers of pressure indicating slip. The force and torque sensors behind the grasping tab measured shear force magnitude and direction. A load cell mounted in a calliper behind the grasping tab recorded grip force magnitude normal to the fingers. The entire device could either be displaced vertically during a lift and hold task or locked in a stationary position to record shear forces.

#### *Figure 2*

Average shear and grip forces profiles for each of the 4 directional conditions. The shear forces are represented by the positive traces above the line and grip force as the traces below the line for the first (dashed line) and second (solid line) monkeys. Both monkeys exerted similar forces, when pushing and pressing, although the first monkey additionally used the webbing between D1 and D2 to push on the manipulandum resulting in a grip force that was less than the shear force. Nevertheless, the grip forces are similar for all four directions. The central polar plot represents the distribution of shear force directions on a logarithmic scale where 1% represents about 240 trials.

#### *Figure 3*

Tekscan® pressure sensor matrix recordings. The two-dimensional pressure distribution exerted by the index and thumb are shown in **(a)** and **(b)** respectively. The pressure is greatest near the geometric center of the skin contact area and least around the perimeter. The stability of the center of finger pressure during shear force exertion demonstrates the

absence of slip for the index (**c**), and thumb (**d**). The gray cylinder indicates the approximate finger contact area. At trial onset, the centers of pressure varied as the fingers were positioned prior to grasping, but as the fingers grasped the tab and exerted tangential force the centers of pressure remained stationary.

*Figure 4*

Directional activity rasters and histograms for a SA neuron from area 1 with a relatively narrow tuning property. The grey traces over the histograms show the mean grip force for all trials in each direction with the scale shown on the right. The central polar plot displays the direction and magnitude of each tangential force vector. The shaded grey area shows the relative mean firing rate in each of the 4 directions. The heavy black arrow line at  $7^\circ$  from the *lifting* direction represents the Rayleigh test resultant vector of firing rate activity. This cell has a narrow range of directional sensitivity restricted to tangential forces exerted in the radial (*lifting*) direction. The size and location of the receptive field is shown in the upper left.

*Figure 5*

Directional activity rasters and histograms for an area 1 RA neuron with a broader tuning scope than the neuron shown in Figure 4. The conventions are the same as in Figure 4. The resultant vector line suggests that the cell's preferred direction is between the ulnar and proximal directions and result from a shear force produced by a combination of *pulling* and *pressing* down on the grasping surface. This neuron was also modulated with the normal grip force.

*Figure 6*

Directional activity rasters and histograms for an area 2 neuron with broader tuning range than the neurons shown in Figures 4 and 5. The conventions are the same as in Figure 4. It should be noted that the SA discharge behaviour, is related to the static phase only in the *pulling* direction.

*Figure 7*

**(a)** Distribution of preferred directions of unimodal, RA and SA neurons according to the Rayleigh test for all cells grouped according to S1 region. The standard deviation calculated from the Rayleigh test is displayed on each side of the resultant vector. RAs are displayed in blue and SAs in red for each cortical region.  $0^\circ$  corresponds to the radial direction,  $90^\circ$  to the proximal,  $180^\circ$  to the ulnar and  $270^\circ$  to distal direction of shear force. **(b)** RA and SA neuron populations ordered by standard deviations values. Note the generally broader tuning of the RA population. **(c)** Standard deviations of neuronal tuning sorted according to recording site, RA are in blue, SA in red.

*Figure 8*

Directional activity rasters and histograms for an area 1 SA neuron excited by tangential forces in diametrically *opposite directions*. The conventions are the same as in Figure 4. Since the Rayleigh test is not significant for this type of bidirectional tuning, the resultant vector is not shown.

*Figure 9*

Receptive fields and preferred directions of unidirectional neurons. **(a)** Size and location of RA receptive fields are displayed beside their preferred direction represented as

arrowheads at the center of the receptive fields. **(b)** More numerous SA neurons presented as in **(a)** showing the diversity of preferred directions within similar receptive fields.

## Tables

**Table 2.1: Classification of recorded neurons**

	Total RA/SA	Direction by Rayleigh	Target Directions ANCOVA-Tukey				NS	Grip force magnitude only	Direction and magnitude of shear and grip
			Single	Adjacent	Three	Opposite			
RA	67 (47%)	45 (67%)	9 (13%)	6 (9%)	4 (6%)	4 (6%)	44 (64%)	2 (3%)	2 (3%)
SA	77 (53%)	66 (86%)	29 (38%)	6 (8%)	6 (8%)	8 (10%)	28 (35%)	2 (3%)	19 (25%)
Total	144	111 (77%)	38 (26%)	12 (8%)	10 (7%)	12 (8%)	72 (50%)	4 (3%)	21 (15%)

Table 1: Rayleigh  $p < 0.05$ , ANCOVA with Tukey  $p < 0.05$  and correlation  $R > 0.25$  for  $p < 0.01$ . NS = Not significant. Percentages are related to the total number of RA and SA separately.

**Table 2.2: Distribution of forces according to direction of grasping**

	Mean Grip Force		Mean Shear Force	
	CamR01	FabL02	CamR01	FabL02
Lifting (0°)	1.9 ± 0.5 N	2.9 ± 1.1 N	1.3 ± 0.5 N	0.9 ± 0.3 N
Pulling (90°)	2.2 ± 0.6 N	2.8 ± 1.2 N	1.9 ± 0.5 N	1.0 ± 0.3 N
Pressing (180°)	1.1 ± 0.4 N	2.3 ± 0.7 N	3.5 ± 0.7 N	1.1 ± 0.4 N
Pushing (270°)	1.1 ± 0.5 N	2.8 ± 0.9 N	2.8 ± 0.9 N	1.3 ± 0.5 N

Table 2: Mean ± SD

Figure 1

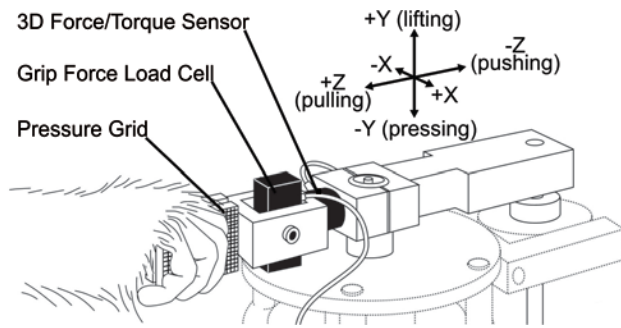


Figure 2

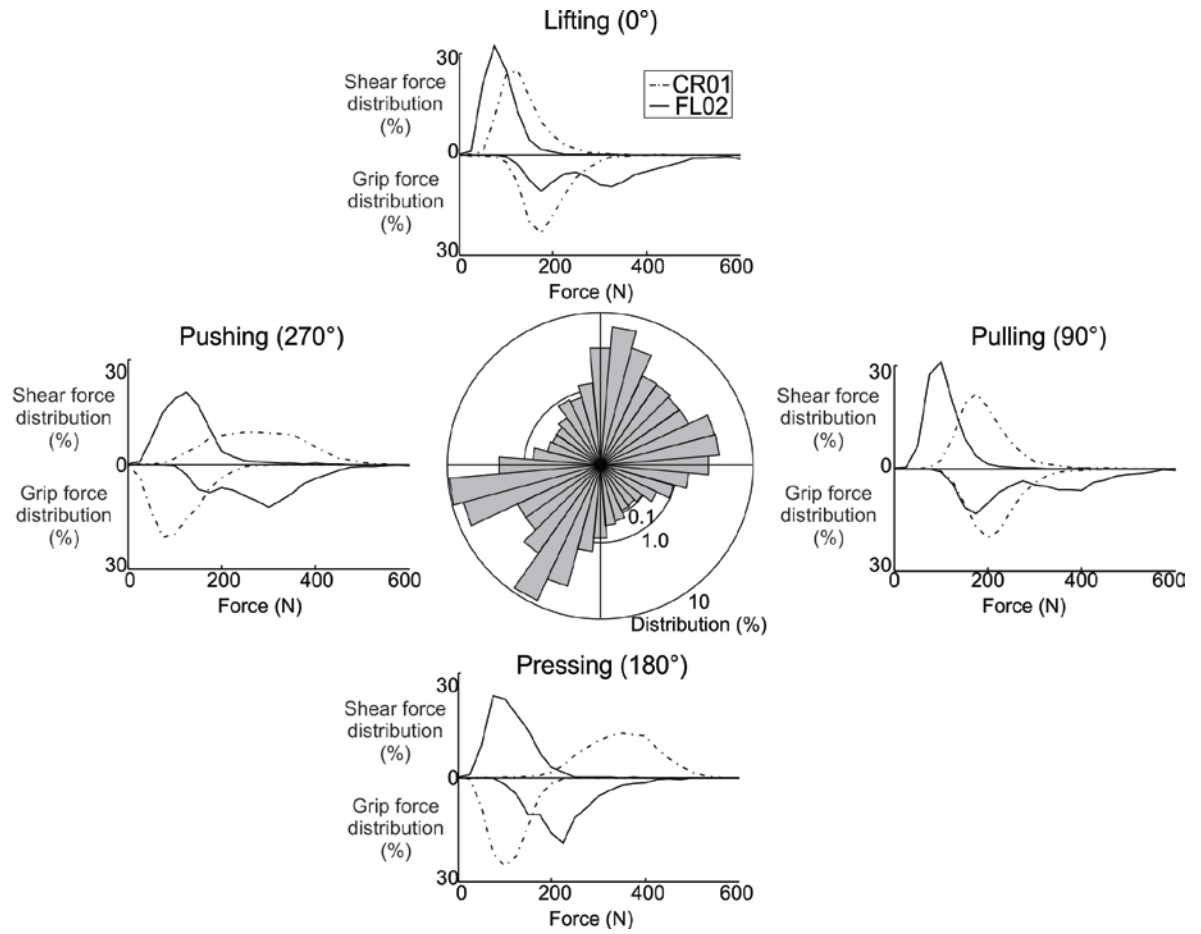


Figure 3

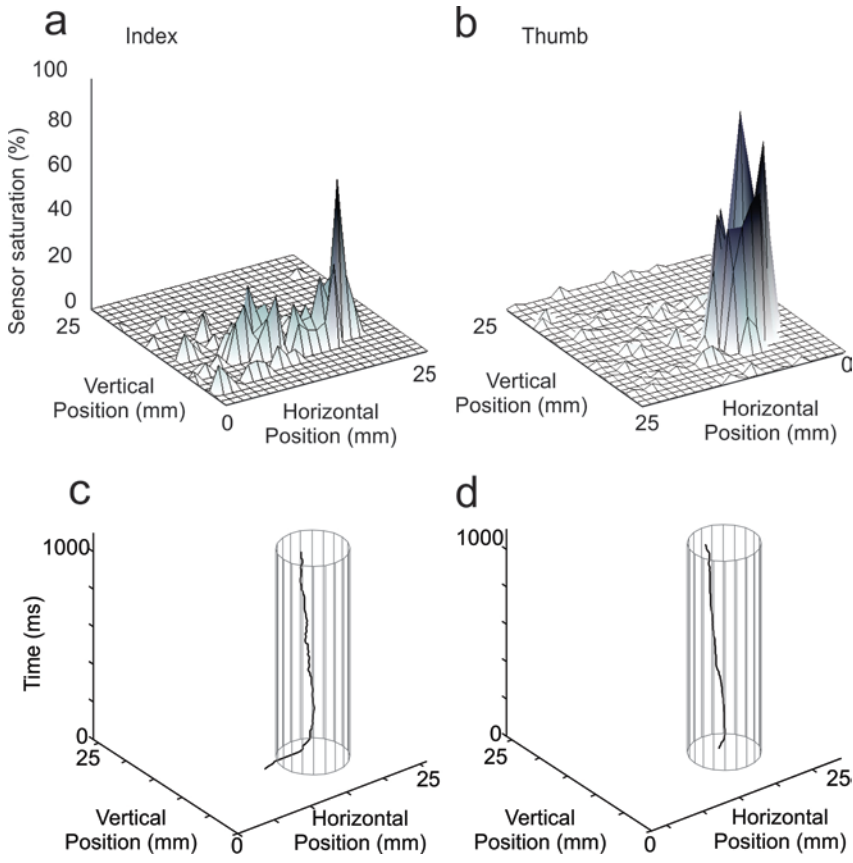




Figure 4

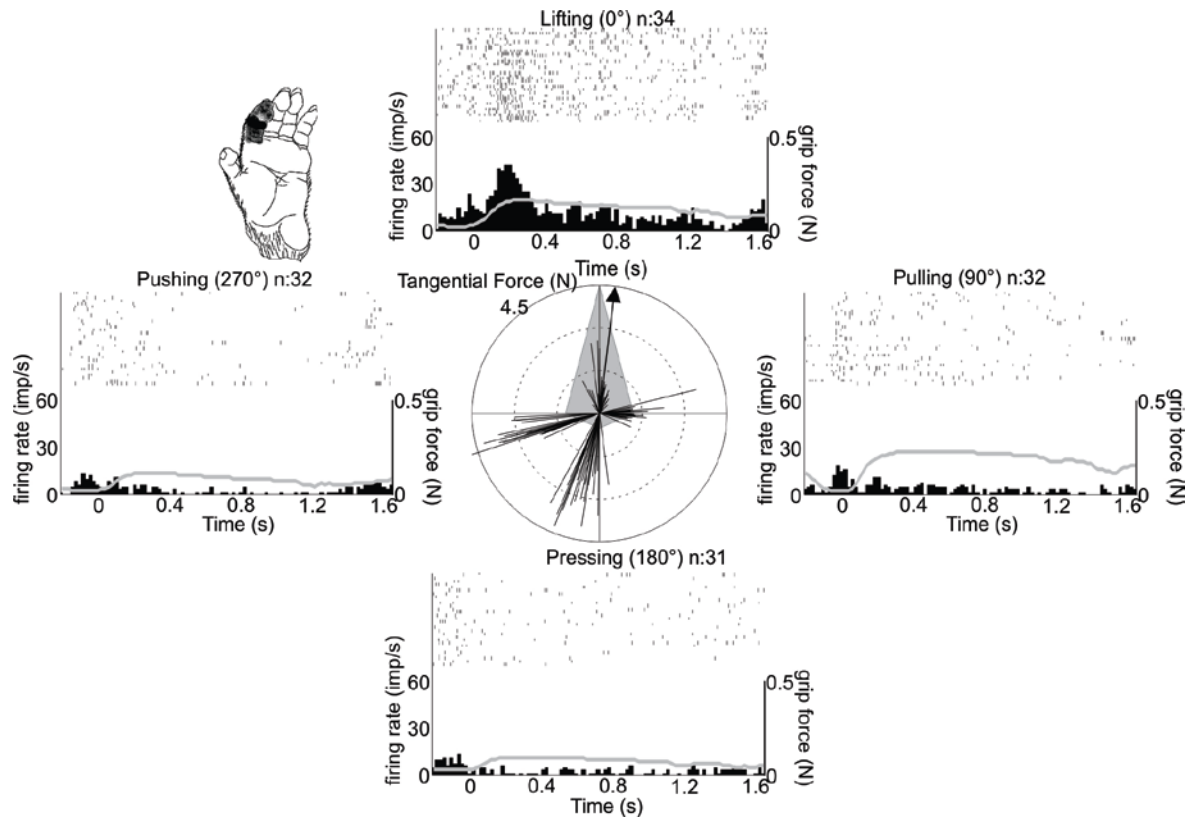


Figure 5

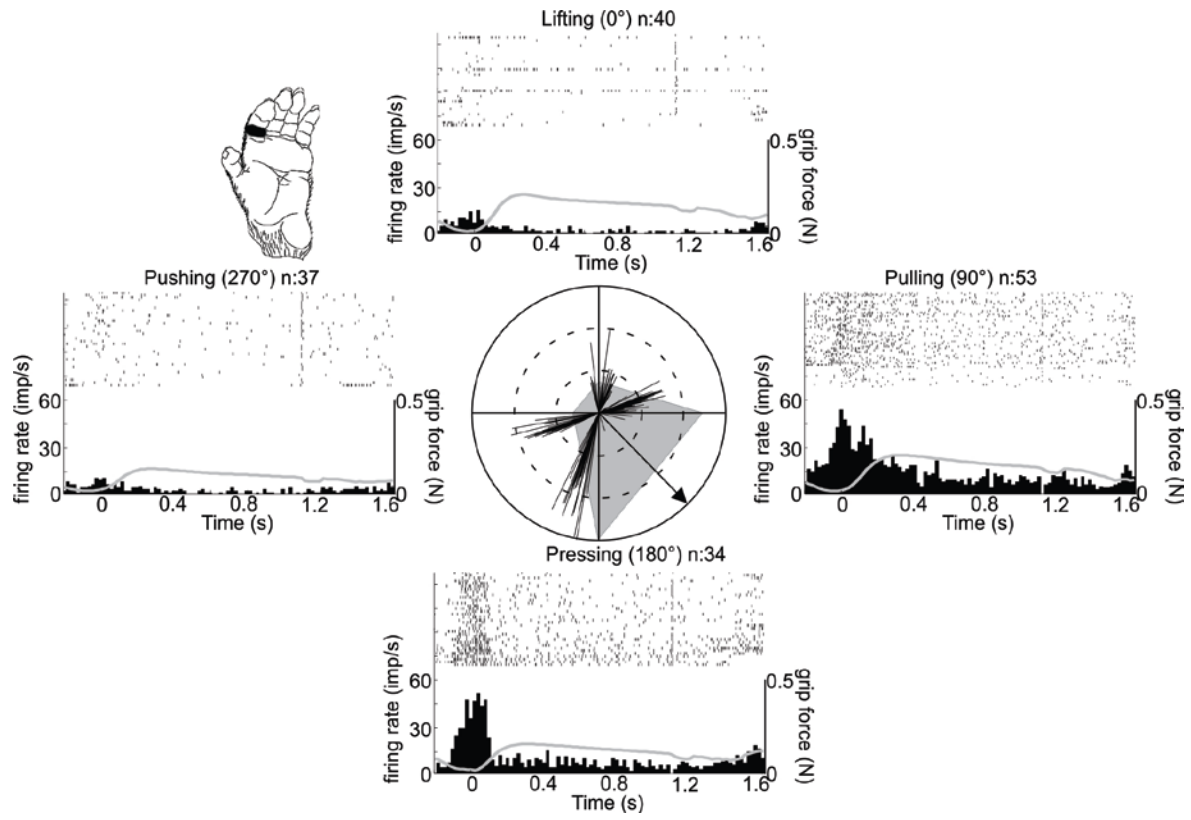


Figure 6

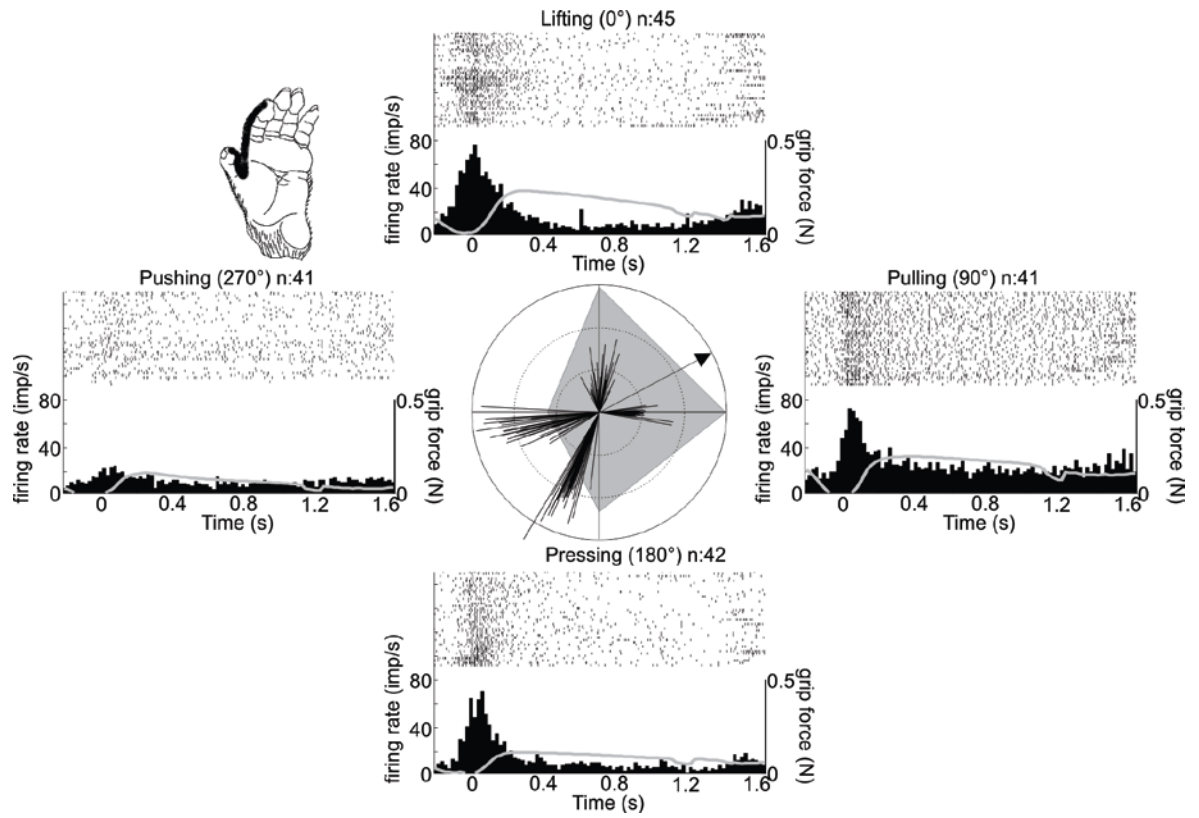


Figure 7

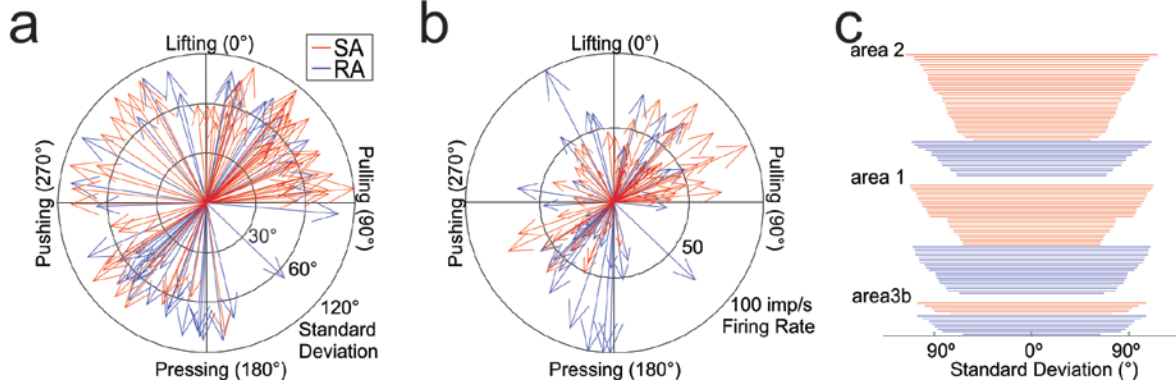


Figure 8

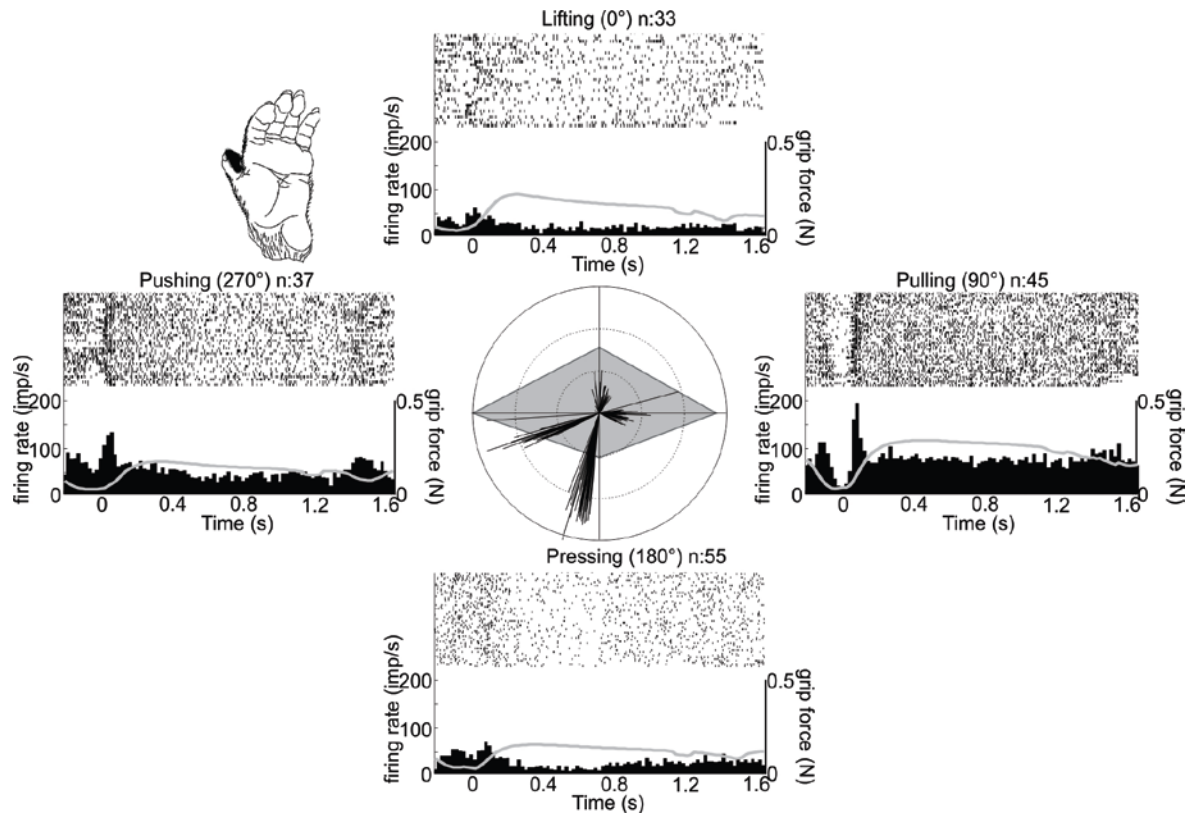
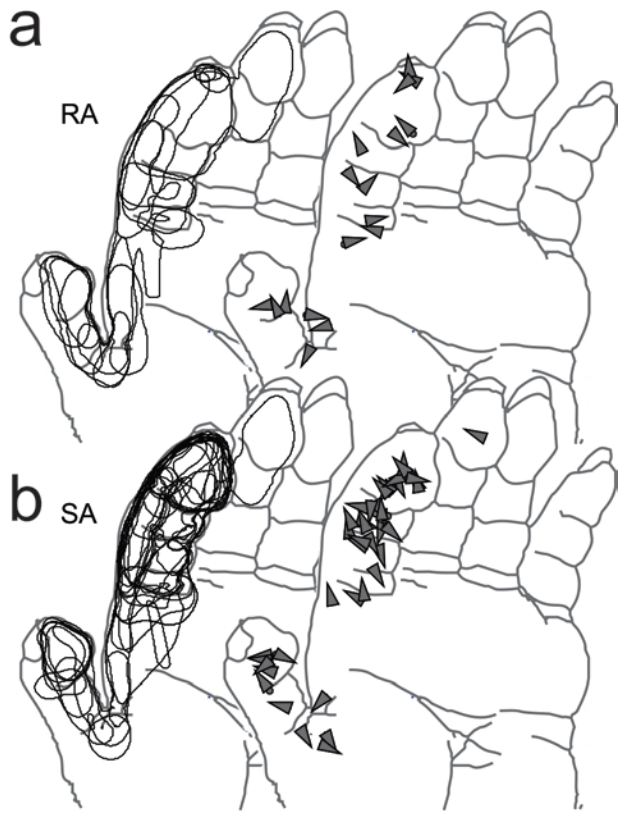


