Maturation et apprentissage du contrôle postural anticipé au cours de l'adolescence : Expressions motrice et cérébrale

Fanny Barlaam

▶ **To cite this version:**

Fanny Barlaam. Maturation et apprentissage du contrôle postural anticipé au cours de l'adolescence : Expressions motrice et cérébrale. Neurosciences. aix marseille université, 2013. Français. NNT : . tel-01446666

HAL Id: tel-01446666
https://amu.hal.science/tel-01446666

Submitted on 21 Feb 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Aix Marseille Université

Ecole Doctorale des Sciences de la Vie et de la Santé

UFR Sciences et Technologies

Laboratoire de Neurosciences Cognitives (CNRS UMR 7291)

THESE

Pour obtenir le grade de Docteur de L'Université d'Aix-Marseille

Discipline : Neurosciences

Maturation et apprentissage du contrôle postural anticipé au cours de lâadolescence : Expressions motrice et cérébrale

Présentée par

Fanny BARLAAM

Soutenue publiquement le **9 décembre 2013**

Sous la direction du Docteur Christine ASSAIANTE et du Docteur Christina SCHMITZ

Composition du jury

Marie-Héléne GROSBRAS	Lecturer	University of Glasgow	Rapporteur
Alice ROY	CR	UMR5304-L2C2	Rapporteur
Jean-René CAZALETS	DR	UMR 5287- INCA	Président
Alessandro FARNÉ	DR	CRNL - IMPAC	Examinateur
Thierry HASBROUCQ	DR	UMR 7291 – LNC	Examinateur
Karim JERBI	CR	CRLN-DYCOG	Examinateur
Christine ASSAIANTE	DR	UMR 7291 – LNC	Directeur
Christina SCHMITZ	CR	CRLN-DYCOG	Directeur

A ma Mamie « *Blue* »

Tu me manques…

Expérimenter, c'est imaginer.
Friedrich Nietzsche | Aurore

La découverte est un plaisir aussi subtil et intéressant que la connaissance.
Jacques Lamarche | Eurydice

La science a-t-elle promis le bonheur ? Je ne le crois pas. Elle a promis la vérité, et la question est de savoir si l'on fera jamais du bonheur avec de la vérité.
Emile Zola | « Discours à l'Assemblée générale des étudiants de Paris » (18 mai 1893)

REMERCIEMENTS

A un voyage…

Une thèse, c'est un voyage qui vous mène vers des destinations inconnues… Jalonnée d'expériences multiples, chaque escale est associée à une rencontre qui vous guide pour atteindre le but fixé au départ… A travers ces quelques lignes, je tiens à remercier chaque rencontre pour les échanges scientifiques enrichissants et les moments passées ensembles.

Je tiens tout d'abord à remercier les membres de mon jury qui ont acceptés, certains au dernier moment, de participer à ce jury de thèse. Aux ***Dr Marie-Héléne Grosbras*** *et* ***Dr Alice Roy*** *de m'avoir fait l'honneur d'expertiser ce travail en enrichissant son contenu au travers de leurs remarques et critiques, aux* ***Dr Alessandro Farné, Dr Thierry Hasbroucq*** *et* ***Dr Karim Jerbi*** *pour leurs échanges et discussions, que j'espère enrichissants au cours de la soutenance de thèse et enfin au* ***Dr Jean-René Cazalets*** *pour avoir endosser le rôle de président lors de cette soutenance de thèse.*

Le laboratoire d'accueil dans lequel se déroule la thèse participe pleinement à l'épanouissement du doctorant, grâce à l'apport d'un environnement de travail. Au cours de ces années de thèse, j'ai eu la chance d'être accueillie par trois laboratoires bien distincts: premièrement le ***Laboratoire de Neurosciences Intégratives et Adaptative*** *qui a vu débuté mon travail de Master puis mes premières années de thèse, deuxièmement le* ***Laboratoire de Neurosciences Cognitives,*** *d'abord associé à travers une collaboration, il a participé pleinement à ces dernières années de thèse, et enfin le* ***Laboratoire Dynamique Cérébrale et Cognition*** *qui m'a accueilli lors de mes séjours lyonnais, qui étaient des bouffées d'oxygène. Aux* ***Dr Christian Xerri, Dr Bruno Poucet et Dr Olivier Bertrand****, directeur de ces laboratoires pour leur accueil chaleureux. A* ***Valérie, Luciana et Martine****, ses secrétaires si efficaces, qui ont fait des merveilles pour m'envoyer en mission, parfois à la dernière minute !*