Figure 9



**CHAPITRE 3 – ARTICLE 2****Neuronal activity in somatosensory cortex related to force deployment during tactile exploration**

Pascal Fortier-Poisson<sup>1</sup> and Allan M. Smith<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Groupe de Recherche sur le Système Nerveux Central

Département de Physiologie

Université de Montréal, Québec, Canada

**Running title: S1 activity during tactile exploration**

41 pages, 12 Figures, 3 Tables

Address to which correspondence should be sent:

Dr. Allan M. Smith

Groupe de Recherche sur le Système Nerveux Central

Département de Physiologie C.P. 6128 Succursale Centre-ville

Montréal, Québec, Canada H3C 3T8

FAX: (514) 343-2111

***Abstract***

The light contact forces ( $\sim 0.60$  N) applied by humans during tactile exploration reveal a clearly defined sensorimotor strategy. To investigate the cortical mechanisms involved with this behavior, we recorded 230 neurons in S1 as two monkeys scanned different surfaces with the fingertips in search of a tactile target without visual feedback. During the exploration, the monkeys, like humans, carefully controlled the finger forces and speeds. High friction surfaces offering greater tangential shear force resistance to the skin were associated with decreased normal contact forces. The activity of 52 neurons (23%) was modulated with either the normal or tangential force with little or no influence from the other orthogonal force component. A second group responded to the ratio between normal and tangential forces regardless of the force magnitudes. Twenty-nine neurons (13%) increased and 15 others (7%) decreased their discharge frequency related to this ratio, corresponding approximately to the coefficient of friction. About half the recorded neurons (112) were significantly modulated by the tangential force direction. Although 45 neurons (20%) correlated with scanning speed, 32 (71%) were modulated by finger forces. One hundred two neurons were also tested with different textures, and the activity of 62 of these (61%) increased or decreased related to the surface friction. These observations demonstrate that for tactile exploration monkeys apply normal and tangential forces within a restricted range and adapted to surface textures and frictions. The firing frequency of S1 neurons reflects the direction of finger movement and the normal and tangential forces, as well as their ratio; the coefficient of friction.



## ***Introduction***

Although the cutaneous feedback from the glabrous skin is of critical importance during object handling and tactile exploration, little is known about how forces exerted on the skin of the fingers are represented in somatosensory cortex (S1). Several studies have shown that anesthetizing the fingers results in the misperception of object compliance, excessive grip force and frequent slips (Augurelle et al., 2003; Johansson and Westling, 1984; Monzée et al., 2003; Srinivasan and LaMotte, 1995). Similar deficits in manipulative behaviors have been described after reversible S1 cortex inactivation with muscimol and these include deficits in finger dexterity and excessive grip force (Brochier et al., 1999; Hikosaka et al., 1985). Together these studies emphasize the important contribution of cutaneous feedback and S1 cortex to the fine motor control of the hand.

The skin possesses viscoelastic properties such that it is readily deformable by force vectors from all angles impinging on its surface. In lifting objects of different weights and surface textures, Johansson and Westling (1984) first emphasized the importance of the ratio between grip forces normal to the skin, and tangential shear forces associated with the hand-held object mass. Goodwin and Wheat (2004) further suggested that force vectors on the fingers rather than the indentation of the skin best describe the components of the skin-object interactions occurring during object handling and tactile exploration. Furthermore, models of skin receptor responses show that local strain correlates better with receptor activity than skin indentation (Sripati et al. 2006).

All large fibre first-order cutaneous afferents respond to small skin indentations within their receptive fields (Darian-Smith, 1984; Iggo and Muir, 1969; Mountcastle et al., 1966) and similar responses were described for neurons in somatosensory cortex

(Hyvarinen et al., 1968;Mountcastle et al., 1969). Although dismissed as anecdotal, Mountcastle and colleagues, (1969) were the first to report that some S1 neurons were also sensitive to the direction of stimuli displaced tangentially over the skin. This observation explains why the cortical spatial resolution is greatly increased if there is lateral movement of the skin relative to a contacting surface (Darian-Smith and Oke, 1980;Darian-Smith et al., 1982). However, more recent studies have clearly demonstrated that even without slip, both shear magnitude and direction are encoded by the glabrous skin afferents (Birznieks et al., 2001;Wheat et al., 2010).

Human subjects and monkeys are skilful in detecting small asperities on a smooth surface as shown by Johansson and LaMotte (1983) and LaMotte and Whitehouse (1986). Smith et al., (2002b) later demonstrated that subjects exercise very precise control over normal contact forces during tactile exploration. In addition, resistive force applied during the lateral movement of the finger was shown to be a major factor contributing to roughness estimates of simulated textures (Smith et al., 2010). Similarly, asperities protruding from a flat surface generate phasic increases in tangential resistive force with concomitant skin deformation (Smith et al., 2002a). Beaded surfaces, passively stroked across a monkey's fingertips evoke strong responses in both peripheral afferents (Blake et al., 1997) and S1 neurons (Phillips et al., 1988).

A subject performing active tactile exploration controls the normal, contact force and exploration speed to optimize the sensitivity of the skin for changes in shear. In this respect tactile exploration and object handling together involve a complex communication of feedback and anticipatory commands between the somatosensory and motor cortical areas. In order to exercise the degree of control necessary for tactile exploration, the motor

cortex requires precise cutaneous feedback about the magnitude and direction of normal and tangential forces. The objective of the present study was to demonstrate that monkeys' control the finger speeds, and normal and tangential forces during exploratory procedures in a manner similar to humans. We evaluated S1 responses occurring during this controlled tactile exploration task in light of a concomitant behavioral analysis. We hypothesized that tangential force might be represented by a neural population distinct from normal force in S1 cortex. We also wanted to determine whether surface textures and frictions that affected the exploratory procedure would affect also S1 neuronal activity.

## **Methods**

### *Tactile exploration task*

Two female *Macaca fascicularis* were trained to use the fingertips to explore a circular flat slightly recessed surface, 7.5 cm in diameter, in search of a 2.0 mm square target slightly raised to a height of 0.280 mm (Figure 1a). With the exploration surface hidden from view, the monkey was required to seek a tactile asperity and then exert a 3.5N force on the target with a single fingertip. Finally, to obtain a fruit juice reward the monkey was required to fully withdraw the hand from the exploration surface. The task was relatively easy to perform and required approximately 1.5 s for the monkey to locate the target. The objective was not to determine the detection threshold but rather to study the execution of the exploratory procedure itself. The ease of performance was therefore to ensure the monkey's willingness to execute hundreds of trials to maximize the neuronal activity recording during active self-directed exploration. The task was performed without visual feedback so the initial or starting position of the hand on the exploration surface was variable. If the exploratory surface and the target had been larger, the monkeys might have adopted a whole hand exploratory strategy. Instead the size of the surface relative to the size of the fingertip was such that both animals consistently used the fingertips of digits 2 and 3 for scanning the surface. A digital video camera recorded the 2-finger exploration continuously at 30 frames/s in order to monitor the exploratory procedure (Figure 1a). After each trial, the surface was rotated to one of 4 randomly selected target locations for the next trial.

A 6-axis force and torque sensor (Gamma, ATI Industrial Automation<sup>®</sup>) recorded the finger forces and paths. The forces and task-related events were recorded continuously

in a circular buffer to enable offline sorting. The center of the 2-digit pressure position was calculated from the three axes of linear force and torque, and the displacement of the center of pressure was used to track the finger movement and speed on the work space at 250 Hz. For each 4 ms sample, the net force, instantaneous coefficient of friction, direction and speed were also calculated (Figure 1 b-d).

When conditions permitted, the exploration was performed on four different work surfaces (dry and oil-coated smooth plastic, fine sandpaper with 12 $\mu$ m particle diameter or coarse sandpaper with 19 $\mu$ m particle diameter) in search of a raised target. The second monkey also explored a fifth dry plastic surface with a recessed target that was more difficult to detect. The order of presentation of the surfaces was almost always the same; beginning with at least 50 trials with the *dry plastic* surface, followed by 50 trials with the *fine* and *coarse sandpaper*. The *oiled plastic* was presented last because it required subsequent careful washing of the monkey's hand before another surface could be presented. This latter procedure was combined with receptive field determination, using a small camel hair brush and a 1.0 mm blunt probe to identify the cutaneous receptive field of each cell. The receptive field locations and areas were reproduced on standard drawings of the hand.

#### *Data preparation and time alignment*

The tactile exploration period used for subsequent analysis was defined as the interval between the first contact with the exploratory surface and the moment 100 ms prior to pressing the tactile target. The initial contact was defined as a 0.05 N force increase in normal force. The initial contact and target pressing were used to evaluate neuronal responses to light contact and strong pressure respectively. All subsequent

analyses were based entirely on the tactile exploration phase of the task included between those two events.

### *Behavioral analyses*

An analysis of variance was used to compare the normal and tangential forces, friction, and finger speeds for the 5 surfaces. When significant, Tukey's HSD multiple comparison procedures were used to compare pairs of surfaces. Correlation coefficients were used to evaluate the covariance between the parameters. Since normal and tangential forces, friction and speed also co-varied, they could not be considered strictly independent parameters within the ANOVAs. Consequently, we also used a multivariate analysis of variance (MANOVA) to address the degree to which differences in forces and speeds between the surfaces were potentially due to a common variability. Finally, we computed a single linkage cluster analysis from the MANOVA, to identify surfaces that could be grouped together based on the similarity of features.

### *Electrophysiology and histology*

A recording chamber was surgically implanted over the hand region of S1. After post-operative recovery, single unit recordings were conducted with glass or varnish insulated tungsten electrodes ( $\sim 1\text{M}\Omega$ ) mounted on a Trent-Wells hydraulic microdrive or a modified Crist Instrument screw-driven double microdrive. At the end of the experiment and before perfusion the recording areas were labeled using India ink. The animals were sacrificed with an overdose of pentobarbital sodium, and ventricular perfusion was performed with saline followed by a 10% solution of phosphate buffered formalin. The brain region of interest was blocked perpendicular to the central and intraparietal sulci and  $40\mu\text{m}$  frozen sections were stained with cresyl violet.

### *Cell identification and receptive fields*

At the end of each recording session, we used a camel hair brush to investigate the position and size of the recorded neuron's receptive field. Very few neurons had proprioceptive fields identified by joint manipulation and muscle tapping and they were excluded from this study. To establish the location of the electrode in S1, particularly with respect to neurons with cutaneous receptive fields in motor cortex (M1) (Lemon, 1981; Picard and Strick, 1996; Tanji and Wise, 1981), we used monophasic microstimulation (300ms trains of 0.5ms stimulations at 300Hz up to 30  $\mu$ A) delivered through the recording electrode to evoke hand movements. Microstimulation did not evoke wrist or finger movements from the locations of S1 neurons reported here.

### *Task parameters and instantaneous firing rate*

In view of the fact that trials had different durations, finger paths and task kinetics, we elected to compare the instantaneous firing rate at each 4 ms epoch of exploration with the instantaneous velocity, direction or normal and tangential forces magnitudes for the tactile exploration period. The instantaneous firing rate frequency was calculated using a classical sliding Gaussian kernel (Paulin, 1992) of 48 ms duration incremented in 4 ms steps determined by the force and torque sensor acquisition rate. Although window size can be adapted according to each neuron mean firing rate (Richmond et al., 1990), we applied a constant kernel to process all neurons in the same way.

### *Force analysis*

Normal and tangential forces have been reported to affect the activity of both primary cutaneous afferents and S1 cortical neurons (Birznieks et al., 2001; Salimi et al.,

1999b;Wheat et al., 2010). As a first step, we calculated linear correlations between the instantaneous firing rate and the normal and tangential forces every 4 ms. for the exploration of the dry plastic surface. However, graphic displays showed that the correlations with normal and tangential force were clearly nonlinear. Furthermore, the activity of some neurons appeared to be related to the normal to tangential force ratio. Non-linear relationships can be described by either quadratic or Gaussian functions although the latter has the advantage to tending to zero whereas quadratic models involve negative values. For these reasons, a two dimensional Gaussian fit (eq. 1) was preferred to model the instantaneous firing rate of each neuron with respect to the simultaneous normal and tangential force magnitudes. This model had the advantage of providing an objective means to identify four major modulation patterns without evoking negative firing rates for certain forces in the model's domain.

Equation 1 presents an usual two dimensional Gaussian function that we used to describe the neural activity related to the two forces where  $a$  is the baseline firing rate,  $b$  the predicted maximal firing rate,  $\sigma$  the standard deviation of the model dispersion and  $\mu$  the amplitude of both normal ( $F_n$ ) and tangential shear ( $F_t$ ) forces for the maximum firing rate. Also, the  $c$  factor represents the combined effects of both forces, in other words, the diagonal distortion of the Gaussian shape.

$$\text{Eq. 1: } f(F_n, F_t) = a + b * e^{-\left(\frac{(F_n - \mu_{F_n})^2}{\sigma_{F_n}} + c(F_n - \mu_{F_n})(F_t - \mu_{F_t}) + \frac{(F_t - \mu_{F_t})^2}{\sigma_{F_t}}\right)}$$

Brincat and Connor (2004;2006) used a similar equation related to a Gaussian function to describe visual response parameters in posterior infra-temporal cortex. The Gaussian function has the advantage of matching a variety of relationships for a range of force magnitudes. The fit was solved using a *least squares curve fit* function in Matlab™.



To avoid noise due to high frequency force transients and outliers, forces above 2.0 N were eliminated. The coefficient of determination (eq. 2) was used as a statistical measure of the “goodness of fit” of the Gaussian model to the two force dimensions.  $Fr$  represents the instantaneous firing rate with the corresponding function ( $f$ ) of normal ( $Fn$ ) and tangential ( $Ft$ ) forces for each 4 ms sample ( $i$ ).

$$\text{Eq. 2: } R^2 = 1 - \frac{\sum_i (Fr_i - f(Fn_i, Ft_i))^2}{\sum_i (Fr_i - \bar{Fr})^2}$$

Since the normal and tangential forces were not uniformly distributed and the two forces were not independent, we elected to use a randomized permutation method to evaluate the statistical significance of the Gaussian fit. Specifically, we calculated the probability of obtaining a Gaussian fit equal or superior to the real data with the same pairs of normal and tangential forces linked to shuffled firing rates. If the observed modulation was due to the covariance between the two forces, it would also be present in the permutations. Similarly, if the modulation arose from the non-uniform distribution of the samples across forces magnitudes, it would also appear in the permutations. New Gaussian models were fit to each of ten thousand permutations of firing rates randomly redistributed among the recorded forces. Data fits having a coefficient of determination larger than 0.10 were always statistically significant ( $p < 0.005$ ).

### *Directional selectivity*

The Rayleigh test for circular tuning and its variations (Mardia, 1972; Moore, 1980) evaluate the uniformity of the distribution of vector lengths representing firing rates about a circle. In the present study, we wanted to determine how much of the firing rate could be predicted from the knowledge of the tangential force direction. To systematically test the

activity modulation of each neuron related to the direction of applied force, the Rayleigh test was followed by a correlation of the firing rate with direction using a Von Mises function (Fisher, 1996; Mardia, 1972). This procedure statistically determined the neuronal activity bias for direction by evaluating the correlation between its firing rate and a function of the angles (eq. 3). The baseline firing rate ( $b$ ) and the maximum firing rate ( $a$ ) at the preferred direction ( $\bar{u}$ ) were determined by the Rayleigh test and for the variance of the distribution ( $1/k$ ).  $I_0$  corresponds to the modified zero order Bessel function.

$$\text{Eq. 3: } f(\theta) = b + a \frac{k * e^{\cos(\theta - \bar{u})}}{2\pi I_0(k)}$$

This test calculated the extent to which the neural activity was determined by direction of slip on the skin. To evaluate the activity of neurons stimulated by movement in diametrically opposite directions, we halved the phase of the Von Mises correlation such that the neuron needed to present a higher correlation for the half phase cosine function. A coefficient of  $r = 0.15$  was statistically significant ( $p < 0.001$ ) as a result of the very large data set, which included a minimum of 20,000 samples for each neuron on each surface.

#### *Finger position and motion derivatives*

Linear correlations were applied to other parameters of tactile exploration such as finger speed and acceleration. In addition, a fast Fourier transformation applied to the force traces failed to demonstrate any particular peaks in vibration frequencies below 125 Hz. However, higher frequencies could not be included in this analysis because of the 250 Hz data acquisition rate.

*Influence of surface material*

The effect of surface textures on the global activity of each neuron was first evaluated by calculating the mean firing rate for the exploration period on each trial and applying a one-way analysis of variance to the 4 or 5 surface textures. Further pairwise Tukey's comparison tests compared each surface with the others to determine whether the neuronal activity was related to surface friction. A neuron was considered as modulated by the surface texture if the mean firing rate was significantly different between at least three surfaces.

## **Results**

### *Coefficient of kinetic friction*

*Static* friction was first defined by Amonton as the ratio of tangential to normal force needed to initiate motion between two surfaces. Coulomb further distinguished *kinetic* friction from *static* friction as the force ratio needed to maintain sliding between two surfaces (Comaish and Bottoms, 1971). Typically, the coefficient of static friction is higher than the coefficient of kinetic friction, and the greater the difference between static and kinetic friction, the more the sliding movement will be intermittent and jerky, a phenomenon referred to as “*stick-slip*” motion by Bowden and Tabor (1982). In the present study we used the kinetic coefficient of friction as the basis for distinguishing among the test surfaces. We computed the mean instantaneous ratio of the tangential to normal forces as the average kinetic coefficient of friction while the fingers were sliding over the exploratory surface. The five surfaces provided a range of frictions, all significantly different from each other ( $p < 0.05$ , Figure 2). The coefficients ranged from 0.48 for the oiled smooth plastic to 1.06 for coarse sandpaper (Table 1). As a result of stick-slip motion, the instantaneous coefficient of kinetic friction over the coarse sandpaper surface varied widely resulting in the largest standard deviation ( $\pm 0.40$ ). Although we did not detect any decreases in friction due to wear for the sandpaper surfaces, the surfaces were changed periodically as a preventative measure.

### *Movements of exploration*

Both monkeys showed exploratory movements composed of circular sweeping movements that occasionally included a combination of back and forth movements along the proximal-distal axis. Since the target location for each surface was approximately half

way between the center and the rim, these circular movements (Table 1) maximized the probability that the fingers would encounter one of the four possible target locations. Monkeys spontaneously perform scanning movements with the fingertips in a manner similar to the exploratory procedures observed in humans regardless of whether the exploratory objective was the evaluation of a surface texture or the detection of a tactile target (Lederman and Klatzky, 1987). The mean finger speed was calculated as the averaged instantaneous velocities over all trials (Table 1). However, no consistent correlation was found between finger speed and total exploration time even though the finger speed differed significantly among the surfaces ( $p < 0.05$ ).

#### *Force deployment across different surfaces*

The amount of skin deformation due to the normal contact force is an important aspect of the exploratory procedure since it is a component of the mechanical deformation occurring when the finger encounters a surface asperity (Blake et al., 1997; Smith et al., 2002a). During tactile exploration, the animals deployed very light normal fingertip forces that were maintained within an extremely narrow 16% range (Figure 2 and 3), which were well below the monkeys' maximal capacity. At the end of each trial, the monkeys were easily able to apply a 3.0 N normal force when pressing the target with the index finger. Overall, the mean normal force was significantly different from each other for all surfaces ( $p < 0.05$ ). Globally, the smooth surfaces were explored with greater normal forces (about 0.69 N) whereas the rougher sandpaper surfaces were scanned with lighter normal forces (about 0.58 N).

The surface resistance opposing lateral finger movement was counterbalanced by the monkeys' own tangential force. This tangential force was therefore dependent on both

the absolute normal force and the friction between the surface and the finger (Figure 3). Predictably, the smallest mean tangential force occurred with the surface having the lowest coefficient of friction; the oiled plastic surface (0.29 N). The mean tangential force recorded on the dry plastic surface was 12% greater (0.33 N). The greatest tangential force was observed for the coarse sandpaper surface with a mean of 0.56 N, almost twice the tangential force deployed on the plastic surfaces. The mean tangential forces were also significantly different for all surfaces ( $p < 0.05$ ). For the 4 different surfaces the tangential forces correlated well ( $r = \sim 0.53$ ) with normal forces although the slope of this relationship was steeper with coarse sandpaper (Figure 3). In general, the normal forces exerted by the monkey decreased as surface friction increased whereas the tangential force increased with surface friction.

Since both normal and tangential forces affect skin deformation, the total skin deformation can be approximated by calculating the resultant force vector from both tangential and normal forces. The magnitude of the resultant force vector represents the total deformation applied to the skin. The four smoothest surfaces presented very similar resultant forces with variations under 7% (Table 1; Figure 2) and only the coarse sandpaper surface presented a resultant vector 12% greater than the dry plastic surface. These results suggest that whereas the normal and tangential forces vary inversely to one another as friction increases, the resultant force and consequent deformation of the skin remain relatively invariant.

#### *Covariance in parameters and cluster analysis*

The normal and tangential forces and finger speeds all varied simultaneously during tactile exploration (Figure 3) resulting in considerable covariance among these

parameters. Consequently we used a multivariate analysis of variance (MANOVA) to evaluate in the extent to which the differences in forces and speeds were independently related to surface properties. The MANOVA showed that the forces and speeds were all significantly different across surfaces (Wilk's lambda  $p < 0.05$  on three dimensions). The similarity between the surfaces was tested using a single linkage cluster analysis of the forces and speeds to identify two major surface categories. A smooth surface category included the two uncoated plastic surfaces that were the closest to each other, and were also very close to the lubricated plastic surface. In contrast, the two sandpaper surfaces, even if largely different one from the other were more similar to each other than to the smooth plastic surfaces.

#### *Neuron selection*

A total of 295 S1 neurons, recorded in areas 1, 2 and 3b in two monkeys, showed activity changes during the tactile exploration task. Of these, 230 (78%) neurons were found to have cutaneous receptive fields located on digit 2 and 3 and were either entirely or at least partially in contact with the surface during exploration. The receptive fields of the remaining neurons were either on other parts of the hand not in contact with the exploration surface or simply not determined. These 65 neurons (22%) were excluded from the data analysis even though they all showed modulation during the task. Electrical stimulation was also used in addition to the subsequent histological reconstruction of the recording sites to eliminate neurons with cutaneous receptive fields recorded in the motor cortex where currents at  $30\mu\text{A}$  or less evoked finger or wrist movements.

### *Contact related activity*

S1 neurons are known to discharge at the onset of light contact between the receptive field and a stimulus (Mountcastle et al., 1969). In addition, several investigators have described the strong neuronal responses of S1 neurons occurring when the receptive field encountered a slightly raised surface asperity (LaMotte and Whitehouse 1986; Phillips et al., 1988). Consequently, the initial analysis consisted of aligning the activity rasters on either the first contact with the exploration surface or with the final operant response of pressing the tactile target. The majority (202, 87%) of neurons responded to the initial contact with the work surface, whereas 68 neurons (29%) attained maximum discharge upon contact with the tactile target (Table 2). In fact, 146 neurons (63%) discharged only on the first contact with the work surface (Figure 4a), although 56 neurons (24%) responded to both the initial and target contacts (Figure 4b). Only 12 neurons (5%) were activated by contact with the target alone (Figure 4c). Finally, 16 neurons (7%) failed to show a distinct phasic response to either the initial contact or the subsequent target contact although they were clearly modulated during the exploration phase.

### *Force magnitude*

As a first step in the analysis, the instantaneous firing rate recorded at 4ms intervals was correlated with the simultaneous normal or tangential force magnitude. As a result, 120 neurons (52%) showed significant linear correlations with the normal force and 98 (43%) to the tangential force ( $R > 0.30$ ,  $p < 0.01$ ). The activity of 54 of these neurons (23%) was significantly correlated with both normal and tangential forces, and a multiple regression analysis was used to compare their instantaneous firing rate to both forces. As a



result, 163 neurons (71%) showed significant linear correlations with both forces and their interaction ( $R > 0.15$ ).

To portray these statistical results graphically, we constructed a three-dimensional display of the mean instantaneous firing rate for each 0.05 N by 0.025N combination of normal and tangential force (colored surface in figures 5a to 8a). These representations demonstrated significant nonlinearities between firing rate and force magnitude. That is, many neurons appeared to have an activity plateau or a “preferred” force magnitude. Consequently, we elected to use a 2-dimensional Gaussian function fitted to all 4ms samples of forces and firing rates for each neuron (black mesh in figures 5a to 8a). However, the distribution of forces was not uniform across the range of normal and tangential forces. That is more samples were recorded in the area corresponding to the slope associated with the surface friction (figures 5d to 8d). For this reason, we used a permutation test to evaluate the significance of the fitted function. Overall, 169 neurons (72%) were significantly described by the Gaussian function ( $r > 0.1$  for  $p < 0.01$ ). For neurons modulated only to normal or tangential force, the Gaussian function and linear regressions had similar performance. However, the Gaussian function was the only one to also fully describe neurons with preferred magnitudes in both forces axes.

#### *Force modulation patterns*

Of the 169 neurons significantly fitted by the Gaussian function, 101 (60%) were associated with one of five modulation categories related to normal and tangential finger forces (Table 2). Neurons modulated more significantly to one force, compared to the other, presented a Gaussian fit with a summit peak oriented along that force axis. That is, *normal force related neurons* were the 30 neurons (13% of the entire population) with a

summit firing rate at an angle below  $30^\circ$  over the normal force axis. Figure 5 shows an example of a neuron that increased its firing rate with the normal force exerted by the finger during the course of exploration with no influence from the simultaneous tangential force magnitude. The neuron had a moderately large receptive field on the index finger and was recorded in area 2. At the opposite extreme of the continuum, the 22 *tangential force related neurons* (10%) demonstrated a peak in instantaneous firing rate oriented along the tangential force axis with an angle below  $30^\circ$ . The example shown in Figure 6 was recorded in area 1. This neuron had a receptive field on the index finger similar to the neuron shown in Figure 5. In spite of the similarity of the receptive fields, the activity of the *tangential force related* neurons like the one shown in Figure 6 was closely related to the tangential force magnitude irrespective of the simultaneous normal force.

Other neurons were influenced by the combination of both normal and tangential forces during the exploration. Neurons presenting an activity modulation related to the force magnitude ratio had an activity summit at angles between  $30$  and  $60^\circ$  from the normal force axis. Figure 7 shows an example of a neuron most active when the normal and tangential forces reached a ratio of about 0.50. This neuron, recorded in area 2, was also strongly tuned to tangential force direction. Together the 29 neurons of this type (13%) were labeled as *friction related* neurons.

#### *Inverse modulation to force*

Although the Gaussian model was initiated with positive values, some neuronal activity appeared to be best fitted with an inverse function. For instance, neurons modulated with overall force magnitude, regardless of the normal and tangential components, would present a low firing rate at small resultant values and increase

proportionally to the scalar product of normal and tangential force. Surprisingly, only 5 neurons (2%) demonstrated modulated activity with force magnitude irrespective of the normal and tangential components. These *resultant force*-related neurons were best fitted by Gaussian functions with the inverse summit close to zero. Furthermore, activity of these neurons reached a plateau at low resultant forces of around 0.2N. In contrast, the majority of neurons fitted by the reversed Gaussian function showed an influence from both normal and tangential forces. This latter group of neurons was unexpected and appeared to be a mirror version of *friction-related* neuron behavior. Neurons of this type were labeled *inverse friction-related* since they appeared to be specifically unresponsive to tangential and normal force ratios approximating 0.5. Instead the 15 neurons in this category (7%) were excited by any combination of normal and tangential forces magnitudes except when those forces didn't approach a specific ratio. In the example shown in Figure 8 this is seen as a diagonal depression of activity. Although visually the activity pattern was quite striking; we were unable to establish an objective criterion describing the Gaussian fit. However, since the reduction in activity appeared to follow the coefficient of kinetic friction, these neurons were labeled *inverse-friction related* neurons.

### *Direction*

Garner and Constanzo (1980) described S1 neurons presenting activity differences when tested in two opposite directions. In the present study we evaluated the effect of shear direction with slip on the instantaneous firing rate of S1 neurons. Direction of slip affected the firing rate for 110 of the 230 recorded neurons (48%), which was about the same percentage as the 101 neurons that were modulated by normal and tangential forces (46%). However, a Chi-square test ( $p < 0.01$ ) demonstrated that the direction-related

neurons were not evenly distributed across the different categories of force modulation. Two-thirds of the *normal force-related* population (20 neurons) failed to show significant modulation with slip direction. Unexpectedly, only 15 of *tangential force-related* neurons population (68%) showed a clear modulation to tangential force direction. In contrast 23 of *friction-related* neurons (77%) and 11 of *inverse-friction-related* neurons (73%) were additionally correlated with slip direction. These complex relationships are displayed as a Venn diagram in Figure 9a. Figure 9b shows that there was no particular direction preference among the *force-related* neuron populations, except for the *inverse-friction-related* neurons which showed a significant bias for a particular exploration direction (Rayleigh  $p < 0.05$ ). All but 2 neurons in this group were tuned to finger movement in the proximal-ulnar direction of shear. The most plausible explanation is that tangential force magnitude was slightly larger (12%) in the ulnar-proximal direction, which could have influenced the directional tuning of these neurons. However, this directional bias was not observed for *tangential force-related* neurons although they also should have been affected by this same uneven force distribution.

Seven additional neurons were excited by slip in diametrically opposite directions. These neurons showed a better correlation for movement in opposite directions than for a single direction, and 4 of these neurons were also *tangential force-related*.

### *Speed and acceleration*

Sinclair and Burton (1991) reported that speed of the finger scanning over the surface was also able to significantly influence the firing rate of S1 neurons. In order to relate S1 neural activity to finger scanning velocity we correlated the instantaneous firing rate with the instantaneous speed. Forty-five neurons (20%) showed significant

correlations ( $R > 0.30$ ,  $p < 0.01$ ) with velocity with approximately half the neurons positively correlated (25) and half negatively correlated (20). However, the activity modulation with speed appeared to be secondary to the primary action of force on the skin (Figure 9c) since 32 of these neurons were also modulated with force. That is, 15 neurons positively correlated with speed were also tangential force-related (9) or friction-related (6). A further 17 neurons negatively correlated with speed were additionally classified as normal force-related (12) and inverse-friction related (6) neurons. Finally, 22 neurons (10%) were correlated with acceleration although 20 of these were also correlated with speed. Eighteen of these neurons were additionally classified as force-related. Together these data suggest that this activity modulation with speed may be fundamentally related to fluctuations in shear force. That is, neurons with positive correlations with speed would be tangential force or inverse-friction related neurons and negative correlations with speed would be associated with normal force and friction related neurons.

#### *Firing rate, surface textures and target expectation*

To determine whether the surface textures had an impact on neuronal activity, we applied an analysis of variance to compare the mean firing rates of 102 neurons as the monkeys explored the four different surface textures. Sixty-two neurons (61%) presented significant differences in mean firing rate related to the surface explored. Of these, 17 neurons (27%) progressively increased their discharge rate in relation to the increasing surface friction and presented the highest activity for the coarse sandpaper surface. An example is shown in Figure 10a. In contrast, 8 neurons (13%) had significantly lower firing rates for the sandpaper surfaces and higher activity rates for the lubricated plastic surface and an example is shown in Figure 10b. Although the other 37 neurons (60%) showed a

significant difference in firing rate between surfaces, they did not show any consistent linear increases or decreases related to surface friction.

The changes in activity related to different surface textures were also related to force modulation. From the 102 neurons tested on different surfaces, 35 (34%) were additionally related to force modulation. Only 10 of the 29 *friction-related* neurons (34%) initially tested with the smooth plastic surface were also tested with the other textured and oiled surfaces. All of these neurons increased their mean firing frequency for the higher friction surfaces and half (5/10) of these conserved an invariant response to friction over a wide range of both textures and frictions. Figure 11 shows the similar response patterns of a neuron tested with 4 different surfaces ranging in friction from 0.48 for oiled plastic to 1.06 for coarse sandpaper. The overall mean firing rate of 18 other force-related neurons (51%) was significantly increased with the higher friction surfaces. However these changes did not alter the basic pattern of modulation to forces for the majority (23 neurons, 67%) of these neurons.

We also compared the effect of a tactile search for a raised target with the search for a recessed target on the same smooth plastic surface. Depending on whether the tactile target was a raised or recessed element, 31 of the 49 tested neurons (63%) showed significantly different firing rates for the same plastic surface, despite the fact that the exploration speed and finger forces differed by less than 7%. Only 11 of the neurons sensitive to target change (35%) were also modulated according to force.

#### *Anatomical location of recordings and receptive fields*

The location of recorded neurons was established by histological reconstruction of cresyl violet stained sections cut approximately perpendicular to the central sulcus. The

sections were traced with a camera lucida and digitized for graphic re-assembly with a computer. From Figure 12 illustrating the recording area around the central sulcus, it can be seen that because of the angle of the central sulcus in the hand region of S1 there was a high probability that electrode penetrations successively traversed either area 1 or 2, then area 3b and occasionally terminated in area 4. Micro-stimulation through the recording electrode was used to distinguish the somatosensory from motor cortex and eliminated the uncertainty about relative electrode depth in this region. Of the 230 neurons with cutaneous receptors in contact with the surface recorded in S1, 53% (123) were in area 1, 21% (49) in area 2 and 25% (58) in area 3b. The various force-modulated discharge patterns were almost proportionally distributed in all three cytoarchitectonic areas of S1 (Table 3) and there was no statistical difference in the distribution of force, speed or direction modulation across S1 areas (Chi square  $p > 0.15$ ).

The receptive fields were located totally (109, 47%) or partially (121, 53%) on the fingertips of digit 2 or digit 3. As noted earlier, neurons with remote receptive fields were discarded to avoid misinterpretation about the force modulation observed. As previously described by Iwamura and colleagues (1983), twenty neurons presented two discontinuous receptive fields (Figures 4c, 8 and 10a); both most commonly found on the tips of digits 2 and 3. Nevertheless, we were unable to relate the discharge patterns to particular receptive field positions or size.

## ***Discussion***

### *Advantages of unconstrained tactile exploration*

Previous studies of active touch have reported activity related to differences in surface texture, exploration speed and contact forces in the context of a tactile discrimination task (Sinclair and Burton, 1988; Sinclair and Burton, 1991). In comparison, the tactile exploration task employed in the present study was unconstrained with respect to finger kinetics. Consequently, we were able to examine a range of forces, speeds and directions as selected by the subject to optimize task performance. By comparing these parameters with the firing rate of S1 neurons every 4 ms, we were able to examine the instantaneous cortical processing involved in active touch during tactile exploration.

The present study demonstrated that activity of S1 neurons during tactile exploration was influenced by several surface-related parameters. First, in agreement with previous studies (Hyvarinen et al., 1968; Sinclair and Burton, 1991), the majority of neurons responded to initial contact between the skin and the exploratory surface. We also confirmed the observations of Sinclair and Burton (1991) that the mean firing rate of S1 neurons is strongly influenced by the roughness of the exploratory surface as well as the contact force and finger speed during exploration. In addition, the present study characterized the relationship between the instantaneous firing rate of S1 neurons and the normal and tangential forces acting on the fingers during tactile exploration. Different subpopulations of S1 neurons appear to encode force vectors either normal or tangential to the skin surface in a non-linear fashion including “preferred” magnitude, and force ratios. Furthermore, the majority of these neurons also encode the direction of finger exploration.



*Exploratory behavior adapted to surface properties*

Lubricating the plastic surface with oil consistently reduced the coefficient of friction on all trials. In contrast, the coarse and fine sandpapers provided stable high-friction surfaces throughout. In reaction to increased friction, monkeys decreased the normal force by 13% and 16% on the two sandpaper surfaces respectively. In contrast, normal force during human tactile exploration was reported to be unchanged when an adhesive (sucrose) was coated over a smooth plastic surface (Smith et al., 2002b). This discrepancy may reflect the difference between an adhesive, high-friction surface compared to an abrasive, high-friction surface. Also, as previously suggested by Sinclair and Burton (1991), the very abrasive nature of coarse sandpaper could have encouraged the monkeys to exert lighter normal contact forces although the monkeys showed no hesitation in exploring the sandpaper surfaces, nor was there any apparent irritation of the fingertip skin.

The monkeys did not substantially increase the normal force when exploring for a recessed target as previously reported for human subjects (Smith et al., 2002a). Although the two dry plastic surfaces represented the shortest and longest average exploration times, both were performed with almost identical trajectories and forces. In our opinion the similar normal forces are most likely linked to the nearly identical coefficients of friction for the two dry plastic surfaces. It suggests that explored surface had greater influence than the target saliency in the modulation of finger forces. The adjustments of both forces for the sandpaper surfaces may have served to maintain a relatively constant resultant force vector under 1.0 N to optimize skin compliance (Serina et al., 1997).

As shown in Table 1, the finger scanning speeds varied widely depending on the composition of the various surfaces. In addition, the average scanning speed for the monkeys (450 mm/s) was more than three times higher than those employed by human subjects (150 mm/s) performing a similar tactile exploration task (Smith et al., 2002b). Despite this difference, finger speeds were negatively correlated with the normal force as previously described for both human and monkeys (Sinclair and Burton, 1991; Smith et al., 2002b). That is, lighter contact forces were deployed at higher exploration speeds. In the present study, finger speeds on the three plastic surfaces were similar, whereas both monkeys used significantly greater exploration speeds when scanning the coarse sandpaper surface. A greater exploration speed would increase the rate of change in tangential force as the moving finger encounters the target asperity. The sandpaper surfaces provided a noisy background of tangential forces and consequently we cannot exclude the influence of a more salient target, leading to an exploratory strategy of lighter contact force and higher exploration speed. However, the effect of having a raised or recessed target seemed to have had relatively little effect on the trajectories, forces and speeds of exploration despite the fact that the recessed target took longer to detect. In summary, tactile exploration appears to require precise sensorimotor control in both humans and monkeys depending on the surface explored and to a lesser degree the characteristics of the target.

#### *Exploration with two fingers*

In the present study both monkeys used the fingertips of digits two and three as a single “virtual” finger to explore the surfaces irrespective of the surface texture or whether the target was raised or recessed. However, the force and torque sensor calculated the finger position as the global center of pressure. As a result, the center of pressure actually

represented the mean location of both fingertips. Nevertheless, since the fingers were always moved together in an identical manner for all conditions, in our opinion, the comparison of finger forces among surfaces remains valid.

#### *Discharge on initial contact and target contact*

Sinclair and Burton (1991) reported that a majority of S1 neurons discharge at initial contact when grasping an object. In the present study the majority of neurons also discharged on initial contact with the exploratory surface. In contrast, fewer neurons were specifically activated by the 4.0 N force associated with pressing on the tactile target. Not only did these larger normal forces fail to produce increased discharge in many cases, but pressing on the target was frequently associated with a complete cessation of activity implying a significant nonlinearity in the neuronal response to pressure on the receptive field (Figure 4a). However, all the neurons reported here continued to show sustained activity throughout the exploration phase of the task.

#### *Influence of surface textures on force-modulated neurons*

There is overall agreement that most S1 neurons are generally more excited by textured surfaces than smooth surfaces in contact with the skin (Darian-Smith, 1984; DiCarlo and Johnson, 2000). However, some neurons have been reported to be more active with smooth surfaces (Chapman and Ageranioti-Bélanger, 1991; Salimi et al., 1999a; Sinclair and Burton, 1988). Consistent with these findings, we found both positive and negative correlations between mean firing rate and surface friction during tactile exploration. Significantly, over 64% of S1 neurons that increased activity with increased surface friction nevertheless maintained a similar force-related discharge pattern regardless

of the explored surface texture. That is, despite changes in the mean firing rate, the pattern of modulation with finger forces remained similar.

#### *Influence of target type*

The protruding or recessed nature of tactile targets also influenced the neuronal activity during exploration similar to that reported for cutaneous afferents (Blake et al., 1997). About half of the neurons recorded during the search for the recessed square target demonstrated a significantly different global mean firing rate compared to the exploration of an identical dry plastic surface with a raised target. Since the forces recorded with these surfaces were nearly identical, the activity differences are most likely linked to anticipating particular target features which affected the exploratory procedure itself. However, these activity differences were evenly divided between increases and decreases.

#### *Modulation with direction of shear*

Gardner and colleagues (1980) reported that when the fingers slide over a surface, the slip direction influenced the discharge frequency of S1 neurons. In the present study, the shear and slip direction was a significant parameter for 47% of the neurons. Interestingly, over half of this subpopulation was also modulated by force magnitude. This activity modulation with both shear direction and magnitude suggests that, in general, S1 neuronal activity is not a specific response to a single parameter such as force magnitude or direction. We would suggest instead that S1 neurons appear to respond to a specific force vector on the skin according to its particular normal and tangential components and its direction.

### *Modulation with scanning speed*

Sinclair and Burton (1991) reported S1 neurons with activity related to the scanning speed during active discrimination of the spacing of ridged and grooved gratings. In the present study, almost all the 45 neurons that were correlated with finger speed were correlated with either the normal or tangential force or both. This is also consistent with the observation that as the monkeys scanned faster, their normal, contact force decreased and the variations in tangential force increased. However, less than half the population of *force-related* neurons correlated well with speed whereas almost all the speed-modulated neurons correlated with one force or the other. Based on our results we suggest that forces on the finger should be considered as the primary parameter encoding the skin compliance and that finger speed is a secondary parameter that co-varies with finger forces. This conclusion is also supported by studies showing the clear capacity of humans to discriminate tangential forces (Biggs and Srinivasan, 2002;Paré et al., 2002) as compared to the mixed results for speed estimations(Dépeault et al., 2008;Essick et al., 1988).

### *Force-related activity patterns isomorphic with skin receptors*

Although earlier studies of S1 activity focused on responses to minute perpendicular indentations of the skin (Iggo and Muir, 1969;Johansson et al., 1980;Talbot et al., 1968;Werner and Mountcastle, 1965), it is now generally accepted that natural object manipulation and tactile exploration apply forces to fingertips in every direction (Goodwin and Wheat, 2004;Johansson and Flanagan, 2009;Levesque and Hayward, 2003), stimulating even receptors located remotely from the contact area (Birznieks et al., 2009;Bisley et al., 2000;Wheat et al., 2010). Johansson and Westling (1984) first called attention to the importance of grip force normal to the skin and load force tangential to the

skin in providing cutaneous feedback during object manipulation. Salimi and colleagues (1999c) showed that S1 neurons increased their firing rate according to the forces generated by lifting or in response to force-pulse perturbations applied to a hand-held object. In tactile exploration, these same normal and tangential force vectors were measured as the fingers scanned the work surface. The population of *normal force-related* and *tangential force-related* neurons observed during active touch are in agreement with the modulation reported for passive stimulation (Sinclair and Burton, 1988; Sinclair et al., 1996). The population of *normal force-related* neurons provide direct and continuous feedback about the contact force during tactile exploration, whereas the *tangential force-related* neurons provide essential feedback related to texture discrimination and target identification. Together, the activity of these *force-related* neurons reproduce the direction and magnitude encoding of receptors in the skin (Birznieks et al., 2001; Olausson et al., 2000; Wheat et al., 2010).

#### *Force-related activity patterns as cortical emergent properties*

In contrast to the simpler force-related neurons, the *friction-related* neurons responded to the ratio of normal to tangential forces, irrespective of the outright force magnitude. That is, the discharge frequency of these neurons appears to encode a force-related property resembling the coefficient of friction. It is tempting to suggest that these friction-related discharge patterns reflect an emergent property of cortical processing because no cutaneous mechanoreceptor or group of mechanoreceptors would appear able to encode the ratio between the two forces. It further suggests that the tangential and normal components of the force vector applied on the fingertip skin are computed together at the cellular level in S1.

The *friction-related* and *inverse-friction-related* neurons demonstrated activity patterns that were the mirror image of one another. The *inverse-friction-related* neurons discharged either when normal forces were applied at lower shear or when a tangential force was greater than expected by the surface properties. That is, these neurons appear to discharge in response to transient departures from the usual, expected forces. Interestingly, this feature implies that these neurons would be particularly sensitive to sudden shear forces increases as would occur when the moving finger encounters the target asperity in the present study. Like the *friction-related* neurons, the *inverse-friction* pattern of discharge cannot be easily explained as a direct product of convergent afferent activity. It is possible that the *inverse-friction* discharge pattern is the product of a network of lateral inhibition between neurons modulated by normal forces and neurons modulated by tangential forces. Certainly, the fact that both the *inverse friction-related* neurons and the *friction-related* neurons had clearly defined cutaneous receptive fields indicates that this activity pattern is not entirely the result of an efference copy signal from motor regions controlling movements of the hand. Conversely, these neurons would be a highly useful source of feedback for the motor system.

### ***Acknowledgement***

The authors thank L. Lessard and G. Fortier for technical assistance, F. Rivest and A.-L. Pelletier for computing resources.

Grants:

This research was supported in part by the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (grant NS-38724) and by individual and group grants from CIHR and FRSQ for the Groupe de Recherche du Système Nerveux Central of the Université de Montréal

## Reference List

Andre T, Levesque V, Hayward V, Lefevre P, Thonnard JL (2011) Effect of skin hydration on the dynamics of fingertip gripping contact. *Journal of the Royal Society Interface*.

Augurelle A-S, Smith AM, Lejeune T, Thonnard J-L (2003) Importance of cutaneous feedback in maintaining the safety margin during the manipulation of hand-held objects. *J Neurophysiol* 89:665-671.

Biggs J, Srinivasan MA (2002) Tangential versus normal displacements of skin: Relative effectiveness for producing tactile sensations. pp 121-128.

Birznieks I, Jenmalm P, Goodwin AW, Johansson RS (2001) Encoding of direction of fingertip forces by human tactile afferents. *J Neurosci* 21:8222-8237.

Birznieks I, Macefield VG, Westling G, Johansson RS (2009) Slowly adapting mechanoreceptors in the borders of the human fingernail encode fingertip forces. *J Neurosci* 29:9370-9379.

Bisley JW, Goodwin AW, Wheat HE (2000) Slowly adapting type I afferents from the sides and end of the finger respond to stimuli on the center of the fingerpad. *J Neurophysiol* 84:57-64.

Blake DT, Johnson KO, Hsiao SS (1997) Monkey cutaneous SAI and RA responses to raised and depressed scanned patterns: effects of width, height, orientation, and a raised surround. *J Neurophysiol* 78:2503-2517.

Bowden FP, Tabor D (1982) *Friction. An Introduction to Tribology*. Malabar, Florida: Robert E. Krieger Publishing Company.

Brincat SL, Connor CE (2004) Underlying principles of visual shape selectivity in posterior inferotemporal cortex. *Nature Neuroscience* 7:880-886.

Brincat SL, Connor CE (2006) Dynamic shape synthesis in posterior inferotemporal cortex. *Neuron* 49:17-24.

Brochier T, Boudreau M-J, Paré M, Smith AM (1999) The effects of muscimol inactivation of small regions of motor and somatosensory cortex on independent finger movements and force control in the precision grip. *Exp Brain Res* 128:31-40.

Chapman CE, Ageranioti-Bélanger SA (1991) Discharge properties of neurones in the hand area of primary somatosensory cortex in monkeys in relation to the performance of an active tactile discrimination task. I. Areas 3b and 1. *Exp Brain Res* 87:319-339.

Comaish S, Bottoms E (1971) The skin and friction: deviations from Amonton's laws, and the effects of hydration and lubrication. *British Journal of Dermatology* 84:37-43.



Darian-Smith I (1984) The sense of touch: performance and peripheral neural processes. In: *The Nervous System, Vol. III Sensory Processes, part 2* (Darian-Smith I, ed), pp 739-788. Bethesda, Maryland: American Physiological Association.

Darian-Smith I, Oke LE (1980) Peripheral neural representation of the spatial frequency of a grating moving across the monkey's finger pad. *J Physiol* 309:117-133.

Darian-Smith I, Sugitani M, Heywood J, Karito K, Goodwin AW (1982) Touching textured surfaces: cells in somatosensory cortex respond both to finger movement and to surface features. *Science* 218:906-909.

Dépeault A, Meftah EM, Chapman CE (2008) Tactile Speed Scaling: Contributions of Time and Space. *J Neurophysiol* 99:1422-1434.

DiCarlo JJ, Johnson KO (2000) Spatial and temporal structure of receptive fields in primate somatosensory area 3b: effects of stimulus scanning direction and orientation. *J Neurosci* 20:495-510.

El-Shimi AF (1977) In vivo skin friction measurements. *J Soc Cosmet Chem* 28:37-51.

Essick GK, Franzen O, Whitsel BL (1988) Discrimination and scaling of velocity of stimulus motion across the skin. *Somatosens Mot Res* 6:21-40.

Fisher N (1996) *Statistical analysis of circular data*. Cambridge University Press.

Gardner EP, Costanzo R M (1980) Neuronal mechanisms underlying direction sensitivity of somatosensory cortical neurons in awake monkeys. *J Neurophysiol* 43:1342-1354.

Goodwin AW, Wheat HE (2004) Sensory signals in neural populations underlying tactile perception and manipulation. *Annu Rev Neurosci* 27:53-77.

Han HY, Shimada A, Kawamura S (1996) Analysis of friction on human fingers and design of artificial fingers. pp 3061-3066. IEEE.

Hikosaka O, Tanaka M, Sakamoto M, Iwamura Y (1985) Deficits in manipulative behaviors induced by local injections of muscimol in the first somatosensory cortex of the conscious monkey. *Brain Res* 325:375-380.

Hyvarinen J, Sakata H, Talbot WH, Mountcastle VB (1968) Neuronal coding by cortical cells of the frequency of oscillating peripheral stimuli. *Science* 162:1130-1132.

Iggo A, Muir AR (1969) The structure and function of a slowly adapting touch corpuscle in hairy skin. *J Physiol* 200:763-796.

Iwamura Y, Tanaka M, Sakamoto MH, Hikosaka O (1983) Converging patterns of finger representation and complex response properties of neurons in area 1 of the first somatosensory cortex of the conscious monkey. *Exp Brain Res* 51:327-337.