Ce travail de thèse n'existerait pas sans mes deux directrices de thèse, les ***Dr Christine Assaiante*** *et Dr* ***Christina Schmitz****. Se lancer dans une thèse non financée était un challenge que vous avez acceptées de relever avec moi ! En apercevant mes qualités de « chercheur en herbe» et surtout en m'accordant votre confiance, vous m'avez permis de réaliser un rêve. Pour cela, je vous en serai éternellement reconnaissante ! A* ***Christine*** *pour son enthousiasme de tous les instants, son expertise de développementaliste et surtout sa faculté à remettre de l'ordre lors de mon ébullition scientifique ! Merci de m'avoir donné les moyens de réaliser mes expériences de thèse comme un autre doctorant… A* ***Christina*** *pour son écoute, sa patience et sa transmission scientifique depuis le développement de l'enfant aux mondes de l'investigation cérébrale en passant par le paradigme du*

« garçon de café » ! Merci de m'avoir transmis ta rigueur et ton œil expert des EMG ! Même loin de Marseille, tu as toujours été présente dans mon esprit m'aidant à chaque instant à avoir une réflexion scientifique poussée et à faire les choix les plus pertinents… J'espère suivre vos traces dans ce long parcours qui me mènera vers l'intégration de la recherche publique… Si j'y parviens un jour…

Aux ***Dr Aurélie Bidet-Caulet, Olivier Bertrand, Thierry Hasbroucq*** *et* ***Franck Vidal*** *pour m'avoir transmis la rigueur nécessaire aux traitements délicats des EEG…*

Au ***Dr Carole Fortin*** *pour cette aventure partagée dans le monde des EEG… A ma première collaboration-association qui ne fut pas si simple… J'ai appris beaucoup à tes cotés… J'espère avoir été un bon pédagogue en te transmettant un savoir acquis depuis peu !*

L'évocation du mot EEG m'amène à remercier ***les membres du ClubEEG*** *insufflés par Svtelana avec enthousiasme ! A Anais, Aurélie, Cécile, Kévin, Maria, Nicolas L, Nicolas R, Romain, Sylvain Yann, … qui m'ont éclairés sur certains choix méthodologiques et quelques cas de conscience !*

Aux ***Dr Mederic Descoins*** *et* ***Dr Nicole Malfait*** *pour m'avoir insufflé la passion de la programmation ! Que de gains de temps malgré un apprentissage long et laborieux !*

Aux ***Dr Alice Roy*** *et* ***Claudia Bonfiglioli*** *pour leur confiance en mes petits programmes MatLab ! Merci de m'avoir permis de jouer avec des données autres que les miennes… J'ai beaucoup progressé grâce à cette collaboration !*

Aux ***chercheurs et ingénieurs*** *pour leurs aides et suggestions pertinentes : Alain, Anne, Boris, Didier, Dominique, Eric, Jean, Jean-Luc, Jean-Philippe Jenny, Jeremy, Karim, Laurence, Manu, Marianne A, Marianne J, Marie-Hélène, Pierre, PierreM, Perrine, Romain, Simon… Certains ont parfois débloqués des situations très urgentes !*

Aux ***rencontres*** *lors des congrès, formations, retraites et autres expériences scientifiques en dehors du labo… Merci au* ***comité scientifique de l'Association Posture et Equilibre*** *de m'avoir accordé le prix « Jeune Chercheur 2011 ».*