Johansson RS, Flanagan JR (2009) Coding and use of tactile signals from the fingertips in object manipulation tasks. *Nat Rev Neurosci* 10:345-359.

Johansson RS, LaMotte RH (1983) Tactile detection thresholds for a single asperity on an otherwise smooth surface. *Somatosensory Res* 1:21-31.

Johansson RS, Vallbo AB, Westling G (1980) Thresholds of mechanosensitive afferents in the human hand as measured with von Frey hairs. *Brain Res* 184:343-351.

Johansson RS, Westling G (1984) Influences of cutaneous sensory input on the motor coordination during precision manipulation. In: *Somatosensory Mechanisms* (von Euler C, Franzen O, Lindblom U, Otteson D, eds), pp 249-260. London: Macmillan Press.

LaMotte RH, Whitehouse JM (1986) Tactile detection of a dot on a smooth surface: peripheral neural events. *J Neurophysiol* 56:1109-1128.

Lederman SJ, Klatzky RL (1987) Hand movements: A window into haptic object recognition. *Cognitive Psychology* 19:342-368.

Lemon RN (1981) Functional properties of monkey motor cortex neurones receiving afferent input from the hand and fingers. *J Physiol* 311:497-519.

Levesque V, Hayward V (2003) Experimental Evidence of Lateral Skin Strain During Tactile Exploration. *Eurohaptics*.

Mardia KV (1972) *Statistics of Directional Data*. New York: Academic Press.

Monzée J, Lamarre Y, Smith AM (2003) The effects of digital anesthesia on force control in a precision grip. *J Neurophysiol* 89:672-683.

Moore BR (1980) A modification of the Rayleigh test for vector data. *Biometrika* 67:175-180.

Mountcastle VB, Talbot WH, Kornhuber HH (1966) The neural transformation of mechanical stimuli delivered to the monkey's hand. In: *Touch, Heat and Pain* (A Ciba Foundation symposium) (de Reuck AVS, Knight J, eds), pp 325-345. London: Churchill.

Mountcastle VB, Talbot WH, Sakata H, Hyvarinen J (1969) Cortical neuronal mechanisms in flutter-vibration studied in unanesthetized monkeys. Neuronal periodicity and frequency discrimination. *J Neurophysiol* 32:452-484.

Olausson H, Wessberg J, Kakuda N (2000) Tactile directional sensibility: peripheral neural mechanisms in man. *Brain Res* 866:178-187.

Paré M, Smith AM, Rice FL (2002) Distribution and terminal arborizations of cutaneous mechanoreceptors in the glabrous finger pads of the monkey. *J Comp Neurol* 445:347-359.

Paulin MG (1992) Digital filters for firing rate estimation. *Biol Cybern* 66:525-531.

Phillips JR, Johnson KO, Hsiao SS (1988) Spatial pattern representation and transformation in monkey somatosensory cortex. PNAS 85:1317.

Picard N, Strick PL (1996) Motor areas of the medial wall: A review of their location and functional activation. Cereb Cortex 6:342-353.

Richmond BJ, Optican LM, Spitzer H (1990) Temporal encoding of two-dimensional patterns by single units in primate primary visual cortex. I. Stimulus-response relations. J Neurophysiol 64:351-369.

Salimi I, Brochier T, Smith AM (1999a) Neuronal activity in somatosensory cortex of monkeys using a precision grip. I. Receptive fields, and discharge patterns. J Neurophysiol 81:825-834.

Salimi I, Brochier T, Smith AM (1999b) Neuronal activity in somatosensory cortex of monkeys using a precision grip. III. Responses to altered friction and perturbations. J Neurophysiol 81:845-857.

Salimi I, Brochier T, Smith AM (1999c) Neuronal activity on somatosensory cortex of monkeys using a precision grip. II. Responses to object textures and weights. J Neurophysiol 81:835--844.

Serina ER, Mote CD, Rempel D (1997) Force response of the fingertip pulp to repeated compression--Effects of loading rate, loading angle and anthropometry. Journal of biomechanics 30:1035-1040.

Sinclair RJ, Burton H (1988) Responses from area 3b of somatosensory cortex to textured surfaces during active touch in primate. Somatosensory Research 5:283-310.

Sinclair RJ, Burton H (1991) Neuronal activity in the primary somatosensory cortex in monkeys (*Macaca mulatta*) during active touch of textured surface gratings: responses to groove width, applied force, and velocity of motion. J Neurophysiol 66:153-169.

Sinclair RJ, Pruetz JR, Burton H (1996) Responses in primary somatosensory cortex of rhesus monkey to controlled application of embossed grating and bar patterns. Somatosensory and Motor Research 13:287-396.

Smith AM, Basile G, Theriault-Groom J, Fortier-Poisson P, Champion G, Hayward V (2010) Roughness of simulated surfaces examined with a haptic tool: effects of spatial period, friction, and resistance amplitude. Exp Brain Res 202:33-43.

Smith AM, Chapman CE, Deslandes M, Langlais JS, Thibodeau MP (2002a) Role of friction and tangential force variation in the subjective scaling of tactile roughness. Exp Brain Res 144:211-223.

Smith AM, Gosselin G, Houde B (2002b) Deployment of fingertip forces in tactile exploration. Exp Brain Res 147:209-218.

Srinivasan MA, LaMotte RH (1995) Tactual discrimination of softness. *J Neurophysiol* 73:88-101.

Talbot WH, Darian-Smith I, Kornhuber HH, Mountcastle VB (1968) The sense of flutter-vibration: Comparison of the human capacity with response patterns of mechanoreceptive afferents from the monkey hand. *J Neurophysiol* 31:301-334.

Tanji J, Wise SP (1981) Submodality distribution in sensorimotor cortex of the unanesthetized monkey. *J Neurophysiol* 45:467-481.

Werner G, Mountcastle VB (1965) Neural activity in mechanoreceptive cutaneous afferents: stimulus-response relations, weber functions, and information transmission. *J Neurophysiol* 28:359-397.

Wheat HE, Salo LM, Goodwin AW (2010) Cutaneous Afferents From the Monkeys Fingers: Responses to Tangential and Normal Forces. *J Neurophysiol* 103:950-961.

## Tables

**Table 3.1: Mean values of displacement and forces parameters during tactile exploration**

Surface	Coefficient of friction	Displacement			Forces		
		Radius (mm)	Time (s)	Speed (mm/s)	Normal (N)	Tagential (N)	Resultant
Oiled Plastic	0.48 ± 0.24	19 ± 7	1.3 ± 0.7	418 ± 330	0.66 ± 0.38	0.29 ± 0.20	0.73 ± 0.41
Dry Plastic	0.52 ± 0.27	22 ± 8	1.2 ± 0.6	438 ± 343	0.69 ± 0.39	0.33 ± 0.23	0.78 ± 0.43
Recessed target	0.54 ± 0.29	18 ± 8	1.8 ± 1.0	427 ± 333	0.64 ± 0.37	0.32 ± 0.23	0.73 ± 0.41
Fine Sandpaper	0.76 ± 0.26	22 ± 8	1.4 ± 0.8	565 ± 416	0.60 ± 0.40	0.44 ± 0.30	0.75 ± 0.49
Coarse Sandpaper	1.06 ± 0.40	24 ± 9	1.2 ± 0.6	652 ± 468	0.58 ± 0.42	0.56 ± 0.38	0.82 ± 0.54

Values are mean ± SD except for time which is trial-averaged, all numbers represent 4ms

samples averages.

**Table 3.2: Neuronal responses to initial contact, target pressing and force modulation patterns**

	Total	Normal Force	Tangential Force	Friction	Inverse Friction	Not defined
Initial contact	146 (63%)	15 (50%)	16 (73%)	21 (72%)	7 (47%)	87 (64%)
Target press	12 (5%)	2 (7%)	0	0	3 (20%)	7 (5%)
Both	56 (24%)	11 (37%)	3 (14%)	5 (17%)	5 (33%)	32 (24%)
No response	16 (7%)	2 (7%)	3 (14%)	3 (10%)	0	8 (6%)
Total	230	30	22	29	15	134

Percentages are by column.

**Table 3.3: Neurons location in S1 as compared to their force modulation patterns**

	Total	Normal Force	Tangential Force	Friction	Inverse Friction	Not defined
Area 3b	58 (25%)	7 (23%)	4 (18%)	8 (28%)	4 (27%)	35 (26%)
Area 1	123 (53%)	15 (50%)	15 (68%)	17 (59%)	10 (67%)	66 (49%)
Area 2	49 (21%)	8 (27%)	3 (14%)	4 (14%)	1 (7%)	33 (25%)
Total	230	30	22	29	15	134

Percentages are by column.

### ***Figures legend***

#### *Figure 1*

(a) Photographs of the actual apparatus showing how the exploratory surfaces were secured in a socket fixed on the force and torque sensor. The sensor was mounted on a turntable in order to change the target position between trials. The complete apparatus was enclosed in a metal case and placed behind an opaque screen in front of the monkey. (b) A single trial of tactile exploration of the smooth plastic surface showing the tangential (dotted line) and normal (thin line) force traces. The instantaneous coefficient of friction (thick line) reflects the ratio between tangential and normal force. The gray dashed lines represent initial contact and the onset of target contact. (c) The finger movement on the surface in the same single trial. (d) Changes in tangential force direction for the same single trial.

#### *Figure 2*

Each distribution represents the entire set of instantaneous force, friction and speed values sampled every 4ms. The mode of each distribution is indicated by a black or white stripe. (a) Normal forces, perpendicular to the surface, applied by the monkeys during exploration. The five surfaces show a progressive reduction in normal force with increasing friction. (b) Tangential forces, exerted parallel to the surface during scanning with the finger. The modal tangential forces decrease as the surface friction increases. (c) The instantaneous coefficient of dynamic friction, calculated as the ratio of tangential to normal force. Note that the stick-slip phenomenon increased the variance of the distribution. (d) The resultant vectors of normal and tangential forces represent the total deforming forces exerted on the fingertip skin for each surface. (e) Speed of exploration, showing that the modal speed remained approximately constant for all the surfaces.

*Figure 3*

Instantaneous tangential and normal force distributions represented by a color code for each 0.01x0.01 N bin. Smooth plastic surfaces (a and b) presented the lowest slope corresponding directly to their lower coefficient of friction. The triangular shape revealed that when monkeys increased the normal force applied on the surfaces, the tangential force was more variable. Sandpaper surfaces (c and d) show a steeper slope as their coefficient of friction increased. The recessed target surface is not shown since it was the same as the dry plastic surface with a raised target.

*Figure 4*

Rasters and histograms of neuronal activity aligned on initial contact or target press during exploration of the dry plastic surface. Trials are sorted in order of increasing duration. Receptive fields are shown on the right. (a) A neuron from area 2 modulated with initial contact alone. (b) An area 2 neuron responding to both initial contact and target press. (c) A neuron from area 3b unresponsive to initial contact but responding to target press. This neuron had discontinuous receptive fields on the tips of digits 1 and 2.

*Figure 5*

(a) Three-dimensional plot of mean instantaneous neuronal activity associated with combinations of normal and tangential forces for an area 1 neuron recorded during exploration of the smooth dry plastic surface. The black mesh represents the Gaussian function that best models the recorded firing rate in relation to normal and tangential forces magnitude. The receptive field of this specific neuron was on digit 2. (b) Activity raster aligned on target press. (c) The preferred tangential force directional is represented by a

black arrow whereas the grey shaded area shows the relative mean firing rate in a polar plot (d) The frequency distribution of all 4 ms samples of normal and tangential force.

*Figure 6*

Same conventions as in Figure 4 for exploration of the dry plastic surface. This *tangential force-related* neuron increased its firing rate with tangential force with only weak influence from the normal force.

*Figure 7*

Same conventions as in Figure 4 for exploration of the dry plastic surface. This neuron was categorised as friction-related. This directionally tuned neuron from area 2 This neuron presented activity related to the ratio of tangential to normal force of approximate 0.50 and was categorised as *friction-related*. Note the strong modulation to direction in (c).

*Figure 8*

Same conventions as in Figure 4 for exploration the smooth dry plastic surface. Neurons of this type were labeled inverse friction-related since they appeared to be specifically unresponsive to tangential and normal force ratios approximating the kinetic friction of the smooth plastic. This particular area 1 neuron displayed strong activity for normal and tangential forces magnitudes that deviated from a particular ratio around 0.50 between normal and tangential forces. This neuron had discontinuous receptive fields on the tips of digits 1 and 2.

*Figure 9*

Population representations of (a) direction and force modulation types. *Normal and tangential forces* related neurons represent two principal sets as their combinations are



divided between the *friction* and *inverse-friction* related modulations. On the 230 neurons selected for analysis, 81 were not significantly modulated for forces or direction (not represented) while 96 were modulated with forces and 112 were modulated by tangential force direction. (b) The distribution of preferred direction of the different force related modulations distributed over all directions. Note that the *inverse-friction* related subpopulation showed a significant concentration over ulnar-proximal direction. (c) The 45 neurons correlated with speed were polarized as positively or negatively correlated. 32 of these neurons were also correlated with forces either negatively for *normal* and *inverse friction* related neurons or positively for *tangential* and *friction* related neurons. The bottom columns represent the 64 neurons modulated to forces that were not correlated with speed, namely *inverse friction* (I-Fri), *normal force* (Fn), *tangential force* (Ft) and *friction* (Fri) related neurons

#### *Figure 10*

Neuronal activity related to surface texture. Rasters are aligned on target press with receptive fields shown on the right. (a) A neuron from area 1 with increasing firing rate related to the increasing surface friction. (b) Another area 1 neuron with greater activity for low friction, slippery surfaces.

#### *Figure 11*

Three-dimensional plot of mean neuronal activity as in Figure 4 of a *friction-related* area 3b neuron tested on different surfaces. Tangential force range of the sandpaper surfaces were enlarged up to 1.0N in order to show the range of the neuron activity on those surfaces. Although the mean firing rate changes in magnitude, the global shape of

modulation remained similar across all surfaces. The receptive field is displayed on top right.

*Figure 12*

Reconstruction of electrode penetration angles in the hand area of S1 cortex of one monkey. Note the proximity of motor and somatosensory cortex on opposite sides of the central sulcus. Due to the sulcus inclination, vertical electrode penetrations close to the sulcus could pass through areas 1, 3b and 4.

Figure 1

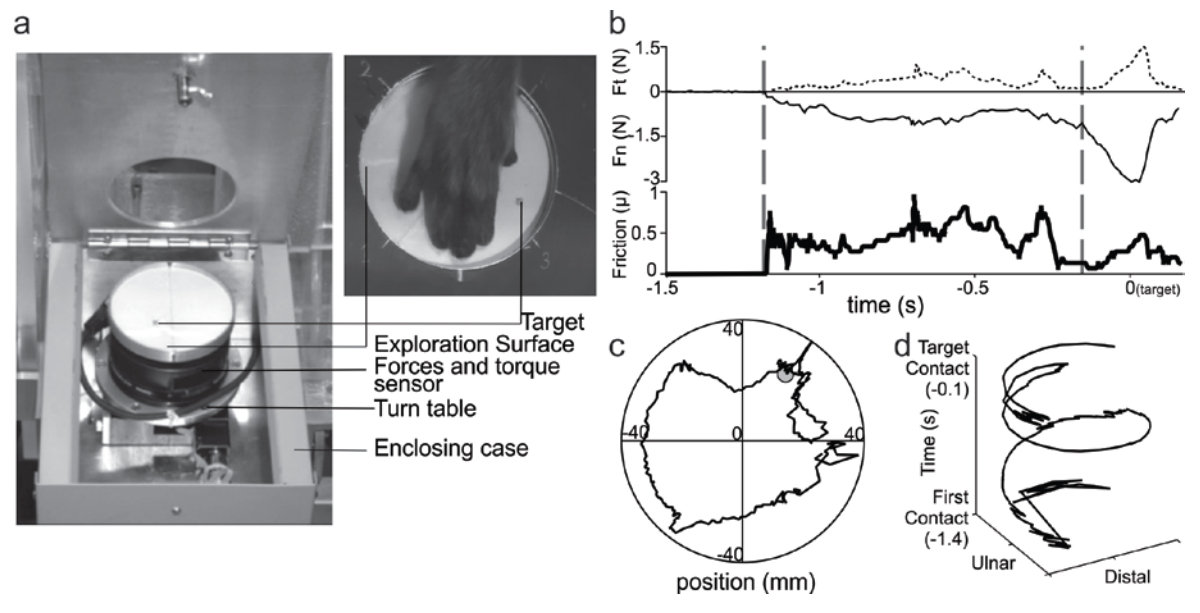


Figure 2

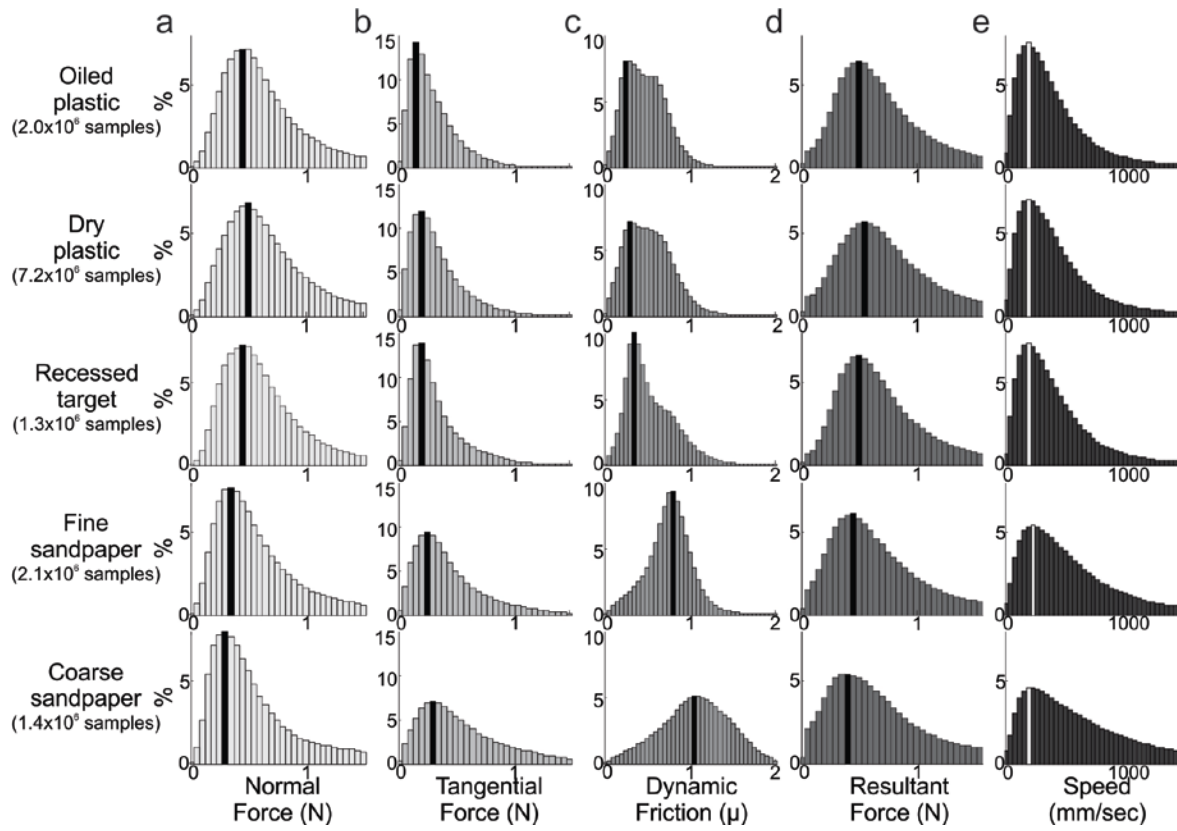


Figure 3

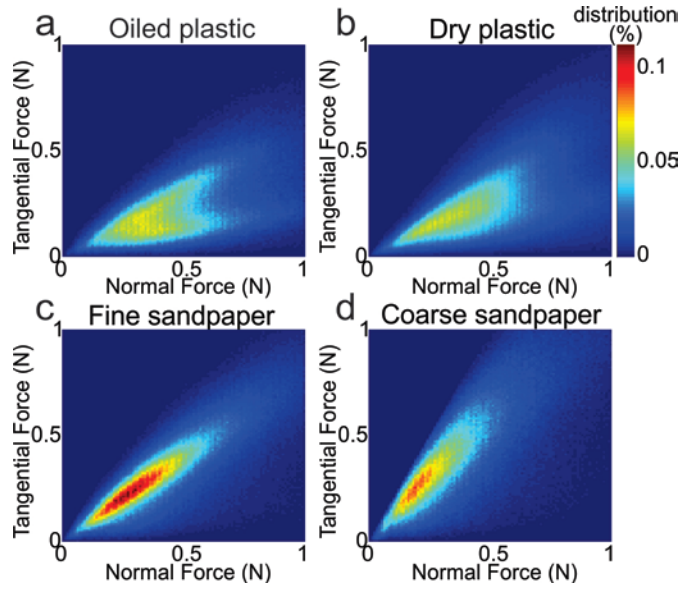


Figure 4

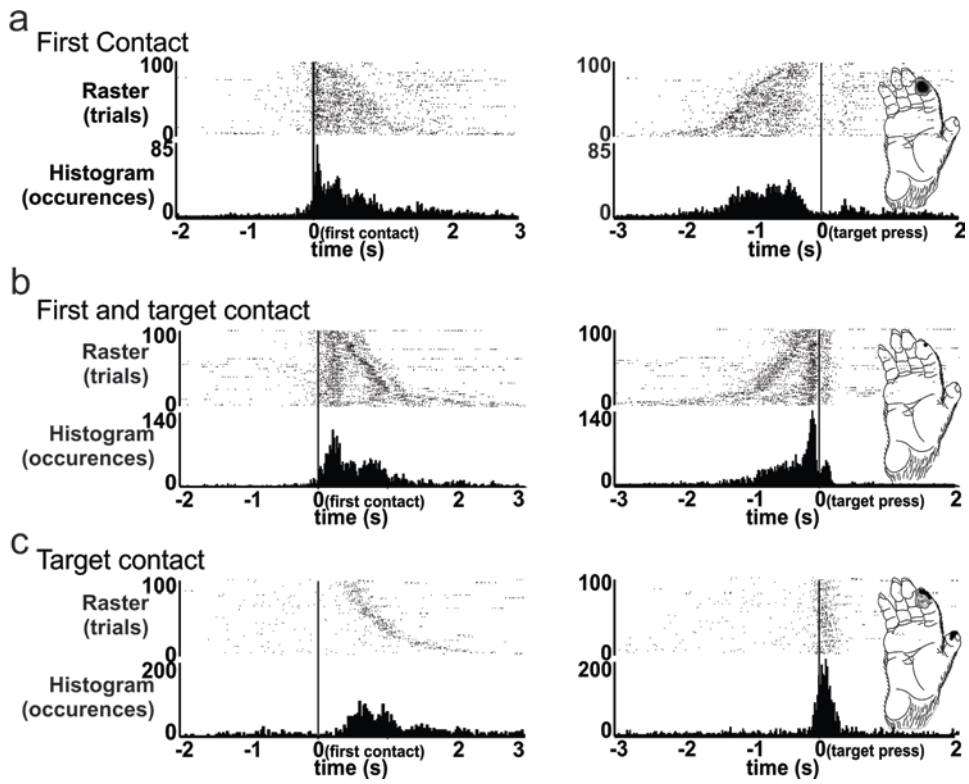


Figure 5

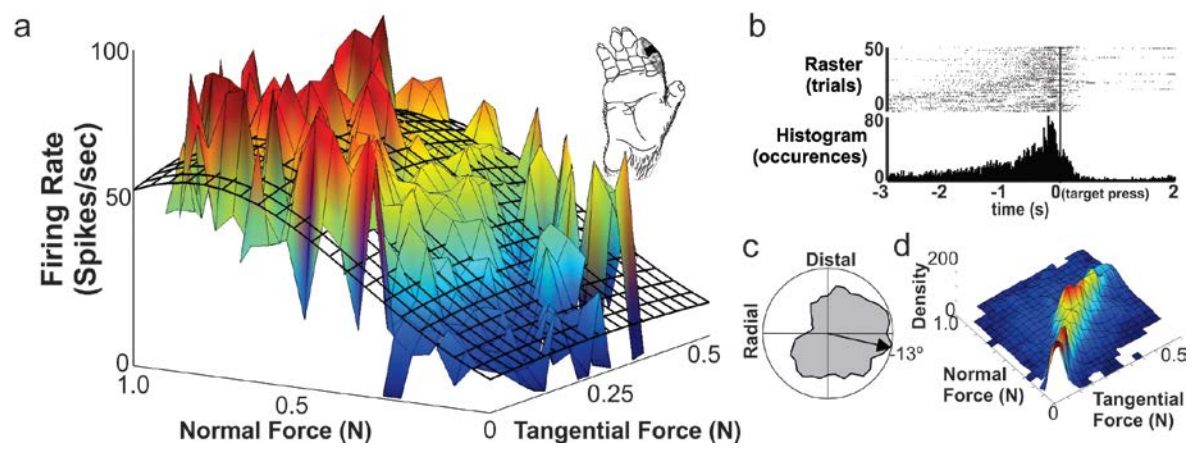


Figure 6

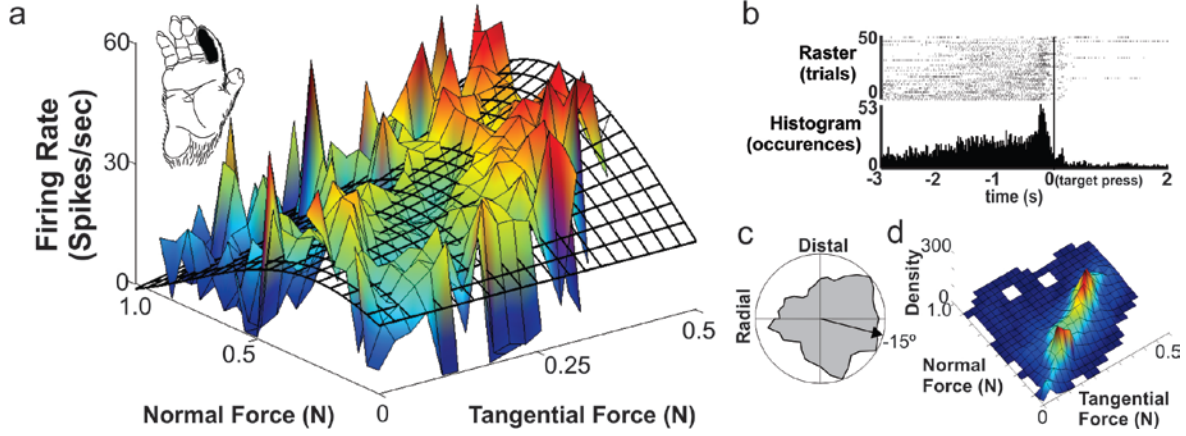




Figure 7

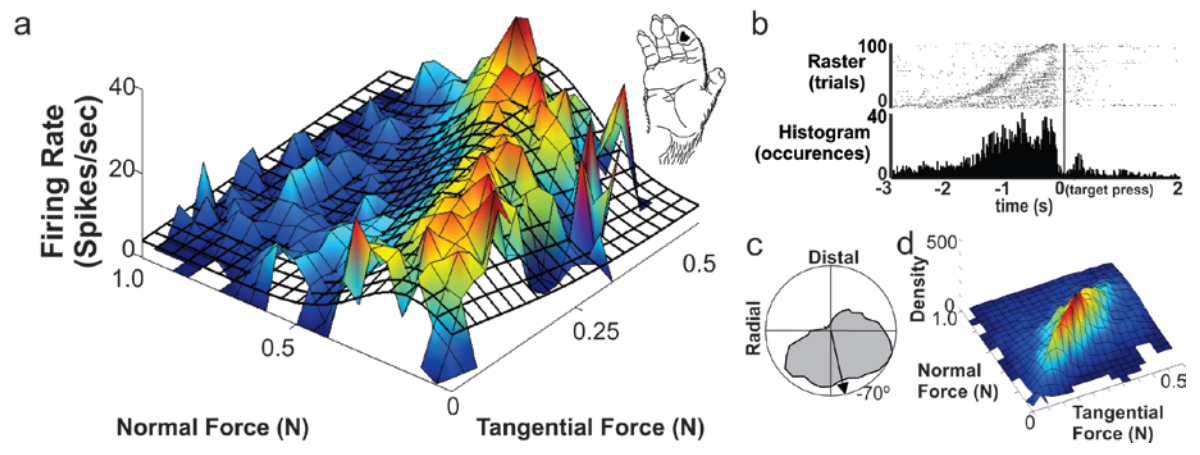


Figure 8

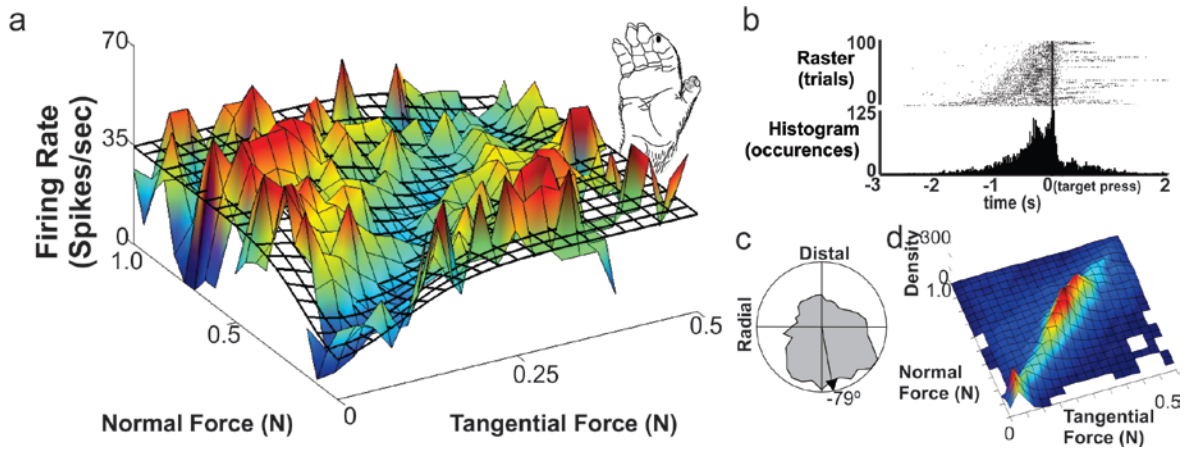


Figure 9

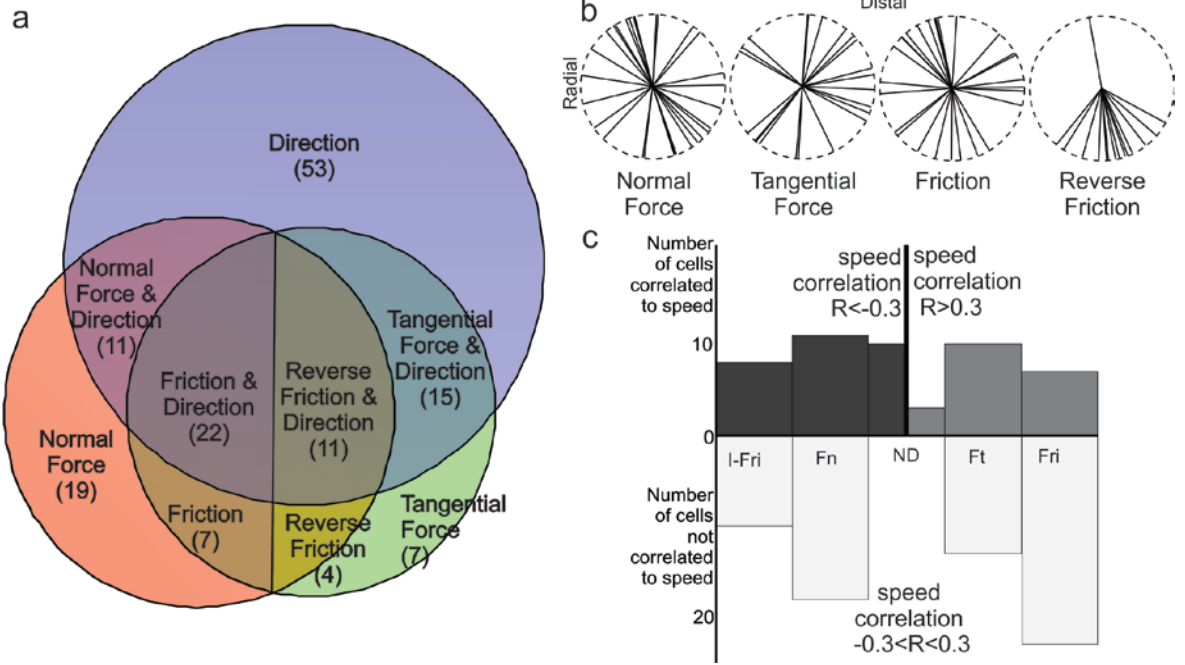


Figure 10

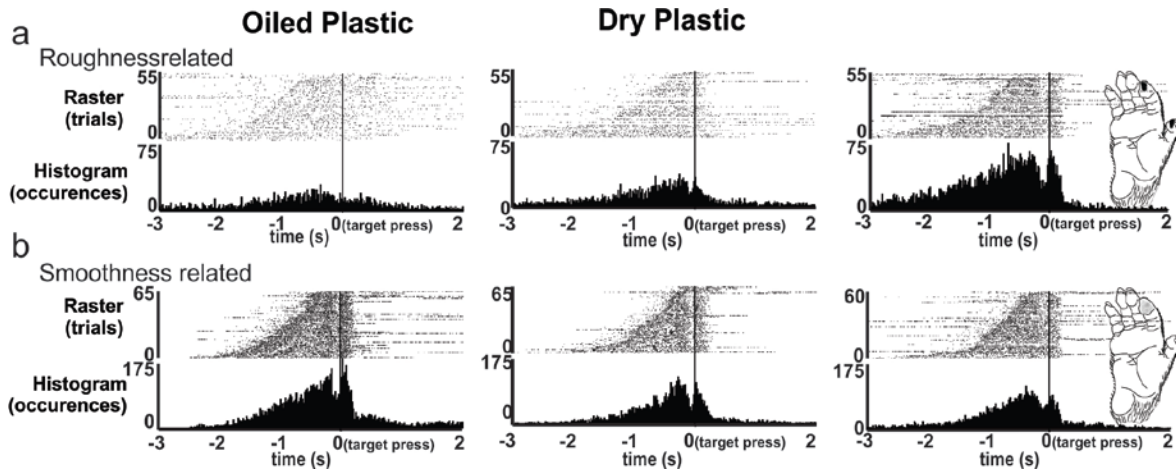


Figure 11

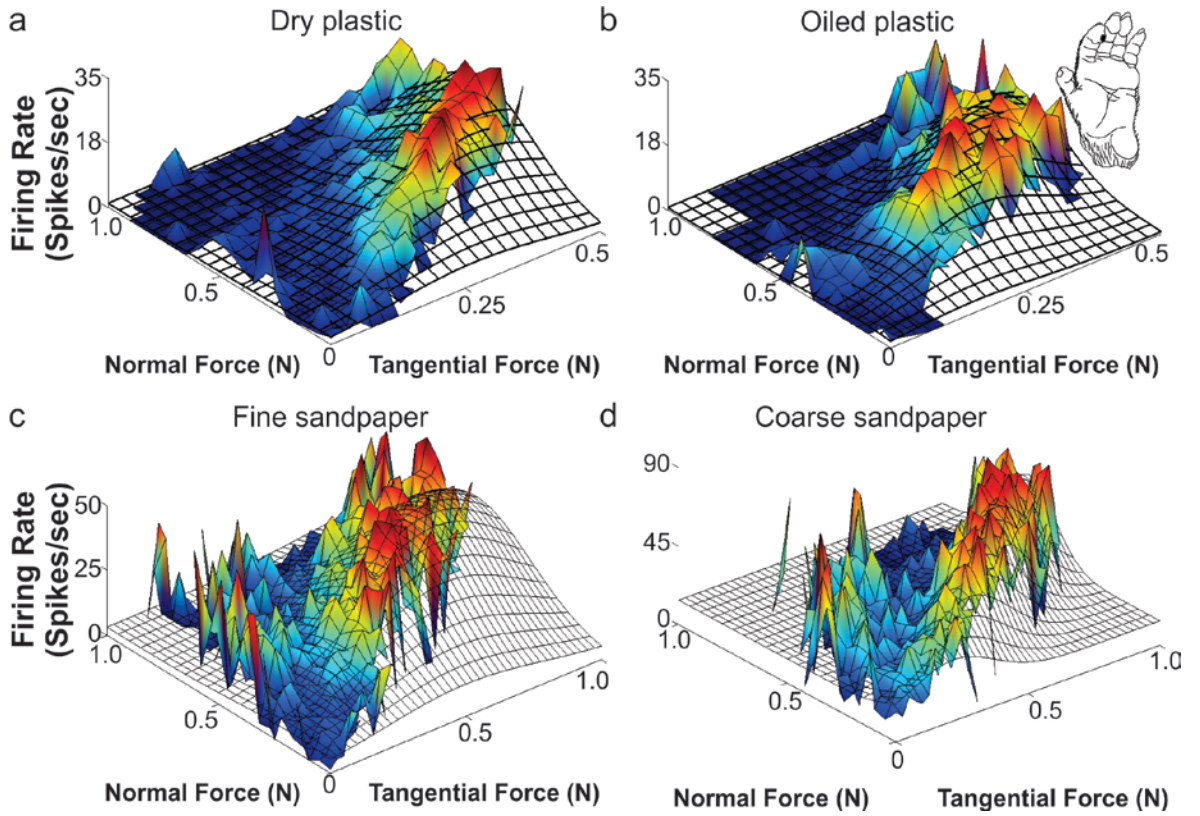
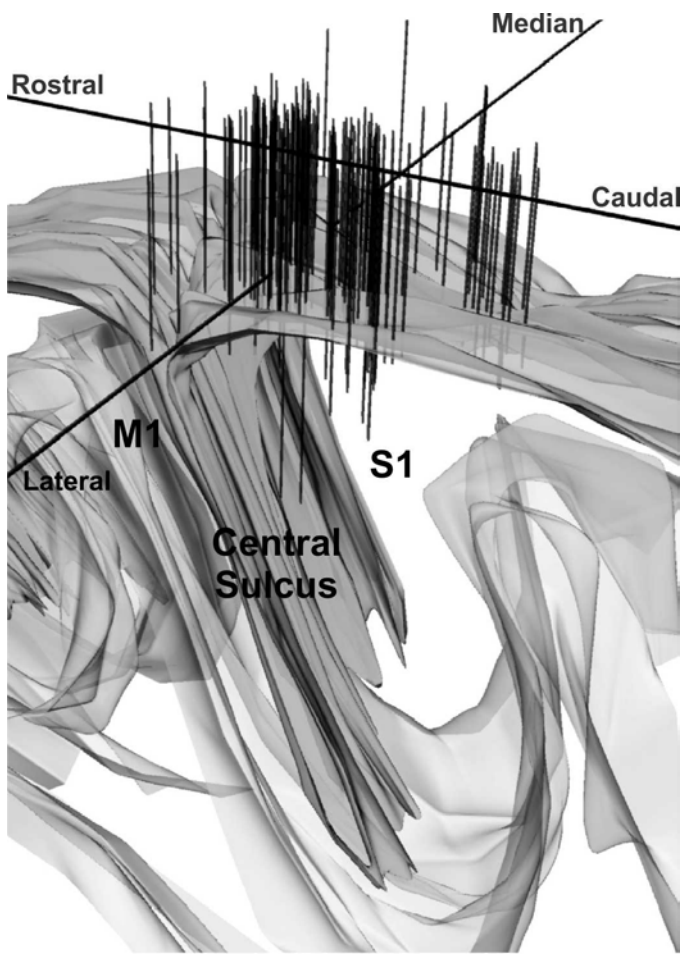


Figure 12



## CHAPITRE 4

### DISCUSSION

#### *Le bilan des résultats expérimentaux*

Partant du principe que les forces normale et tangentielle constituent un facteur essentiel dans l'exécution de tâches haptiques, nous avons tenté d'évaluer comment elles étaient représentées dans S1. Durant l'exploration tactile, l'humain applique une force de contact faible et régulière révélant une procédure exploratoire reliée à la sensibilité des mécanorécepteur (Lederman and Klatzky, 1987; Smith et al., 2002a). Pour disposer d'un modèle animal de cette tâche, nous avons entraîné deux singes à explorer une surface lisse à la recherche d'une cible tactile. Les singes, comme l'humain, maintenaient une force de contact constante et de faible intensité. Durant l'exploration de surfaces plus rugueuses, la force de contact était allégée alors que la force tangentielle était plus grande. La stabilité des forces durant l'exploration tactile et leur ajustement selon la rugosité de la surface ont démontré que le singe, comme l'humain, utilisait une procédure exploratoire contrôlée.

Dans l'exécution de l'exploration tactile, les deux singes ont naturellement utilisé les doigts 2 et 3 alors que l'humain n'utilisait que l'index (Smith et al., 2002b). Cette différence de stratégie provient vraisemblablement de la taille relative de la surface par rapport à la main des deux espèces. Ainsi, les singes parcouraient une surface plus de deux fois la taille de leur main alors que pour l'humain, la surface avait approximativement la taille de sa main. Puisque, à notre connaissance, il n'existe pas d'étude sur la relation entre le nombre de doigts en contact et la force normale appliquée sur une surface, l'utilisation de deux doigts par les singes nous permet de comparer l'application des forces que de façon relative entre les différentes surfaces explorées. La seconde grande différence entre

l'exploration tactile chez le singe réside dans la vitesse d'exploration près de trois fois supérieure à l'humain. Nous croyons que cette différence est principalement due à la motivation à terminer l'essai le plus rapidement possible en trouvant la cible chez le singe alors que l'humain appliquait une stratégie *exploratoire* évaluant systématiquement l'ensemble de la surface. D'autre part, le surentraînement des singes à cette tâche a pu également contribué à leur plus grande rapidité.

Des 230 neurones de S1 enregistrés pendant cette tâche, près de la moitié ont montré une modulation aux forces. D'abord, certains neurones étaient modulés à une force, normale ou tangentielle avec peu ou pas d'influence de la force orthogonale. Un autre groupe de neurones augmentaient ou diminuaient leur fréquence de décharge selon le ratio entre les forces normale et tangentielle. Autrement dit, ces neurones encodent un certain coefficient de friction. Environ la moitié des neurones enregistrés étaient modulés à la direction. Bien que quelques neurones aient présenté un taux de décharge influencé par la vitesse, la majorité d'entre eux étaient également modulés aux forces. Ces résultats démontrent que les neurones de S1 encodent l'intensité et la direction des forces en plus de leur ratio qui correspond au coefficient de friction.

Bien que le glissement soit essentiel durant l'exploration tactile, son apparition durant la manipulation d'objet signifie que l'objet s'échappe des doigts. La connaissance de l'intensité et de la direction de la force tangentielle pourrait prévenir ce glissement. Pour examiner si cette information est présente dans S1, nous avons entraîné deux singes à saisir un objet statique et à y appliquer une force de cisaillement dans une de quatre directions orthogonales. Plus du trois quart des neurones enregistrés ont montré une modulation à la direction de la force de cisaillement. De plus, 27% de ces neurones présentaient également



une réponse proportionnelle à l'intensité de la force de cisaillement. Ces résultats montrent que les neurones de S1 encodent la direction de la force en l'absence de glissement.

Certaines études ont mentionné une non-uniformité dans la distribution de la modulation à la direction des afférences périphériques qui serait associée à l'anisotropie de la peau du doigt (Birznieks et al., 2001; Wheat et al., 2010) dont l'orientation est pour le moins discordante. Vu les similarités de modulation entre les afférences périphériques et les neurones de S1, cette particularité aurait dû être observée dans les populations présentées dans cette thèse. Toutefois, la force de contact des tâches d'exploration tactile et de saisie statique déformait une grande surface de la peau glabre de la phalange distale de l'index, du pouce ou du majeur. Dans ces conditions, l'anisotropie biomécanique associée aux crêtes digitales (Wang and Hayward, 2007) n'a pu être constatée. Contrairement aux afférences périphériques, les neurones corticaux n'ont pas montré de spécificité à une direction selon la position de leur champ récepteur sur la surface du doigt. Par contre, la distribution de la modulation des neurones échantillonnés durant la saisie statique n'est pas uniforme. Toutefois, nous attribuons l'absence de neurones modulés au quadrant ulnar-proximal à l'instabilité du vecteur associée à la complexité pour le bras à appliquer une force dans cette direction plutôt qu'à une anisotropie dans la sensation cutanée.

De façon générale, ces projets montrent que les forces constituent un système de référence pertinent à la représentation corticale des tâches haptiques, qu'il y ait glissement ou non. Ultiment, cette redéfinition de la modulation des neurones de S1 permettra de comparer leur activité durant l'exploration de surfaces et la manipulation d'objets en plus d'être directement associée à l'action musculaire représentée également par des forces.

Certains résultats n'ont pu être discutés à leur juste valeur, faute d'espace. Dans le présent chapitre, nous discutons d'abord de la difficulté éprouvée, dans les deux articles, à différencier les neurones corticaux à adaptation rapide ou lente et l'uniformité des réponses entre les aires 1, 2 et 3b. Deuxièmement, nous soulignons que les aspects sensoriels et moteurs durant l'exploration tactile ou la manipulation d'objet nécessitent l'interaction de S1 et M1. Dans ce sens, nous montrons comment le concept de copie efférente s'applique au contexte de l'exploration tactile. Finalement, nous proposerons une hypothèse alternative décrivant plus simplement la réponse des neurones de S1 aux forces rencontrées entre la peau et la surface lors de l'exploration tactile. Nous replaçons ces forces dans un cadre de référence tridimensionnel permettant de distribuer dans un continuum les différentes catégories de modulation aux forces observées dans S1.

### ***La dilution du concept RA/SA corticaux***

#### *La correspondance entre les récepteurs périphériques et les neurones corticaux*

Les premiers enregistrements des afférences cutanées périphériques ont montré une dichotomie claire dans les réponses des mécanorécepteurs aux indentations perpendiculaires à leur champ récepteur. Les afférences RA répondent aux phases dynamiques d'application et de retrait du stimulus. Par opposition, les afférences SA répondent tout au long de la phase statique du stimulus (Mountcastle et al., 1967). Hyvarinen et collègues (1968) ont donc cherché à retrouver le même genre de modulation au niveau cortical. Deux types de neurones corticaux semblent correspondre aux réponses de type RA et SA (Johnson, 2001). Différentes études suggèrent que les neurones corticaux de type SA sont ségrégués à l'aire 3b (Paul et al., 1972) et constituent la meilleure population pour encoder la rugosité (Connor and Johnson, 1992; Yoshioka et al., 2001;

Bensmaia et al., 2006b), la vitesse d'un stimulus déplacé sur la peau (DiCarlo and Johnson, 1999) et son orientation sur la surface de la peau (Hsiao et al., 2002). Ces neurones montrent par ailleurs une activité complexe puisqu'ils possèdent une zone inhibitrice dans le pourtour du champ récepteur (DiCarlo et al., 1998). Pour leur part, les neurones de type RA présentent une modulation plus diffuse aux mêmes paramètres (Bensmaia et al., 2006a). Ils détectent les phases transitoires de force et le glissement, tous deux essentiels dans la préhension (Johnson, 2001). Les inputs neuronaux impliqués dans ces réponses semblent également différents. La composante dynamique des deux types de neurones est influencée par l'injection de Bicuculline, un antagoniste de GABA, se traduisant par l'augmentation de la taille du champ récepteur. Par contre, ces injections n'affectent pas la composante statique des SA, suggérant une distribution d'inhibition particulière aux neurones de type SA (Alloway and Burton, 1991). Pourtant, dans aucun de ces articles, une nomenclature formelle n'a été présentée pour différencier de façon mathématique une adaptation lente d'une adaptation rapide (Pei et al., 2009),

### *La remise en question*

Pei et collègues (2009) ont présenté un premier modèle mathématique pouvant distinguer les afférences périphériques RA et SA. Les deux types d'afférences déchargent à l'application du stimulus mais seuls les SA déchargent dans la phase statique de la stimulation. Pour leur part, les RA sont les seuls à répondre à la composante dynamique du retrait du stimulus. Ainsi, les afférences périphériques se divisent en deux groupes distincts principalement par la réponse dynamique associée au retrait du stimulus. Toutefois, cette distinction devient plus difficile au niveau central où certains neurones présentent des caractéristiques des deux archétypes à divers degrés (Pei et al., 2009). Pour notre part, nous

avons observé que la classification des RA et SA devenait ambiguë lorsque plusieurs conditions de direction et de mouvements étaient comparées. Par exemple, durant la préhension, certains neurones peuvent présenter un comportement général de type RA dans trois directions, c'est-à-dire de décharger seulement au premier contact et à la relâche. Par contre, dans une quatrième direction, ces neurones présentent une activité soutenue correspondant à une composante SA (Fortier-Poisson et al., 2012). Durant l'exploration tactile, tous les neurones enregistrés ont montré une réponse soutenue durant la tâche, peu importe leur type RA ou SA (Fortier-Poisson and Smith, 2012). Bien que près de la moitié des neurones aient été classifiés RA ou SA dans une tâche de saisie-levée, aucun des paramètres testé durant l'exploration tactile ne semble lié à cette distinction entre RA et SA. *Ces résultats suggèrent la convergence des inputs périphériques de type RA et SA avec une représentation plus ou moins grande des deux types d'afférences pour chaque neurone de S1. L'observation de ces différents comportements pourrait être liée aux types de stimulation qui étaient utilisés dans le passé.*

### ***L'absence de différences entre les aires somatosensorielles primaires***

Les différentes aires somatosensorielles primaires ont d'abord été divisées à cause des différences architectoniques dues aux populations relatives de différents types de neurones et à leur disposition. De telles différences morphologiques signifient également des différences fonctionnelles. Par exemple, une plus grande proportion des neurones de l'aire 1 semblent dépendants du contexte (Chapman and Ageranioti-Belanger, 1991). De plus, il a été montré que les champs récepteurs ont une taille plus réduite dans l'aire 3b comparativement à l'aire 1 (Sur et al., 1980). Dans les études présentées dans cette thèse, nous n'avons pu déterminer une différence statistiquement significative dans la taille des

champs récepteurs de ces deux aires. Dans les causes possibles de cette absence de résultats, mentionnons que les animaux étaient surentraînés et conscients, deux conditions connues pour modifier de façon globale la taille des champs récepteurs (Duncan et al., 1982; Recanzone et al., 1992). Par ailleurs, il se peut qu'un plus grand nombre de valeurs permette de montrer une différence de taille de champs significative entre les deux aires corticales.