Aux ***professeurs et enseignants*** *qui m'ont offert l'opportunité de donner mes premières heures de cours : Anne, Christine, Francesca, Franck C, Franck V, Jean-Michel, Laurence, Martine, Marieke, Nicolas et Yohi. A votre passion de transmettre le savoir ! A* ***mes compagnons de cours****,*

jeunes enseignants qui ont débuté avec moi : Flavie, Nicolas L, Sandy, Simon et Stéphane… Aux ***étudiant****s pour leurs soifs d'apprendre… Que de jolies rencontres et de retours positifs parfois !*

A ceux qui ont partagés, au quotidien, mes heures au labo : aux ***jeunes chercheurs****: Catherine, Fabien et Jasmine pour leurs conseils… aux* ***étudiants****: Delphine, David, Kevin, Marissa, Nelson… pour leurs écoutes attentives lors des explications de ma thématique de recherche… A* ***Agathe****, une belle rencontre !*

Au ***Dr Marianne Vaugoyeau*** *pour tes conseils, ton pragmatisme et surtout ton aide lors des manips et du traitement des données. Tu m'as souvent encouragé dans cette aventure qui a été pleines de rebondissements. Je garde de beaux souvenirs de cette année partagée dans le même bureau. Et surtout à tes « Grob » qui réconfortent et tes « c'est correct ! » qui me font toujours autant rire !*

A mon autre Marie-Anne, le ***Dr Marie-Anne Henaff****, pour ta bienveillance, ton écoute et tes conseils lors de mes séjours lyonnais… Tu as été ma marraine, la bonne fée !*

J'ai une pensée pour ***tous les sujets adultes, adolescents, enfants et leurs parents*** *qui ont participés aux expériences de ma thèse… A leurs regards émerveillés, surtout pour les plus jeunes, lors de la découverte du monde du cerveau… Un grand merci, en particulier, à* ***Valou, Agathe et Jeanne****, mes petites sujettes pilotes, qui m'ont apportées de précieux conseils pour améliorer mes protocoles… Et enfin, à* ***Ginette****, ma première patiente mais dernière sujette enregistrée lors de cette thèse…*

A ***Agathe, Coline, Jeanne, Louise, Marine, Juliette et Valentine*** *pour avoir égayé certaines journées de part leurs présences surprises… A vos dessins,* ***ma Juju et Jeanne****, que je garde précieusement ! A* ***Guido*** *pour avoir accompagné quelques une de mes soirées lyonnaises… Merci pour ton accueil, ta bonne humeur, et tes histoires de labo un peu folles ! J'ai été très touchée de l'hospitalité dont vous avez fait preuve, avec Christina, lors de mes premiers séjours lyonnais! Un gros bisou à la petit* ***Linnéa*** *!*

A ***mes collègues du Master*** *dont certains ont commencé une thèse avec moi… A Pierre-Yves, Isabelle, Nicolas R, Caroline… On arrive au bout !*

Aux ***rencontres amicales*** *associées à cette thèse quelles soient Marseillaises ou Lyonnaises : Carlos, Carolina, Clément, Dash, Delphine, Eléonore, Gaetan, Françoise, Idriss, Jeremy, Jean-Baptiste, Juan, Leni, Ludovic, Marcela, Margeaux, Maria, Marina, Mathieu, Miu, Nicolas L, Philippe, Stéphanie*

M, Stéphanie R, Sandrine, Suzanne, Yann… Merci d'avoir écouté mes états d'âmes associés à cette thèse !

*Aux **copains de thèse**, ceux qui font que la vie de labo n'est pas juste un lieu de travail… A **Joanna** en souvenir de ce week-end au Médoc si particulier… A **Candy, Loic, Nicolas et Svet** qui ont partagé mes derniers mois de thèse autour de soirées, week-ends et semaines entre écriture et joie de la fête… A **Aurélie, Kevin, Romain et Sylvain** pour nos discussions et délires fous que ce soit lors des déjeuners de midi ou des soirées plus arrosées… A tes « princesse » Kevinou qui m'ont fait tellement de bien ces derniers mois ! Merci à tous pour votre écoute, votre soutien et vos encouragements quotidiens…*