### ***L'interaction sensorimotrice dans les tâches haptiques***

#### *Les bases comportementales*

La manipulation d'objet et l'exploration tactile impliquent à la fois un aspect d'action et un aspect de perception. Ainsi, l'interprétation des stimuli doit être mise dans le contexte du mouvement pour générer le contrôle approprié. Par exemple, l'exploration de propriétés de surface demande l'ajustement des mouvements de la main dans une procédure qui optimise l'exposition des récepteurs de la peau associés à la caractéristique explorée (Lederman and Klatzky, 1987). Ainsi, dans notre étude, les forces normales déployées durant l'exploration tactile représentent un équilibre entre la capacité de l'animal à maintenir une force de contact stable avec la surface tout en permettant un maximum de déformation de la peau lorsque le doigt contacte l'aspérité (Serina et al., 1997). De cette façon, l'information sensorielle dicte le contrôle moteur exercé sur les doigts pour une sensibilité optimale. À l'inverse, durant la manipulation d'un objet, la saisie est principalement motrice et les forces en cours sur le doigt sont proportionnelles au poids et au coefficient de friction de l'objet (Westling and Johansson, 1984). Dans ces conditions, la peau renvoie un feedback sensoriel dont l'absence ou la perturbation amènera une correction motrice (Cole and Abbs, 1988; Augurelle et al., 2003). Bien que le

but soit différent, sensoriel versus moteur, *dans les deux fonctions de la main, l'information sensorielle et les commandes motrices doivent être comparées en continu.*

### *La copie efférente portillon*

De façon générale, le mouvement aide à la sensation (Gibson, 1962). Toutefois, si ce mouvement est actif, il s'ajoute au feedback sensoriel dû à l'environnement. Ainsi, le feedback propre au mouvement doit être soustrait du feedback total pour obtenir la portion liée à l'environnement. Lors de la manipulation d'objet, seul le feedback imprévu lié à un phénomène extérieur nécessite une correction. Une façon rapide d'arriver à cette fin est de prédire les sensations liées à la commande motrice (feed-forward) et de les comparer au feedback véritable. La différence entre les deux correspond à la correction à apporter. La copie efférente, ou décharge corolaire, de la commande motrice permettrait aux régions sensorielles d'estimer les sensations générées par le mouvement et, par soustraction de la sensation totale, d'extraire les sensations imprévues issues de l'environnement (Sperry, 1950; Poulet and Hedwig, 2007; Sommer and Wurtz, 2008; Smith, 2009). Ainsi, une commande motrice puissante réduirait grandement la perception. Dans ce sens, le mouvement balistique du bras cause une diminution de la réponse des neurones de S1 aux stimuli cutanés (Chapman et al., 1988). La diminution de sensibilité des neurones serait liée à l'anticipation de la réponse des récepteurs au mouvement exécuté (Coulter, 1974; Chapman et al., 1988). Cette réduction de la réponse à la sensation intervient de façon graduelle au niveau du lemnisque médian, du thalamus et de S1 (Chapman et al., 1988). Trois arguments suggèrent une origine corticale à cette inhibition: 1) La micro-stimulation de M1 diminue les potentiels évoqués dans S1 par des stimuli cutanés, avant même le début de l'activité musculaire (Jiang et al., 1991); 2) la stimulation électrique des muscles

responsables du mouvement volontaire ne reproduit pas une inhibition aussi forte (Jiang et al., 1991) ; 3) La micro-stimulation de M1 peut influencer les neurones de S1 même lorsqu'elle est trop faible pour provoquer une réponse musculaire (Jiang et al., 1990). *Ainsi, la copie efférente associée aux mouvements volontaires serait initiée dans M1 et servirait à filtrer l'information sensorielle tout au long des voies ascendantes.*

#### *La copie efférente contextuelle*

Le mouvement peut également être utilisé comme contexte pour enrichir l'information cutanée. Par exemple, les humains différencient facilement un enchaînement de forces tangentielles simulant une bosse ou un creux, à condition de glisser activement le doigt sur la surface virtuelle. Par contre, lorsque la surface est glissée sous le doigt immobile et passif, les sujets sont incapables de déterminer si la forme est convexe ou concave bien qu'ils puissent en estimer l'intensité (Smith et al., 2009). De même, les lésions de la source supposée de la copie efférente, M1, affectent d'abord la motricité mais causent également un déficit sensoriel. Nudo et collègues (2000) ont montré qu'une lésion de la région de la main de M1, assez restreinte pour que le singe puisse continuer à attraper un objet, occasionne une perte de sensibilité. Lorsque l'animal tente d'attraper de petits objets, il doit ensuite faire l'examen visuel du contenu de sa main pour évaluer le succès de sa tentative. Ces résultats suggèrent que la portion sensorielle de la manipulation est compromise en l'absence d'une partie de la copie efférente de M1. D'autre part, plusieurs neurones de S1 avec champs récepteurs cutanés montrent une augmentation de l'activité durant des mouvements de précision, avant même qu'il y ait contact avec l'objet (Soso and Fetz, 1980; Evarts and Fromm, 1981; Nelson, 1987; Nelson and Douglas, 1989; Salimi et al., 1999a). Dans ces circonstances, la copie efférente sensibiliserait S1 pour l'intégration

de l'information cutanée. Dans ce contexte, la réponse cellulaire de S1 durant la manipulation d'objet et l'exploration tactile implique des influences à la fois positives et négatives du contexte moteur de la tâche (Nelson, 1996).

#### *L'anatomie du sensoriel vers le moteur*

Si le cortex moteur module la réponse du cortex sensoriel, l'inverse semble également plausible. Par exemple, l'injection de muscimol dans S1 affecte la force de pince et la coordination des doigts (Hikosaka et al., 1985; Brochier et al., 1999). Aussi, bien qu'il soit principalement reconnu comme un centre du mouvement, M1 montre de l'activité associée à l'information cutanée qui semble associées à S1. D'abord, Lemon (1981) a montré que 46% des neurones de la région de la main de M1 ont un champ récepteur cutané. En fait, M1 peut se diviser en deux sous-régions, la portion rostrale, associée aux inputs proprioceptifs et la portion caudale (M1c) associée aux inputs cutanés (Strick and Preston, 1982a, 1982b). Quatre-vingt-huit pourcent des neurones situés dans la portion caudale de la région de la main de M1 présentent des champs récepteurs cutanés au niveau des doigts (Tanji and Wise, 1981; Picard and Smith, 1992a). Plusieurs indices suggèrent que cette information cutanée provient directement de S1. D'abord, on sait que l'information cutanée dans M1 passe par le thalamus. En effet, une lésion de la colonne dorsale fait disparaître complètement l'information somatosensorielle dans M1 (Brinkman and Porter, 1979) Toutefois, le noyau VPLo et la portion caudale du noyau ventro-latéral du thalamus, qui amènent l'information proprioceptive à M1, ne semblent pas présenter d'activité reliée à l'information cutanée (Horne and Tracey, 1979). Par ailleurs, le VPLc acheminant l'information cutanée à S1 ne semble pas projeter vers M1 (Lemon and van der Burg, 1979). L'information cutanée doit donc provenir des aires somatosensorielles



corticales. Dans ce sens, l'information cutanée pourrait arriver à M1c via S2 puisque celui-ci projette massivement à M1 (DeFelipe et al., 1986). Par contre, S2 ne reçoit pas directement de projection du VPLc. En fait, l'input cutané observé dans S2 est principalement d'origine corticale (Disbrow et al., 2002). En effet, l'ablation de S1 élimine la réponse de S2 aux stimulations cutanées (Garraghty et al., 1990). La fonction des projections de S2 vers M1 semble être associative (Romo et al., 2002) plutôt que perceptive. Par exemple, le refroidissement de S2 n'affecte pas les champs récepteurs cutanés dans M1 (Brinkman et al., 1985). En fait, S2 participe à l'apprentissage moteur plutôt qu'au contrôle sensorimoteur (Palvides et al., 1993). Finalement, la source qui nous semble la plus plausible vient des connections réciproques entre M1c et S1 puisque les aires 1 et 2 de S1 projettent massivement vers M1 (Jones et al., 1978; DeFelipe et al., 1986). Bien qu'aucune preuve directe de la modulation que peut avoir S1 sur les champs récepteurs de M1 n'existe, à notre connaissance, dans la littérature, ces différents éléments suggèrent que l'information cutanée arrive d'abord à S1 pour ensuite être dirigée vers M1 et S2, tous trois reliés par des connections réciproques. Ainsi, *l'activité des neurones de S1 aurait un impact direct sur M1c et la copie efférente serait doublée par une copie afférente bien que son utilité reste conjecturale.*

#### *Fonction de l'information cutanée dans l'aire 4 caudale*

L'information cutanée dans M1 est propre à la portion caudale de la région de la main (M1c). Une lésion de M1c engendre des comportements similaires à l'agnosie sensorielle comme si les mains étaient engourdies ou insensibles (Friel et al., 2005). Or, le mur rostral du sulcus central présente une forte concentration de projections cortico-motoneuronales (CM) (Rathelot and Strick, 2009) dont l'apparition dans l'évolution (Kaas,

2004) et le développement (Felix and Wiesendanger, 1971) correspond au contrôle individuel des doigts (Muir and Lemon, 1983). Par ailleurs, l'activité des projections CM semble associée à des tâches impliquant un contrôle sensorimoteur (Baker et al., 2001; Smith, 2009). La présence de champs récepteurs cutanés et de projections CM en forte concentration dans M1c suggère que cette région utilise l'information cutanée dans le contrôle moteur fin des doigts.

Bien que divisés comme sensoriel, S1, et moteur, M1, les deux côtés du sulcus central s'influencent grandement. Par conséquent, la modulation de l'un devrait être considérée en fonction de l'activité de l'autre. Les projets présentés dans cette thèse ont montré le comportement de S1 relatif aux forces durant une tâche sensorimotrice. Il est fort probable qu'une partie de l'activité observée dans S1 est liée à la copie efférente du cortex moteur. Par ailleurs, les parallèles possibles avec l'activité sensorielle de M1 restent à être publiés. Ces résultats permettront de comparer et possiblement de définir les interactions entre S1 et M1c durant l'exploration tactile. Par ailleurs, la dynamique des mouvements des doigts et du bras pourrait également influencer la modulation sensorielle de S1 et M1 (Pataky et al., 2005; Zatsiorsky et al., 2005).

### ***Les systèmes de référence des stimuli***

#### *Un système de référence par position inspiré du visuel*

La vue et le toucher nous permettent de caractériser différents aspects d'un objet tels que sa forme, sa taille ou sa texture. Lorsque stimulés à leur seuil de détection, les afférences cutanées possèdent des champs récepteurs définis par une position et une étendue, comme les afférences visuelles. De plus, les cortex somatosensoriel et visuel primaires montrent un arrangement en colonnes (Mountcastle, 1997). Ainsi, certains ont

suggéré que ces deux systèmes fonctionnent selon les mêmes préceptes. L'extension de l'analogie entre le système visuel et le système cutané suppose que la peau, comme la rétine, est une matrice de capteurs point-par-point distribués sur deux dimensions (Yau et al., 2009). Ceci permettrait à des éléments tels que la période spatiale et l'orientation d'être encodés selon leur position sur le plan de la peau (Phillips et al., 1988; Connor et al., 1990; Hsiao et al., 2002), comme dans les aires visuelles. Dans ce sens, la période spatiale d'une surface glissée sous le doigt est directement associée au taux de décharge des neurones de S1 (Connor and Johnson, 1992). Toutefois, ceci ne tient pas compte de la liaison mécanique de la peau qui ne permet pas de considérer chaque récepteur comme indépendant. Par exemple, une stimulation sur une région donnée de la peau va étirer la peau environnante et activer les récepteurs avoisinants dans un patron dépendant de l'angle du stimulus appliqué (Birznieks et al., 2001). Dans ces conditions, des récepteurs n'étant pas directement en contact avec le stimulus sont actifs. Ainsi, lors de tâches haptiques, la peau se déforme non seulement par l'indentation causée par l'objet mais également par le cisaillement latéral entre l'objet et la peau (Johansson and Westling, 1984). Dans ce sens, la réponse des récepteurs de la peau est non seulement dépendante de l'intensité des stimuli directement en contact mais également de la condition mécanique de la peau avoisinant le récepteur. Nous suggérons de considérer les mécanorécepteurs comme des capteurs de contrainte, ou de déformation de la peau. Un système de récepteurs évaluant les forces au lieu de la position permet de mettre en évidence le cisaillement de la peau associé aux mouvements.

*Un système de référence par les forces normale et tangentielle*

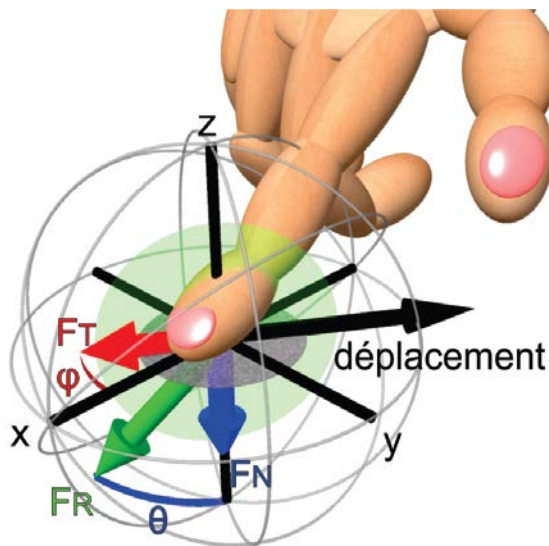
Le cisaillement de la peau survient lorsque la surface glissant sur la peau provoque une résistance tangentielle au mouvement. Par exemple, lorsque des surfaces de différentes densités d'aspérités sont explorées par des sujets humains, la perception de rugosité est reliée à la distance entre les aspérités (Connor et al., 1990; Meftah et al., 2000). En fait, la force tangentielle générée par ces différentes surfaces suit, jusqu'à un certain point, cette densité (Smith et al., 2002a). Ainsi, il n'est pas facile de différencier la composante spatiale de la surface du cisaillement qu'elle induit. Smith et collègues (2010) ont utilisé un simulateur permettant de dissocier la force tangentielle de la période spatiale. Grâce à ces surfaces virtuelles, ils ont montré que seules les forces influencent l'estimation de rugosité (Smith et al., 2010). La rugosité ne serait pas définie par la période spatiale des stimuli sur la peau mais par la force de cisaillement exercée sur la peau. Cette force de cisaillement est par ailleurs associée au mouvement du doigt sur la surface. Bien que le mouvement soit important dans la perception (Katz, 1925), l'humain est incapable d'en percevoir la direction sur une surface lisse lubrifiée fournissant une trop faible force tangentielle. Par contre, l'ajout d'aspérités de l'ordre du micromètre offre une résistance suffisante à la peau pour établir la direction du mouvement (Srinivasan et al., 1990). Il en va de même pour la vitesse du mouvement (Depeault et al., 2008). À l'opposé, le cisaillement tangentiel à la peau peut être perçu en l'absence de glissement. Par exemple, l'intensité des forces tangentielles exercées par une plaque accolée au doigt est discriminée par les sujets humains (Pare et al., 2002a). La force tangentielle semble également être un paramètre important dans le toucher actif puisque l'humain (Smith et al., 2002a) et le singe (Fortier-

Poisson and Smith, 2012) adaptent l'intensité des forces normale et tangentielle selon le type de surface explorée.

La fréquence de décharge des afférences périphériques est associée à la fois à l'intensité des forces (Wheat et al., 2010) et à la rencontre des aspérités des surfaces (Blake et al., 1997) puisque celle-là résulte de ceux-ci. De plus, la direction de la force tangentielle en l'absence de mouvement module autant la réponse cellulaire au niveau périphérique (Birznieks et al., 2001; Wheat et al., 2010) qu'au niveau cortical (Salimi et al., 1999a; Fortier-Poisson and Smith, 2012; Fortier-Poisson et al., 2012). De manière générale, la relation entre la peau et l'objet se décrit par la force tangentielle de cisaillement et la force de contact, normale à la peau. Dans ce sens, certains neurones de S1 semblent modulés à la direction de la force tangentielle et l'intensité des forces normale et tangentielle (Fortier-Poisson and Smith, 2012). Ainsi, la mesure des forces reflète la dynamique entre la peau et la surface, qu'il y ait glissement ou non, dans l'exploration tactile ou la manipulation d'objet.

#### *Un cadre de référence sphérique*

Durant l'exploration tactile de différentes surfaces, les forces normale et tangentielle varient en fonction de la surface. Le coefficient de friction plus élevé d'une surface signifie que, pour une même force normale, la résistance au mouvement (i.e. : la force tangentielle) sera plus élevée. Quand le singe explore une surface au coefficient de friction plus élevé, il allège la force normale appliquée en fonction du coefficient de friction mais pas assez pour que la force tangentielle reste constante. En fait, c'est le produit scalaire de ces deux composantes orthogonales qui reste constant entre les surfaces (Fortier-Poisson and Smith, 2012). Cette force résultante représente l'intensité totale des



**Figure 4.1 : Cadre de référence tridimensionnel des forces entre la surface et le doigt**

Lorsque le doigt se déplace sur la surface, le vecteur de force résultant ( $F_r$ ) correspond au produit scalaire de la force normale ( $F_n$ ) et de la force tangentielle ( $F_t$ ) avec une direction ( $\varphi$ ) dans le plan horizontal de la surface et d'un angle d'inclinaison ( $\theta$ ).

le ratio entre les forces normale et tangentielle (Fortier-Poisson and Smith, 2012). Nous suggérons qu'au lieu de représenter les forces selon les axes *normal* et *tangentiel*, il est possible d'utiliser un système de coordonnées sphérique en trois dimensions (Figure 4.1). De cette façon, la force se résume à un seul vecteur résultant d'une certaine intensité ( $F_r$ ), d'une direction dans le plan tangentiel ( $\varphi$ ) et d'un angle d'inclinaison ( $\theta$ ) dans le plan formé par les axes normal et tangentiel. Cet angle d'inclinaison correspond au ratio entre la force normale et la force tangentielle, c'est-à-dire, le coefficient de friction. Ainsi, l'encodage complexe que nécessiterait un rapport de proportionnalité entre la force normale et la force tangentielle devient l'encodage d'une coordonnée angulaire.

#### *Les conséquences sur la modulation neuronale*

Dans de telles conditions, comment un neurone peut encoder un certain vecteur par opposition à toute autre possibilité ? En fait, chaque récepteur est susceptible de répondre à

forces normale et tangentielle entre le doigt et l'objet. Ceci suggère que la déformation totale du doigt est plus importante que le contrôle indépendant de l'appui et du cisaillement. La seconde composante d'un vecteur résultant est l'angle qu'il forme par rapport à ses composantes orthogonales. Cet angle correspond au ratio entre les deux composantes. Nos enregistrements électrophysiologiques de S1 ont montré que certains neurones (*friction related*) encodent

une multitude de vecteurs. Birzniek et collègues (2009) illustrent l'exemple de mécanorécepteurs répondant à la stimulation verticale du pourtour de l'ongle qui se sont avérés actifs lors d'un cisaillement de la pulpe du doigt. Ils ont ainsi fait la démonstration que des afférences peuvent répondre à la fois à une force normale appliquée directement sur leur champ récepteur et à une force tangentielle plus éloignée. Ceci suggère que les mécanorécepteurs ne sont pas des capteurs de position mais des capteurs de contrainte qui répondent lorsque la peau environnante se déforme. Par exemple, Sripati et collègues (2006) ont montré que l'étirement local de la peau pouvait prédire la réponse des mécanorécepteurs à l'application d'un stimulus statique, vertical. Par ailleurs, la direction de la déformation pourrait être encodée par la différence de déformation locale de la peau qu'occasionne chaque direction. Ceci revient à une matrice de récepteurs, chacun détectant la déformation locale de la peau dans le temps. Puisque les récepteurs sont tous reliés par la peau, l'intensité relative de la réponse de chaque récepteur permet de reconstruire la direction tridimensionnelle du stimulus alors que la somme absolue en donne l'intensité.

Nous suggérons que la modulation des neurones de S1 à la direction et à l'intensité des forces normale et tangentielle découle de l'emplacement des mécanorécepteurs et de l'arrangement biomécanique de la peau. Ceci expliquerait également la complexité de certains champs récepteurs présentant une zone inhibitrice (DiCarlo et al., 1998). Puisque la compression et l'étirement affectent la peau de façon asymétrique (Wu et al., 2007), la direction du glissement du stimulus donnerait une zone fortement stimulée puis réfractaire alors que la peau est successivement comprimée et étirée. Ces propriétés suggèrent que l'encodage de la position et des particularités d'un stimulus découlent d'une population dispersée de mécanorécepteurs plutôt que de l'information propre aux récepteurs situés

directement en contact avec le stimulus. Un tel modèle a déjà été proposé pour l'orientation des stimuli (Hsiao et al., 2002).

#### *La fusion des modulations aux forces*

La majorité des neurones de S1 sont modulés selon la direction de la force tangentielle (Fortier-Poisson and Smith, 2012; Fortier-Poisson et al., 2012), et 42% sont modulées à l'intensité ou au ratio des forces normale et tangentielle. En considérant ces modulations selon un système de coordonnées sphériques, trois des quatre classes de modulations aux forces des neurones de S1 (Fortier-Poisson and Smith, 2012) s'expliquent par l'angle d'inclinaison ( $\theta$ , Figure 4-1). D'abord, les *normal force related neurons* seraient modulés à de faibles inclinaisons par rapport à l'axe normal ( $\theta \approx 0^\circ$ ). À l'opposé, les *tangential force related neurons* seraient modulés à de fortes inclinaisons ( $\theta \approx 90^\circ$ ). Finalement, les *friction related neurons* répondraient aux inclinaisons intermédiaires ( $\theta \approx 30^\circ$  à  $60^\circ$ ). L'analyse de formes plus complexes pourrait découler de la convergence de ces populations tel que suggéré pour l'orientation de stimuli statiques (Bensmaïa et al., 2008) ou le glissement de bandes dans des directions discordantes (Pei et al., 2011). Le système de référence sphérique comprend également les modulations documentées par Fortier et Smith (2012) à l'intensité par la valeur du scalaire (FR) et la modulation à la direction de la force tangentielle ( $\varphi$ ).

#### *L'extension du modèle à d'autres tâches*

Un tel système de modulation aux forces offre un grand potentiel pour déterminer les forces en jeu lorsque le doigt parcourt une surface. Dans l'étude de l'exploration tactile présentée dans cette thèse, on peut supposer que c'est le changement des forces découlant de l'aspérité-cible qui constituaient le stimulus déterminant. Par ailleurs, plusieurs études



sur la représentation de l'information cutanée dans S1 se sont concentrées sur la discrimination de textures. Ainsi, l'augmentation de la distance entre les rainures d'une surface augmente le taux de décharge des neurones de S1 (Connor et al., 1990; Jiang et al., 1997). Le même résultat suivant l'espacement des aspérités peut être obtenu avec des aspérités espacées aléatoirement (DiCarlo et al., 1998) et des surfaces complètement aléatoires telles que les papiers sablés (Yoshioka et al., 2001) En fait, les plages d'espacement testées dans ces études correspondent à une augmentation de la force tangentielle probablement due à une plus grande déformation de la peau dans les creux entre les aspérités (Smith et al., 2002a). Ainsi, on peut reproduire les mêmes échelles de perception en augmentant la force tangentielle de chaque rainure d'une surface simulée (Smith et al., 2010). Dans de telles conditions, les neurones de S1 présentés comme reliés à la force tangentielle durant l'exploration tactile seraient les plus importants à déterminer la friction d'une surface et, secondairement, sa rugosité. Bien que les sujets tendent à garder la force normale le plus constant possible (Smith et al., 2002a, 2010), le toucher actif signifie une certaine variabilité dans cette force de contact. Dans ce sens, les neurones reliés à la friction, qui tiennent compte à la fois de la force tangentielle et de la force normale seraient les plus adéquats à déterminer la rugosité d'une surface. En considérant ces neurones dans le système de coordonnées sphériques, différents coefficients de friction d'une surface signifieraient différents angles d'inclinaison ( $\theta$ ) au même titre que la direction de la force tangentielle.

### ***Les limitations et raffinements des projets présentés***

#### *La direction de la force sans glissement*

Nos résultats suggèrent un encodage des forces et de leur ratio intervenant dans la perception et le contrôle moteur durant le toucher actif. L'imposition de forces tangentielles durant la saisie d'un objet statique a démontré que S1 encode l'intensité et la direction de la force tangentielle en l'absence de glissement. Toutefois, l'intensité et la direction des forces covariaient à cause du manque de contrôle dans la tâche de sorte qu'un modèle paramétrique n'a pu être apposé aux données. Une étude ultérieure pourrait utiliser une tâche dans laquelle les forces exercées par les doigts sur un objet statique déplaceraient un curseur visuel. Un tel paradigme permettrait d'obtenir une gamme plus étendue et plus uniforme des différentes intensités et directions.

#### *La procédure d'exploration tactile*

La réponse des neurones de S1 durant l'exploration tactile a montré quatre sous-populations de neurones répondant aux forces. De plus, la moitié des neurones enregistrés ont présenté une modulation à la direction de la force tangentielle. Le fait que les singes utilisent deux doigts durant l'exploration n'a pu être modifié et a été considéré comme un inévitable. Puisque le capteur utilisé considérait la force totale appliquée sur la surface, les intensités pour lesquelles les neurones de S1 étaient actifs doivent être comparées de façon relative, une cellule par rapport à l'autre. Certaines évaluations psychophysiques telles que la comparaison entre la force appliquée par un doigt ou par deux doigts lors de l'exploration tactile permettraient de corriger de façon théorique les intensités enregistrées lors de cette expérience.

### *Les limitations du modèle Gaussien des forces*

L'enregistrement des neurones de S1 durant l'exploration tactile a permis de montrer la représentation simultanée de l'intensité et de la direction des forces dans S1. D'autres caractéristiques de cette modulation aux forces restent à être explorées. Par exemple, certains neurones *normal force related* montrent une modulation à la direction. Un tel comportement pourrait être associé à une faible modulation à la force tangentielle ou à l'encodage de deux paramètres distincts pour S1, l'intensité de la force normale et la direction du mouvement. Ce genre de question nécessiterait un nombre importants d'essais sur une même surface et potentiellement la stimulation passive du champ récepteur. Par ailleurs, les neurones *friction related* montrent généralement une activité lorsqu'un ratio de 0.5 est atteint entre la force normale et la force tangentielle. Ce ratio correspond exactement au coefficient de friction de la surface de plastique lisse sèche et pourrait donc représenter le coefficient de friction de la surface explorée. Toutefois, seulement cinq neurones *friction related* ont été enregistrés avec plusieurs surfaces. Les résultats préliminaires ont seulement démontré qu'un plus grand nombre d'essais étaient nécessaires pour l'obtention d'une distribution de valeurs satisfaisante sur les surfaces de papier sablé à cause du phénomène de stick-slip. Bien que ces différents éléments soient intéressants à explorer, ils constituent de nouvelles questions amenées par les protocoles présentés dans cette thèse.

### *Les autres facteurs influençant S1*

Bien que cette thèse se concentre sur les forces et la direction, il est fort probable que plusieurs autres éléments affectent les neurones de S1. Rappelons d'abord que seulement la moitié des neurones présentant une activité soutenue durant l'exploration

tactile ont montré une modulation aux forces. De plus, le modèle Gaussien utilisé pour évaluer le comportement des neurones n'expliquait, en moyenne, que 20% de la variance de l'activité cellulaire. Par conséquent, il y a sûrement beaucoup d'autres facteurs qui affectent le taux de décharge de ces neurones durant l'exploration tactile. D'abord, la moitié des neurones modulés aux forces répondent également à la direction. Bien qu'il soit possible de faire un modèle plus complexe tenant en compte ce troisième paramètre, les possibilités à inclure d'autres paramètres sont infinies. Par exemple, la séquence des forces subies ou prédites pourraient affecter le taux de décharge s'il existe des mécanismes d'hystérésis ou de copie efférente, respectivement. Toutefois, dans les limites de nos analyses, nous avons pu opposer certains paramètres les uns aux autres pour évaluer si la modulation à l'un pouvait s'expliquer par la modulation à l'autre. Par exemple, la réponse de près de la moitié des neurones modulés à l'exploration tactile répondaient à l'intensité des forces alors que la vitesse semblait être un sous-facteur encodé par un petit groupe de neurones et relatif aux forces déployées. Somme toute, nous pouvons affirmer que les neurones de S1 présentent des patrons de taux de décharge en lien avec l'intensité et la direction des forces normale et tangentielle en cours sur la peau du bout du doigt durant l'exploration tactile. Par ailleurs, cet encodage domine l'encodage de d'autres paramètres tels que la vitesse, l'accélération et la décharge à la rencontre de la cible.

### *Quelques perspectives en cours*

Dans le schéma général de la boucle sensorimotrice, il reste à démontrer quelle portion de l'information cutanée encodée dans S1 est disponible aux neurones de M1. Nos analyses préliminaires des enregistrements de M1c montrent que tous les types de modulation aux forces et à la direction définis dans S1 se retrouvent dans M1c bien que la

proportion de chaque sous-population change. Par ailleurs, on ignore encore comment les projections réciproques entre S1 et M1 influencent chaque aire. Pour répondre à cette question, nous avons tenté l'enregistrement simultané de S1 et M1c pour trouver des connections directes. Bien que préliminaires, nos résultats montrent que les neurones à champs récepteurs cutanés de S1 ont des projections monosynaptiques vers M1c. Une étude électrophysiologique plus étendue des projections cortico-corticales de ces aires permettra de déterminer le genre d'information contenue dans leurs influences réciproques. Nous avons également effectué des marquages rétrogrades dans M1c afin de déterminer la proportion de neurones de S1 connectés directement à M1c. Ainsi, nous pourrions montrer l'influence de l'information sensorielle sur M1. Il restera alors à déterminer l'influence de l'action et des mouvements sur S1. Une façon de déterminer cet impact est de comparer la modulation aux forces d'un même neurone de S1 dans deux tâches haptiques différentes. Près de la moitié des neurones présentés dans cette thèse (Fortier-Poisson and Smith, 2012) ont également été enregistrés durant une tâche de saisie-levée dans laquelle les forces normale et tangentielle étaient également mesurées. Nous pourrions donc évaluer si la modulation aux forces des neurones de S1 est conservée dans un contexte moteur différent.

D'un point de vue appliqué, les analyses utilisées dans le présent travail présentent une avenue nouvelle dans l'analyse de signaux physiologiques corrélés à plusieurs paramètres extérieurs. D'autre part, il serait intéressant d'évaluer dans quelle mesure un système de coordonnées sphériques peut améliorer notre compréhension de la modulation aux forces des neurones du cortex sensorimoteur. Par ailleurs, nos résultats cherchent à définir comment le système sensorimoteur de la main fonctionne dans des conditions normales. Ils fournissent donc un point de comparaison pour étudier la réaction

fonctionnelle suivant une lésion le long de la boucle sensorimotrice. Finalement, nos résultats permettent d'associer les forces présentes dans les études de la biomécanique de la peau à la représentation sensorimotrice corticale des tâches haptiques. À long terme, ceci pourra contribuer à l'avancement du contrôle et du feedback prothétiques.

**BIBLIOGRAPHIE**

**Ageranioti-B, Janger SA, Chapman CE.** Discharge properties of neurones in the hand area of primary somatosensory cortex in monkeys in relation to the performance of an active tactile discrimination task. II. Area 2 as compared to areas 3b and 1. *Experimental Brain Research* 91: 207–228, 1992.

**Ahissar E, Kleinfeld D.** Closed-loop Neuronal Computations: Focus on Vibrissa Somatosensation in Rat. *Cereb.Cortex* 13: 53–62, 2003.

**Alexander GE, Crutcher MD.** Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends in Neurosciences* 13: 266–271, 1990.

**Allen GI, Tsukahara N.** Cerebrocerebellar communication systems. *Physiol Rev* 54: 957–1006, 1974.

**Alloway KD, Burton H.** Differential effects of GABA and bicuculline on rapidly- and slowly-adapting neurons in primary somatosensory cortex of primates. *Experimental Brain Research* 85, 1991.

**Augurelle AS, Smith AM, Lejeune T, Thonnard JL.** Importance of Cutaneous Feedback in Maintaining a Secure Grip During Manipulation of Hand-Held Objects. *J Neurophysiol* 89: 665–671, 2003.

**Baker SN, Spinks R, Jackson A, Lemon RN.** Synchronization in monkey motor cortex during a precision grip task. I. Task-dependent modulation in single-unit synchrony. *J Neurophysiol* 85: 869–885, 2001.

**Bao S, Silverstein B.** Estimation of hand force in ergonomic job evaluations. *Ergonomics* 48: 288–301, 2005.

**Barbas H, Pandya DN, Barbas H, Pandya DN.** Architecture and frontal cortical connections of the premotor cortex (area 6) in the rhesus monkey, Architecture and frontal cortical connections of the premotor cortex (area 6) in the rhesus monkey. *The Journal of Comparative Neurology, The Journal of Comparative Neurology* 256, 256: 211, 211–228, 228, 1987.

**Von Bekesy G.** Similarities between hearing and skin sensations. *Psychological Review* 66: 1–22, 1959.

**Bensmaia SJ, Craig JC, Johnson KO.** Temporal Factors in Tactile Spatial Acuity: Evidence for RA Interference in Fine Spatial Processing. *J Neurophysiol* 95: 1783–1791, 2006a.

**Bensmaia SJ, Craig JC, Yoshioka T, Johnson KO.** SA1 and RA Afferent Responses to Static and Vibrating Gratings. *J Neurophysiol* 95: 1771–1782, 2006b.

**Bensmaia SJ, Denchev PV, Dammann JF, Craig JC, Hsiao SS.** The Representation of Stimulus Orientation in the Early Stages of Somatosensory Processing. *J Neurosci* 28: 776–786, 2008.

**Bensmaia SJ, Hollins M.** The vibrations of texture 4. *Somatosens.Mot.Res.* 20: 33–43, 2003.

**Biggs J, Srinivasan MA.** Tangential versus normal displacements of skin: relative effectiveness for producing tactile sensations. *Proceedings of the 10th Symp. On Haptic Interfaces For Virtual Envir. & Teleoperator Sys.* (2002). doi: 10.1109/HAPTIC.2002.998949.

**Birzniaks I, Jenmalm P, Goodwin AW, Johansson RS.** Encoding of direction of fingertip forces by human tactile afferents. *J.Neurosci.* 21: 8222–8237, 2001.



**Birznieks I, Macefield VG, Westling G, Johansson RS.** Slowly Adapting Mechanoreceptors in the Borders of the Human Fingernail Encode Fingertip Forces. *J Neurosci* 29: 9370–9379, 2009.

**Blake DT, Johnson KO, Hsiao SS.** Monkey cutaneous SAI and RA responses to raised and depressed scanned patterns: effects of width, height, orientation, and a raised surround. *J. Neurophysiol.* 78: 2503–2517, 1997.

**Blakemore SJ, Wolpert DM, Frith CD.** Central cancellation of self-produced tickle sensation 3. *Nat Neurosci* 1: 635–640, 1998.

**Bolanowski J, Gescheider GA, Verrillo RT, Checkosky CM.** Four channels mediate the mechanical aspects of touch. *J. Acoust. Soc. Am.* 84: 1680–1694, 1988.

**Bowsher D.** Projection of the gracile and cuneate nuclei in *Macaca mulatta*: an experimental degeneration study 2. *J Comp Neurol.* 110: 135–155, 1958.

**Braz JM, Nassar MA, Wood JN, Basbaum AI.** Parallel “Pain” Pathways Arise from Subpopulations of Primary Afferent Nociceptor. *Neuron* 47: 787–793, 2005.

**Brinkman C, Colebatch JG, Porter R, York DH.** Responses of precentral cells during cooling of post-central cortex in conscious monkeys. *J. Physiol.* 368: 611–625, 1985.

**Brinkman C, Porter R.** Supplementary motor area in the monkey: activity of neurons during performance of a learned motor task. *J. Neurophysiol.* 42: 681–709, 1979.

**Brinkman J, Bush BM, Porter R.** Deficient influence of peripheral stimuli on precentral neurones in monkeys with dorsal column lesions. *J Physiol* 276: 27–48, 1978.

**Brochier T, Boudreau MJ, Pare M, Smith AM.** The effects of muscimol inactivation of small regions of motor and somatosensory cortex on independent finger movements and force control in the precision grip. *Exp. Brain Res.* 128: 31–40, 1999.

**Burton H, Sinclair RJ.** Tactile-spatial and cross-modal attention effects in the primary somatosensory cortical areas 3b and 1-2 of rhesus monkeys 2. *Somatosens.Mot.Res.* 17: 213–228, 2000.

**Cadoret G, Smith AM.** Input-output properties of hand related cells in the ventral cingulate cortex in the monkey. *J.Neurophysiol.* 73: 2584–2590, 1995.

**Cadoret G, Smith AM.** Friction, not texture, dictates grip forces used during object manipulation. *J.Neurophysiol.* 75: 1963–1969, 1996.

**Carvell GE, Simons DJ.** Biometric analyses of vibrissal tactile discrimination in the rat. *The Journal of Neuroscience* 10: 2638–2648, 1990.

**Cauna N.** Nerve supply and nerve endings in Meissner's corpuscles. *Am.J.Anat* 29: 315–350, 1956a.

**Cauna N.** Structure and origin of the capsule of Meissner's corpuscle. *Anat Rec* 124: 77–93, 1956b.

**Chakrabarti S, Alloway KD.** Differential origin of projections from SI barrel cortex to the whisker representations in SII and MI. *The Journal of Comparative Neurology* 498: 624–636, 2006.

**Chambers MR, Andres KH, Duering M, Iggo A.** The structure and function of the slowly adapting type II mechanoreceptors in hairy skin. *Quart.J.Exp.Physiol.* 57: 417–445, 1972.

**Chang HT, Ruch TC.** Organization of the dorsal columns of the spinal cord and their nuclei in the spider monkey 2. *J Anat* 81: 140–149, 1947.

**Chapman CE, Ageranioti-Belanger SA.** Discharge properties of neurones in the hand area of primary somatosensory cortex in monkeys in relation to the performance of an

active tactile discrimination task. I. Areas 3b and 1. *Experimental Brain Research* 87: 319–339, 1991.

**Chapman CE, Jiang W, Lamarre Y.** Modulation of lemniscal input during conditioned arm movements in the monkey. *Experimental Brain Research* 72: 316–334, 1988.

**Chapman CE, Meftah EM.** Independent Controls of Attentional Influences in Primary and Secondary Somatosensory Cortex. *J Neurophysiol* 94: 4094–4107, 2005.

**Chapman CE.** Active versus passive touch: factors influencing the transmission of somatosensory signals to primary somatosensory cortex 4. *Can J Physiol Pharmacol* 72: 558–570, 1994.

**Chen LM, Friedman RM, Roe AW.** Optical Imaging of SI Topography in Anesthetized and Awake Squirrel Monkeys. *J Neurosci* 25: 7648–7659, 2005.

**Cisek P, Kalaska JF.** Neural Correlates of Reaching Decisions in Dorsal Premotor Cortex: Specification of Multiple Direction Choices and Final Selection of Action. *Neuron* 45: 801–814, 2005.

**Cole KJ, Abbs JH.** Grip force adjustments evoked by load force perturbations of a grasped object. *J Neurophysiol.* 60: 1513–1522, 1988.

**Connor CE, Hsiao SS, Phillips JR, Johnson KO.** Tactile roughness: Neural codes that account for psychophysical magnitude estimates. *J Neurosci.* 10: 3823–3836, 1990.

**Connor CE, Johnson KO.** Neural coding of tactile texture: comparison of spatial and temporal mechanisms for roughness perception. *J Neurosci* 12: 3414–3426, 1992.

**Corey DP, Garcia-Anoveros J, Holt JR, Kwan KY, Lin S-Y, Vollrath MA, Amalfitano A, Cheung EL-M, Derfler BH, Duggan A, Geleoc GSG, Gray PA, Hoffman MP, Rehm HL, Tamasauskas D, Zhang D-S.** TRPA1 is a candidate for the

mechanosensitive transduction channel of vertebrate hair cells. *Nature* 432: 723–730, 2004.

**Costanzo RM, Gardner EP.** A quantitative analysis of responses of direction-sensitive neurons in somatosensory cortex of awake monkeys. *J. Neurophysiol* 43: 1319–1341, 1980.

**Coulter JD.** Sensory transmission through lemniscal pathway during voluntary movement in the cat. *J. Neurophysiol* 37: 831–845, 1974.

**Crutcher MD, DeLong MR.** Single cell studies on the primate putamen. I. Functional organization. *Experimental Brain Research* 53: 233–243, 1984.

**Dancause N, Barbay S, Frost SB, Plautz EJ, Popescu M, Dixon PM, Stowe AM, Friel KM, Nudo RJ.** Topographically Divergent and Convergent Connectivity between Premotor and Primary Motor Cortex. *Cereb.Cortex* 16: 1057–1068, 2006.

**Darian-Smith C, Darian-Smith I, Burman K, Ratcliffe N.** Ipsilateral cortical projections to areas 3a, 3b, and 4 in the macaque monkey. *J.Comp.Neurol.* 335: 200–213, 1993.

**Darian-Smith I, Sugitani M, Heywood J, Karito K, Goodwin AW.** Touching textured surfaces: cells in somatosensory cortex respond both to finger movement and to surface features. *Science* 218: 906–909, 1982.

**DeFelipe J, Conley M, Jones EG.** Long-range focal collateralization of axons arising from corticocortical cells in monkey sensory-motor cortex. *J Neurosci* 6: 3749–3766, 1986.

**Depeault A, Meftah E-M, Chapman CE.** Tactile Speed Scaling: Contributions of Time and Space. *J Neurophysiol* 99: 1422–1434, 2008.

**Diamond J, Mills LR, Mearow KM.** Evidence that the Merkel cell is not the transducer in the mechanosensory Merkel cell-neurite complex. *Prog.Brain Res.* 74: 51–56, 1988.

**Diamond ME, Heimendahl M von, Knutsen PM, Kleinfeld D, Ahissar E.** “Where” and “what” in the whisker sensorimotor system. *Nature Reviews Neuroscience* 9: 601–612, 2008.

**DiCarlo JJ, Johnson KO, Hsiao SS.** Structure of receptive fields in area 3b of primary somatosensory cortex in the alert monkey. *J.Neurosci.* 18: 2626–2645, 1998.

**DiCarlo JJ, Johnson KO.** Velocity invariance of receptive field structure in somatosensory cortical area 3b of the alert monkey. *J.Neurosci.* 19: 401–419, 1999.

**DiCarlo JJ, Johnson KO.** Spatial and temporal structure of receptive fields in primate somatosensory area 3b: effects of stimulus scanning direction and orientation. *J.Neurosci.* 20: 495–510, 2000.

**Disbrow E, Litinas E, Recanzone G, Slutsky D, Krubitzer L.** Thalamocortical Connections of the Parietal Ventral Area (PV) and the Second Somatosensory Area (S2) in Macaque Monkeys. *Thalamus & Related Systems* 1: 289–302, 2002.

**Dugas C, Smith AM.** Responses of cerebellar Purkinje cells to slip of a hand-held object. *J Neurophysiol* 67: 483–495, 1992.

**Duncan GH, Dreyer DA, McKenna TM, Whitsel BL.** Dose- and time-dependent effects of ketamine on SI neurons with cutaneous receptive fields. *J Neurophysiol* 47: 677 –699, 1982.

**Dykes RW, Terzis JK.** Spinal nerve distributions in the upper limb: the organization of the dermatome and afferent myotome. *Phil.Trans.R.Soc.Lond.B.Biol.Sci.* 293: 509–559, 1981.

**Evarts EV, Fromm C.** Transcortical and servo control of movement. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 59: 757–775, 1981.

**Evarts EV, Thach WT.** Motor mechanisms of the CNS: cerebrocerebellar interrelations. *Annual Review of Physiology* 31: 451–498, 1969.

**Evarts EV.** Relation of pyramidal tract activity to force exerted during voluntary movement. *J. Neurophysiol.* 31: 14–27, 1968.

**Evarts EV.** Activity of pyramidal tract neurons during postural fixation. *J. Neurophysiol.* 32: 375–385, 1969.

**Felix D, Wiesendanger M.** Pyramidal and non-pyramidal motor cortical effects on distal forelimb muscles of monkeys. *Exp. Brain Res.* 12: 81–91, 1971.

**Fortier PA, Smith AM, Kalaska JF.** Comparison of cerebellar and motor cortex activity during reaching: Directional tuning and response variability. *J. Neurophysiol.* 69: 1136–1149, 1993.

**Fortier-Poisson P, Langlais JS, Smith AM.** Directional encoding of fingertip shear forces in monkey somatosensory cortex. *J Neurophysiol* submitted, 2012.

**Fortier-Poisson P, Smith AM.** Neuronal activity in somatosensory cortex related to force deployment during tactile exploration. *J Neurophysiol* submitted, 2012.

**Friedman DP, Jones EG.** Thalamic input to areas 3a and 2 in monkeys. *J. Neurophysiol.* 45: 59–85, 1981.

**Friedman RM, Chen LM, Roe AW.** Responses of Areas 3b and 1 in Anesthetized Squirrel Monkeys to Single- and Dual-Site Stimulation of the Digits. *J Neurophysiol* 100: 3185–3196, 2008.

**Friel KM, Barbay S, Frost SB, Plautz EJ, Hutchinson DM, Stowe AM, Dancause N, Zoubina EV, Quaney BM, Nudo RJ.** Dissociation of Sensorimotor Deficits After Rostral Versus Caudal Lesions in the Primary Motor Cortex Hand Representation. *J Neurophysiol* 94: 1312–1324, 2005.

**Fritsch GT, Hitzig E.** *Ueber die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns.* Veit, 1870.

**Gao JH, Parsons LM, Bower JM, Xiong JH, Li JQ, Fox PT.** Cerebellum implicated in sensory acquisition and discrimination rather than motor control. *Science* 272: 545–547, 1996.

**Gardner ED, Morin F.** Spinal Pathways for Projection of Cutaneous and Muscular Afferents to the Sensory and Motor Cortex of the Monkey (*Macaca Mulatta*). *Am J Physiol* 174: 149–154, 1953.

**Garraghty PE, Pons TP, Kaas JH.** Ablations of Areas 3b (SI Proper) and 3a of Somatosensory Cortex in Marmosets Deactivate the Second and Parietal Ventral Somatosensory Areas. *Somatosens Mot Res* 7: 125–135, 1990.

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

**Gescheider GA, Bolanowski SJ, Pope JV, Verrillo RT.** A four-channel analysis of the tactile sensitivity of the fingertip: frequency selectivity, spatial summation, and temporal summation. *Somatosens.Mot.Res.* 19: 114–124, 2002.

**Gescheider GA, Sklar BF, Doren CLV, Verrillo RT.** Vibrotactile forward masking: Psychophysical evidence for a triplex theory of cutaneous mechanoreception. *The Journal of the Acoustical Society of America* 78: 534–543, 1985.

- Gibson JJ.** Observations on active touch 2. *Psychol.Rev* 69: 477–491, 1962.
- Goff GD.** DIFFERENTIAL DISCRIMINATION OF FREQUENCY OF CUTANEOUS MECHANICAL VIBRATION. *Journal of Experimental Psychology* 74: 294–299, 1967.
- Goodwin AW, Wheat HE.** Sensory signals in neural populations underlying tactile perception and manipulation. *Annu.Rev.Neurosci.* 27: 53–77, 2004.
- Le Gros Clark WE.** *The antecedents of man: an introduction to the evolution of the primates.* University of Edinburgh: University Press, 1959.
- Haeberle H, Fujiwara M, Chuang J, Medina MM, Panditrao MV, Bechstedt S, Howard J, Lumpkin EA.** Molecular profiling reveals synaptic release machinery in Merkel cells. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 101: 14503–14508, 2004.
- Halata Z, Grim M, Bauman KI.** Friedrich Sigmund Merkel and his “Merkel cell”, morphology, development, and physiology: review and new results. *Anat Rec* 271A: 225–239, 2003.
- Halata Z, Munger BL.** Identification of the Ruffini corpuscle in human hairy skin. *Cell Tissue Res.* 219: 437–440, 1981.
- Hartmann MJ.** Active sensing capabilities of the rat whisker system. *Autonomous Robots* 11: 249–254, 2001.
- Hikosaka O, Tanaka M, Sakamoto M, Iwamura Y.** Deficits in manipulative behaviors induced by local injections of muscimol in the first somatosensory cortex of the conscious monkey. *Brain Res* 325: 375–380, 1985.
- Hitchcock IS, Genever PG, Cahusac PMB.** Essential components for a glutamatergic synapse between Merkel cell and nerve terminal in rats. *Neuroscience Letters* 362: 196–199, 2004.



- Hollins M, Bensmaia SJ.** The coding of roughness 1. *Can.J Exp Psychol.* 61: 184–195, 2007.
- Hollins M, Risner SR.** Evidence for the duplex theory of tactile texture perception. *Percept.Psychophys.* 62: 695–705, 2000.
- Holsapple JW, Preston JB, Strick PL.** The origin of thalamic inputs to the “hand” representation in the primary motor cortex. *J Neurosci* 11: 2644–2654, 1991.
- Horne MK, Tracey DJ.** The afferents and projections of the ventroposterolateral thalamus in the monkey. *Exp.Brain Res.* 36: 129–141, 1979.
- Hoshi E, Tanji J.** Functional specialization in dorsal and ventral premotor areas [Online]. In: *Brain Mechanisms for the Integration of Posture and Movement.* Elsevier, p. 507–511. <http://www.sciencedirect.com/science/article/B7CV6-4B3VJB2-1S/2/8871b31a2d15ff811aa1405a2858fd28> [28 Jun. 2010].
- Hoshi E, Tanji J.** Distinctions between dorsal and ventral premotor areas: anatomical connectivity and functional properties. *Curr Opin Neurobiol* 17: 234–242, 2007.
- Hsiao SS, Lane J, Fitzgerald P.** Representation of orientation in the somatosensory system. *Behav.Brain Res.* 135: 93–103, 2002.
- Hsiao SS, O’Shaughnessy DM, Johnson KO.** Effects of selective attention on spatial form processing in monkey primary and secondary somatosensory cortex. *J.Neurophysiol.* 70: 444–447, 1993.
- Huang H, Kamm RD, Lee RT.** Cell mechanics and mechanotransduction: pathways, probes, and physiology. *Am J Physiol Cell Physiol* 287: C1–11, 2004.
- Huffman KJ, Krubitzer L.** Area 3a: Topographic Organization and Cortical Connections in Marmoset Monkeys. *Cereb.Cortex* 11: 849–867, 2001.

**Hyvarinen J, Sakata H, Talbot WH, Mountcastle VB.** Neuronal coding by cortical cells of the frequency of oscillating peripheral stimuli. *Science* 162: 1130–1132, 1968.

**Iggo A, Muir AR.** The structure and function of a slowly adapting touch corpuscle in hairy skin. *J.Physiol* 200: 763–796, 1969.

**Iggo A, Ogawa H.** Correlative physiological and morphological studies of rapidly adapting mechanoreceptors in cat's glabrous skin. *J.Physiol* 266: 275–296, 1977.

**Iwamura Y, Tanaka M, Sakamoto MH, Hikosaka O.** Converging patterns of finger representation and complex response properties of neurons in area 1 of the first somatosensory cortex of the conscious monkey. *Experimental Brain Research* 51: 327–337, 1983.

**Janig W.** Morphology of rapidly and slowly adapting mechanoreceptors in the hairless skin of the cat's hind foot. *Brain Res.* 28: 217–231, 1971.

**Jankowska E.** Spinal Interneuronal Systems: Identification, Multifunctional Character and Reconfigurations in Mammals. *J Physiol* 533: 31–40, 2001.

**Jiang W, Chapman CE, Lamarre Y.** Modulation of somatosensory evoked responses in the primary somatosensory cortex produced by intracortical microstimulation of the motor cortex in the monkey. *Exp.Brain Res.* 80: 333–344, 1990.

**Jiang W, Chapman CE, Lamarre Y.** Modulation of the cutaneous responsiveness of neurones in the primary somatosensory cortex during conditioned arm movements in the monkey. *Exp Brain Res.* 84: 342–354, 1991.

**Jiang W, Tremblay F, Chapman CE.** Neuronal coding for texture changes in the primary and secondary cortical areas of monkeys during passive texture texture discrimination. *J.Neurophysiol.* 77: 1656–1662, 1997.

**Johansson R.** Sensory control of dexterous manipulation in humans. In: *Hand and Brain*. Flanagan, J.R., 1996, p. 381–414.

**Johansson RS, Vallbo AB.** Tactile sensibility in the human hand: relative and absolute densities of four types of mechanoreceptive units in glabrous skin. *J Physiol* 286: 283–300, 1979a.

**Johansson RS, Vallbo AB.** Detection of tactile stimuli. Thresholds of afferent units related to psychophysical thresholds in the human hand. *J Physiol* 297: 405–422, 1979b.

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

**Johnson KO.** The roles and functions of cutaneous mechanoreceptors. *Curr.Opin.Neurobiol.* 11: 455–461, 2001.

**Jones EG, Coulter JD, Hendry SHC.** Intracortical connectivity of architectonic fields in the somatic sensory motor and parietal cortex of monkeys. *J.Comp.Neurol.* 181: 291–348, 1978.

**Jones LA, Lederman SJ.** *Human hand function*. Oxford University Press, 2006.

**Kaas JH.** The functional organization of somatosensory cortex in primates. [Review]. *Annals of Anatomy* 175: 509–518, 1993.

**Kaas JH.** Evolution of somatosensory and motor cortex in primates. *The Anatomical Record* 281: 1148–1156, 2004.

**Kalaska JF, Cohen DA, Hyde ML, 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.

**Kappers CUA, Huber GC, Crosby EC.** *The comparative anatomy of the nervous system of vertebrates, including man.* Macmillan, 1936.

**Katz D.** *The World of Touch,*(Translated by Krueger, LE). Erlbaum, Hillsdale, NJ. Original work published in, 1925.

**Kinkelin I, Stucky CL, Koltzenburg M.** Postnatal loss of Merkel cells, but not of slowly adapting mechanoreceptors in mice lacking the neurotrophin receptor p75. *Eur.J Neurosci.* 11: 3963–3969, 1999.

**Kleinfeld D, Ahissar E, Diamond ME.** Active sensation: insights from the rodent vibrissa sensorimotor system. *Curr Opin Neurobiol* 16: 435–444, 2006.

**Kleinfeld D, Deschênes M.** Neuronal Basis for Object Location in the Vibrissa Scanning Sensorimotor System. *Neuron* 72: 455–468, 2011.

**Knibestol M, Vallbo AB.** Single unit analysis of mechanoreceptor activity from the human glabrous skin. *Acta Physiol.Scand.* 80: 178–195, 1970.

**de Kock CPJ, Sakmann B.** Spiking in primary somatosensory cortex during natural whisking in awake head-restrained rats is cell-type specific. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 106: 16446–16450, 2009.

**Kung C.** A possible unifying principle for mechanosensation. *Nature* 436: 647–654, 2005.

**Kunzle H.** Bilateral projections from precentral motor cortex to the putamen and other parts of the basal ganglia. An autoradiographic study in *Macaca fascicularis*. *Brain Research* 88: 195–209, 1975.

**Kunzle H.** Projections from the primary somatosensory cortex to basal ganglia and thalamus in the monkey. *Experimental Brain Research* 30: 481–492, 1977.

**Kuypers HGJM, Brinkman J.** Precentral projections to different parts of the spinal intermediate zone in the rhesus monkey. *Brain Research* 24: 29–48, 1970.

**Lane EB, Whitear M.** On the occurrence of Merkel cells in the epidermis of teleost fishes 15. *Cell Tissue Res.* 182: 235–246, 1977.

**Lawrence DG, Kuypers HGJM.** The functional organization of the motor system in the monkey. I. The effects of bilateral pyramidal lesions 17. *Brain* 91: 1–14, 1968.

**Lederman SJ, Klatzky RL.** Hand movements: A window into haptic object recognition. *Cogn Psych* 19: 342–368, 1987.

**Lee S, Carvell GE, Simons DJ.** Motor modulation of afferent somatosensory circuits. *Nat Neurosci* 11: 1430–1438, 2008.

**Leek EC, Johnston SJ.** Functional specialization in the supplementary motor complex. *Nature Reviews Neuroscience* 10: 78–78, 2009.

**Leichnetz GR.** Afferent and efferent connections of the dorsolateral precentral gyrus (area 4, hand/arm region) in the macaque monkey, with comparisons to area 8. *The Journal of Comparative Neurology* 254: 460–492, 1986.

**Lemon RN, van der Burg J.** Short-latency peripheral inputs to thalamic neurones projecting to the motor cortex in the monkey. *Experimental Brain Research* 36: 445–462, 1979.

**Lemon RN.** Functional properties of monkey motor cortex neurones receiving afferent input from the hand and fingers. *J.Physiol.* 311: 497–519, 1981.

**Loewenstein WR, Mendelson M.** COMPONENTS OF RECEPTOR ADAPTATION IN A PACINIAN CORPUSCLE 1. *J Physiol* 177: 377–397, 1965.

**Lucarz A, Brand G.** Current considerations about Merkel cells. *European Journal of Cell Biology* 86: 243–251, 2007.

**Lumpkin EA, Caterina MJ.** Mechanisms of sensory transduction in the skin. *Nature* 445: 858–865, 2007.

**Luppino G, Matelli M, Camarda R, Rizzolatti G.** Corticocortical connections of area F3 (SMA-proper) and area F6 (pre-SMA) in the macaque monkey. *The Journal of Comparative Neurology* 338: 114–140, 1993.

**Maeno T, Kobayashi K, Yamakazi N.** Relationship between the structure of human finger tissue and the location of tactile receptors. *JSME Int J C-Mech SY* 41: 94–100, 1998.

**Maricich SM, Wellnitz SA, Nelson AM, Lesniak DR, Gerling GJ, Lumpkin EA, Zoghbi HY.** Merkel Cells Are Essential for Light-Touch Responses. *Science* 324: 1580 – 1582, 2009.

**Mason CR, Miller LE, Baker JF, Houk JC.** Organization of Reaching and Grasping Movements in the Primate Cerebellar Nuclei as Revealed by Focal Muscimol Inactivations. *J Neurophysiol* 79: 537–554, 1998.

**Meftah el, Belingard L, Chapman CE.** Relative effects of the spatial and temporal characteristics of scanned surfaces on human perception of tactile roughness using passive touch 2. *Exp Brain Res.* 132: 351–361, 2000.

**Merzenich MM, Kaas JH, Wall JT, Sur M, Nelson RJ, Felleman DJ.** Progression of change following median nerve section in the cortical representation of the hand in areas 3b and 1 in adult owl and squirrel monkeys. *Neurosci.* 10: 639–666, 1983.

**Mills LR, Diamond J.** Merkel cells are not the mechanosensory transducers in the touch dome of the rat. *J. Neurocytol.* 24: 117–134, 1995.

- Monzee J, Drew T, Smith AM.** Effects of muscimol inactivation of the cerebellar nuclei on precision grip. *J. Neurophysiol.* 91: 1240–1249, 2004.
- Monzee J, Lamarre Y, Smith AM.** The effects of digital anesthesia on force control using a precision grip. *J. Neurophysiol.* 89: 672–683, 2003.
- Moran DW, Schwartz AB.** Motor Cortical Representation of Speed and Direction During Reaching. *J Neurophysiol* 82: 2676–2692, 1999.
- Morecraft RJ, van Hoesen GW.** Cingulate input to the primary and supplementary motor cortices in the rhesus monkey: Evidence for somatotopy in areas 24c and 23c. *The Journal of Comparative Neurology* 322: 471–489, 1992.
- Morioka M, Griffin MJ.** Thresholds for the perception of hand-transmitted vibration: dependence on contact area and contact location. *Somatosens Mot Res* 22: 281–297, 2005.
- Mountcastle VB, Powell TPS.** Central nervous mechanisms subserving position sense and kinesthesia. *Bulletin of John Hopkins Medical School* 105: 173–200, 1969.
- Mountcastle VB, Talbot WH, Darian-Smith C, Kornhuber HH.** The neural basis of the sense of flutter-vibration. *Science* 155: 597–600, 1967.
- Mountcastle VB.** The columnar organization of the neocortex. *Brain* 120: 701–722, 1997.
- Muir RB, Lemon RN.** Corticospinal neurons with a special role in precision grip. *Brain Res* 261: 312–316, 1983.
- Munger BL, Page RB, Pubols BH.** Identification of specific mechanosensory receptors in glabrous skin of dorsal root ganglionectomized primates. *Anat Rec* 193: 630–631, 1979.
- Nachev P, Kennard C, Husain M.** Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas. *Nature Reviews Neuroscience* 9: 856–869, 2008.

**Nachev P, Kennard C, Husain M.** Cognition and the supplementary motor complex. *Nature Reviews Neuroscience* 10: 78–78, 2009.

**Nakayama Y, Yamagata T, Tanji J, Hoshi E.** Transformation of a Virtual Action Plan into a Motor Plan in the Premotor Cortex. *J Neurosci* 28: 10287–10297, 2008.

**Nakazawa N, Ikeura R, Inooka H.** Characteristics of human fingertips in the shearing direction. *Biol. Cybern.* 82: 207–214, 2000.

**Napier JR.** The prehensile movements of the human hand. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 38B (4): 902–913, 1956.

**Napier JR.** *The Human Hand 16*. Burlington, N.C.: Scientific Publications Division, 1976.

**Nelson ME, MacIver MA.** Sensory acquisition in active sensing systems. *Journal of Comparative Physiology A* 192: 573–586, 2006.

**Nelson RJ, Douglas VD.** Changes in premovement activity in primary somatosensory cortex differ when monkeys make hand movements in response to visual vs vibratory cues. *Brain Research* 484: 43–56, 1989.

**Nelson RJ, Sur M, Felleman DJ, Kaas JH.** The representation of the body surface in postcentral somatosensory cortex of macaca fascicularis. *J Comp Neurol* 192: 611–644, 1980.

**Nelson RJ.** Activity of monkey primary somatosensory cortical neuron changes prior to active movement. *Brain Research* 406: 402–407, 1987.

**Nelson RJ.** Interactions between motor commands and somatic perception in sensorimotor cortex. *Curr. Opin. Neurobiol.* 6: 801–810, 1996.



- Nowak DA, Glasauer S, Meyer L, Mai N, Hermsdörfer J.** The role of cutaneous feedback for anticipatory grip force adjustments during object movements and externally imposed variation of the direction of gravity. *Somatosens.Mot.Res.* 19: 49–60, 2002.
- Nudo RJ, Friel KM, Delia SW.** Role of sensory deficits in motor impairments after injury to primary motor cortex. *Neuropharmacology* 39: 733–742, 2000.
- Ochoa J, Torebjork E.** Sensations evoked by intraneural microstimulation of single mechanoreceptor units innervating the human hand. *J Physiol* 342: 633–654, 1983.
- Oscarsson O.** Functional organization of the spino- and cuneocerebellar tracts. *Physiol Rev* 45: 495, 1965.
- Padberg J, Cerkevich C, Engle J, Rajan AT, Recanzone G, Kaas J, Krubitzer L.** Thalamocortical Connections of Parietal Somatosensory Cortical Fields in Macaque Monkeys are Highly Divergent and Convergent. *Cereb.Cortex.* .
- Palvides C, Miyashita E, Asanuma H.** Projections from the sensory to the motor cortex is important in learning motor skills in the monkey. *J.Neurophysiol.* 70: 733–741, 1993.
- Pare M, Behets C, Cornu O.** Paucity of presumptive ruffini corpuscles in the index finger pad of humans 78. *J Comp Neurol.* 456: 260–266, 2003.
- Pare M, Carnahan H, Smith AM.** Magnitude estimation of tangential force applied to the fingerpad. *Exp Brain Res.* 142: 342–348, 2002a.
- Pare M, Elde R, Mazurkiewicz JE, Smith AM, Rice FL.** The Meissner corpuscle revised: a multiafferented mechanoreceptor with nociceptor immunochemical properties. *J.Neurosci.* 21: 7236–7246, 2001.

**Pare M, Smith AM, Rice FL.** Distribution and terminal arborizations of cutaneous mechanoreceptors in the glabrous finger pads of the monkey. *J.Comp Neurol.* 445: 347–359, 2002b.

**Pataky TC, Latash ML, Zatsiorsky VM.** Viscoelastic response of the finger pad to incremental tangential displacements. *Journal of Biomechanics* 38: 1441–1449, 2005.

**Paul RL, Merzenich MM, Goodman H.** Representation of slowly and rapidly adapting cutaneous mechanoreceptors of the hand in Brodmann's area 3 and 1 of *Macaca mulatta*. *Brain Research* 36: 229–249, 1972.

**Paus T.** Primate anterior cingulate cortex: Where motor control, drive and cognition interface. *Nature Reviews Neuroscience* 2: 417–424, 2001.

**Pawluk DTV, Howe RD.** Dynamic Contact of the Human Fingerpad Against a Flat Surface. *J. Biomech. Eng.* 121: 605–611, 1999.

**Pawson L, Prestia LT, Mahoney GK, Güçlü B, Cox PJ, Pack AK.** GABAergic/Glutamatergic–Glial/Neuronal Interaction Contributes to Rapid Adaptation in Pacinian Corpuscles. *J. Neurosci.* 29: 2695–2705, 2009.

**Pease DC, Quilliam TA.** Electron Microscopy of the Pacinian Corpuscle. *J Biophys Biochem Cytol* 3: 331–342, 1957.

**Pei Y-C, Denchev PV, Hsiao SS, Craig JC, Bensmaia SJ.** Convergence of Submodality-Specific Input Onto Neurons in Primary Somatosensory Cortex. *Journal of Neurophysiology* 102: 1843–1853, 2009.

**Pei Y-C, Hsiao SS, Craig JC, Bensmaia SJ.** Neural Mechanisms of Tactile Motion Integration in Somatosensory Cortex. *Neuron* 69: 536–547, 2011.

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

**Petersen CCH.** The Functional Organization of the Barrel Cortex. *Neuron* 56: 339–355, 2007.

**Phillips CG, Powell TPS, Wiesendanger M.** Projection from low-threshold muscle afferents of hand and forearm to area 3a of baboon's cortex. *J Physiol (Lond)* 217: 419–446, 1971.

**Phillips JR, Johnson KO, Hsiao SS.** Spatial pattern representation and transformation in monkey somatosensory cortex. *PNAS* 85: 1317, 1988.

**Picard N, Smith AM.** Primary motor cortical activity related to the weight and texture of grasped objects in the monkey. *J. Neurophysiol.* 68: 1867–1881, 1992a.

**Picard N, Smith AM.** Primary motor cortical responses to perturbations of prehension in the monkey. *J. Neurophysiol.* 68: 1882–1894, 1992b.

**Pons TP, Kaas JH.** Corticocortical connections of area 2 of the somatosensory cortex of macaque monkeys: a correlative anatomical and electrophysiological study. *J. Comp. Neurol.* 248: 313–335, 1986.

**Poulet JFA, Hedwig B.** New insights into corollary discharges mediated by identified neural pathways. *Trends in Neurosciences* 30: 14–21, 2007.

**Pruszynski JA, Kurtzer I, Nashed JY, Omrani M, Brouwer B, Scott SH.** Primary motor cortex underlies multi-joint integration for fast feedback control. *Nature* 478: 387–390, 2011a.

**Pruszynski JA, Kurtzer I, Scott SH.** The long-latency reflex is composed of at least two functionally independent processes. *Journal of Neurophysiology* 106: 449–459, 2011b.

**Rathelot JA, Strick PL.** Muscle representation in the macaque motor cortex: An anatomical perspective. *PNAS* 103: 8257–8262, 2006.

**Rathelot JA, Strick PL.** Subdivisions of primary motor cortex based on cortico-motoneuronal cells. *PNAS* 106: 918–923, 2009.

**Recanzone GH, Merzenich MM, Jenkins WM, Grajski A, Dunse HR.** Topographic reorganization of the hand representation in cortical area 3b of owl monkeys trained in a frequency-discrimination task. *J.Neurophysiol.* 67: 1031–1056, 1992.

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

**Rizzolatti G, Gentilucci M, Fogassi L, Luppino G, Matelli M, Ponzoni-Maggi S.** Neurons related to goal-directed motor acts in inferior area 6 of the macaque monkey. *Exp Brain Res.* 67: 220–224, 1987.

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

**Salimi I, Brochier T, Smith AM.** Neuronal activity in somatosensory cortex of monkeys using a precision grip. I. Receptive fields and discharge patterns. *J.Neurophysiol.* 81: 825–834, 1999a.

**Salimi I, Brochier T, Smith AM.** Neuronal activity in somatosensory cortex of monkeys using a precision grip. II. Responses To object texture and weights. *J.Neurophysiol.* 81: 835–844, 1999b.

**Salimi I, Brochier T, Smith AM.** Neuronal activity in somatosensory cortex of monkeys using a precision grip. III. Responses to altered friction perturbations. *J.Neurophysiol.* 81: 845–857, 1999c.

**Sekerková G, Zheng L, Loomis PA, Changyaleket B, Whitlon DS, Mugnaini E, Bartles JR.** Espins Are Multifunctional Actin Cytoskeletal Regulatory Proteins in the Microvilli of Chemosensory and Mechanosensory Cells. *The Journal of Neuroscience* 24: 5445 –5456, 2004.

**Serina ER, Mockensturm E, Mote CD, Rempel D.** A structural model of the forced compression of the fingertip pulp. *Journal of Biomechanics* 31: 639–646, 1998.

**Serina ER, Mote CD, Rempel D.** Force response of the fingertip pulp to repeated compression--Effects of loading rate, loading angle and anthropometry. *Journal of Biomechanics* 30: 1035–1040, 1997.

**Sinclair RJ, Burton H.** Responses from area 3b of somatosensory cortex to textured surfaces during active touch in primate. *Somatosens Res* 5: 283–310, 1988.

**Sinclair RJ, Burton H.** Neuronal activity in the primary somatosensory cortex in monkeys (*Macaca mulatta*) during active touch of textured surface gratings: Responses to groove width, applied force, and velocity of motion. *J.Neurophysiol.* 66: 153–169, 1991.

**Sinclair RJ, Sathian K, Burton H.** Neuronal responses in ventroposterolateral nucleus of thalamus in monkeys ( *Macaca mulatta* ) during active touch of gratings. *Somatosens.Mot.Res.* 8: 293–300, 1991.

**Smith A, Basile G, Theriault-Groom J, Fortier-Poisson P, Campion G, Hayward V.** Roughness of simulated surfaces examined with a haptic tool: effects of spatial period, friction, and resistance amplitude. *Exp Brain Res.* 202: 33–43, 2010.

**Smith AM, Chapman CE, Deslandes M, Langlais JS, Thibodeau MP.** Role of friction and tangential force variation in the subjective scaling of tactile roughness. *Exp.Brain Res.* 144: 211–223, 2002a.

**Smith AM, Chapman CE, Donati F, Fortier-Poisson P, Hayward V.** Perception of Simulated Local Shapes Using Active and Passive Touch. *J Neurophysiol* 102: 3519–3529, 2009.

**Smith AM, Gosselin G, Houde B.** Deployment of fingertip forces in tactile exploration. *Exp.Brain Res.* 147: 209–218, 2002b.

**Smith AM, Hepp-Reymond MC, Wyss UR.** Relation of activity in precentral cortical neurons to force and rate of force change during isometric contractions of finger muscles. *Experimental Brain Research* 23: 315–332, 1975.

**Smith AM, Scott SH.** The subjective scaling of smooth surface friction. *J.Neurophysiol.* 75: 1957–1962, 1996.

**Smith AM.** Finger Movements: Control [Online]. In: *Encyclopedia of Neuroscience.* Academic Press, p. 221–225. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780080450469013218> [25 Jan. 2012].

**Sommer MA, Wurtz RH.** Brain circuits for the internal monitoring of movements. *Annu Rev Neurosci* 31: 317, 2008.

**Soso MJ, Fetz EE.** Responses of identified cells in postcentral cortex of awake monkeys during comparable active and passive joint movements. *J.Neurophysiol.* 43: 1090–1110, 1980.

**Sperry RW.** Neural basis of the spontaneous optokinetic response produced by visual inversion. *Journal of Comparative and Physiological Psychology* 43: 482–489, 1950.

**Srinivasan MA, Lamotte RH.** Tactual discrimination of softness. *J. Neurophysiol.* 73: 88–101, 1995.

**Srinivasan MA, Whitehouse JM, Lamotte RH.** Tactile detection of slip: Surface microgeometry and peripheral neural codes. *J. Neurophysiol.* 63: 1323–1332, 1990.

**Sripati AP, Bensmaia SJ, Johnson KO.** A Continuum Mechanical Model of Mechanoreceptive Afferent Responses to Indented Spatial Patterns. *J Neurophysiol* 95: 3852–3864, 2006.

**Stepniewska I, Preuss TM, Kaas JH.** Architectonics, somatotopic organization, and ipsilateral cortical connections of the primary motor area (M1) of owl monkeys. *J Comp Neurol* 330: 238–271, 1993.

**Strick PL, Preston JB.** Two representations of the hand in area 4 of a primate. II. Somatosensory input organization. *J. Neurophysiol.* 48: 150–159, 1982a.

**Strick PL, Preston JB.** Two representations of the hand in area 4 of a primate. I. Motor output organization. *J. Neurophysiol.* 48: 139–149, 1982b.

**Sur M, Merzenich MM, Kaas JH.** Magnification, receptive-field area, and “hypercolumn” size in areas 3b and 1 of somatosensory cortex in owl monkeys. *J Neurophysiol* 44: 295–311, 1980.

**Tanji J, Wise SP.** Submodality distribution in sensorimotor cortex of the unanesthetized monkey. *J. Neurophysiol.* 45: 467–481, 1981.

**Tremblay MR, Tremblay MR, Cutkosky MR.** Estimating friction using incipient slip sensing during a manipulation task Estimating friction using incipient slip sensing during a manipulation task. 1993, p. 429–434.

**Tsunozaki M, Bautista DM.** Mammalian somatosensory mechanotransduction. *Current Opinion in Neurobiology* 19: 362–369, 2009.

**Uddenberg N.** Functional organization of long, second-order afferents in the dorsal funiculus 1. *Exp Brain Res.* 4: 377–382, 1968a.

**Uddenberg N.** Differential localization in dorsal funiculus of fibres originating from different receptors 2. *Exp Brain Res.* 4: 367–376, 1968b.

**Umilta MA, Brochier T, Spinks RL, Lemon RN.** Simultaneous Recording of Macaque Premotor and Primary Motor Cortex Neuronal Populations Reveals Different Functional Contributions to Visuomotor Grasp. *J Neurophysiol* 98: 488–501, 2007.

**Vega JA, García-Suárez O, Montañó JA, Pardo B, Cobo JM.** The Meissner and Pacinian sensory corpuscles revisited new data from the last decade. *Microscopy Research and Technique* 72: 299–309, 2009.

**Verrillo RT, Fraioli AJ, Smith RL.** Sensation magnitude of vibrotactile stimuli. *Perception & Psychophysics* 6: 366–372, 1969.

**Vierck CJ, Cohen RH, Cooper BY.** Effects of Spinal Lesions on Temporal Resolution of Cutaneous Sensations. *Somatosens Mot Res* 3: 45–56, 1985.

**Vogt BA, Pandya DN.** Cortico-cortical connections of somatic sensory cortex (areas 3, 1 and 2) in the rhesus monkey. *J.Comp.Neurol.* 177: 179–192, 1978.

**Wang Q, Hayward V.** In vivo biomechanics of the fingerpad skin under local tangential traction. *J Biomech* 40: 851–860, 2007.

**Warren S, H,,m,,l,,inen HA, Gardner EP.** Coding of the spatial period of grating rolled across the receptive fields of somatosensory cortical neurons in awake monkeys. *J.Neurophysiol.* 56: 623–639, 1986.



**Werner G, Mountcastle VB.** Neural activity in mechanoreceptive cutaneous afferents: stimulus-response relations, weber functions, and information transmission. *J Neurophysiol* 28: 359–397, 1965.

**Westling G, Johansson RS.** Factors influencing the force control during precision grip. *Exp. Brain Res.* 53: 277–284, 1984.

**Wheat HE, Salo LM, Goodwin AW.** Human Ability to Scale and Discriminate Forces Typical of Those Occurring during Grasp and Manipulation. *J Neurosci* 24: 3394–3401, 2004.

**Wheat HE, Salo LM, Goodwin AW.** Cutaneous Afferents From the Monkeys Fingers: Responses to Tangential and Normal Forces. *J Neurophysiol* 103: 950–961, 2010.

**Willis WD, Westlund KN.** Neuroanatomy of the pain system and of the pathways that modulate pain. *J Clin Neurophysiol* 14: 2–31, 1997.

**Witney AG, Wing A, Thonnard JL, Smith AM.** The cutaneous contribution to adaptive precision grip. *Trends Neurosci* 27: 637–643, 2004.

**Wu JZ, Welcome DE, Krajenak K, Dong RG.** Finite element analysis of the penetrations of shear and normal vibrations into the soft tissues in a fingertip. *MED Eng Phys* 29: 718–727, 2007.

**Yamada Y, Morita H, Umetani Y.** Slip Phase Isolating: Impulsive Signal Generating Vibrotactile Sensor and Its Application to Real-Time Object Regrip Control. *Robotica* 18: 43–49, 2000.

**Yamashita Y, Toida K, Ogawa H.** Observation of Merkel cells with scanning electron microscopy. *Neurosci.Lett.* 159: 155–158, 1993.

**Yau JM, Pasupathy A, Fitzgerald PJ, Hsiao SS, Connor CE.** Analogous intermediate shape coding in vision and touch. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 106: 16457–16462, 2009.

**Yoshioka T, Bensmaia SJ, Craig JC, Hsiao SS.** Texture perception through direct and indirect touch: an analysis of perceptual space for tactile textures in two modes of exploration 1. *Somatosens.Mot.Res.* 24: 53–70, 2007.

**Yoshioka T, Gibb B, Dorsch AK, Hsiao SS, Johnson KO.** Neural coding mechanisms underlying perceived roughness of finely textured surfaces. *J.Neurosci.* 21: 6905–6916, 2001.

**Zarzecki P, Shinoda Y, Asanuma H.** Projections from area 3a to the motor cortex by neurons activated from group I muscle afferents. *Experimental Brain Research* 33: 269–282, 1978.

**Zatsiorsky VM, Gao F, Latash ML.** Motor control goes beyond physics: differential effects of gravity and inertia on finger forces during manipulation of hand-held objects. *Experimental Brain Research* 162: 300–308, 2005.