*Aux **enfants du clan « Développement et Pathologies de l'Action »**… A **Laurie** qui m'a insufflé l'envie de commencer cette thèse en me montrant la voie à travers l'une des plus belles soutenances auxquelles j'ai assistées… Un bisou à ton clan Charline, Jérôme, et surtout ma Soléa qui a égayée ma deuxième année en étant sa nounou ! A **Sébastien** qui a partagé mes découragements au cours de cette même année, tu as souvent su comment me remonter le moral… A **Pierre-Yves**, mon demi-frère de thèse, que de complicités et de sentiments partagés autour de nos thèses respectives… A une expérience unique dans le monde des astronautes lors de ces vols paraboliques… Un coucou à ta Sophie !*

*A celles et ceux en dehors du Labo ! Aux **témouines, Aude, Juliette, Noémie et Victoria** … A nos soirées partagées pour l'organisation de l'évènement de l'année… A nos robes bleues ! Je garderai de super souvenirs de notre week-end à Madrid ! A **Brigitte** pour ce week-end barcelonais associé à une robe de princesse ! Une pensée à **Loulou et Manu**, qui partage la vie de personnes essentielles à ma vie ! A **Aurélia** pour ta présence par le cœur… On se voit si peu mais c'est toujours comme si on s'était quittées hier !*

*A **mes amies les plus proches**, sans vous je ne serai rien… Vous êtes un soutien sans faille… A **Anahid, alias Anana**, pour nos pauses thés-cafés, tes coups de fils en interne et surtout nos bonnes rigolades qui ont agrémentées nos soirées passées au labo… A **Ma Sam**, la petite dernière… Que de points communs… A cette complicité qui ne cesse d'augmenter... A **Ma « louloute !!! »,** ma sœur de cœur… La plus belle rencontre de mes années de thèse… Je n'ai pas de mots pour décrire notre relation qui est si particulière… A **Marine, ma poulette d'amour !** Depuis 6 ans, tu partages mon aventure marseillaise… Merci d'être présente à n'importe quelles heures de la journée (et de la nuit…) pour me remonter le moral et me réconforter… A nos moments partagés ensembles et surtout à ceux qui arriveront… Que vous restiez dans ma vie encore pour de longues années…*

*A **ma famille lointaine**, oncles, tantes, cousins, cousines, grands-parents… A **Sophie, Sylvain et leurs enfants** pour les quelques jours passés en juillet chaque année qui insuffle un air de vacances avant l'heure… A **Maryse, Mickael, Nicolas et ma petite Valentina** pour la fierté qu'il éprouve envers moi et leurs 'Ouah tu seras Docteur !' teinté d'un accent canadien ! A ma grand-mère maternelle et mon grand-père de cœur, **Mamie et Toinou**, qui m'ont toujours encouragés dans mes études… A mes grands-parents paternels, **Papi et Mamie**, pour leurs écoutes bienveillantes… J'ai une pensée affectueuse mais teintée d'un peu de tristesse, pour toi Mamie, qui m'observe là-haut… J'ai commencé ce voyage avec toi, j'aurai tellement aimé que tu sois présente à mes cotés à l'arrivée… J'espère que tu es fière de moi…*

*A **ma famille du quotidien,** à deux ou quatre pattes !, qui a endurée cette thèse avec moi en partageant les moments de joies comme les périodes de découragements, en particulier ses derniers mois… **Mon frérot**, pour nos fous-rires et délires qui m'ont fait relativiser… Tu as passé ces derniers mois loin de nous, ta présence m'a manqué… **Mes parents, Papou et Mounette**… Je chérie la chance que j'ai de pouvoir construire mon avenir comme je le souhaite en ayant toujours votre confiance, soutien et bienveillance… Merci pour l'amour et les valeurs transmises qui font que suis cette « belle » personne … Pour rien au monde je vous remplacerai ! Je vous aime tellement …*

… improbable !

RESUME

Agir dans son environnement passe par l'utilisation d'une fonction d'anticipation programmant l'action à réaliser mais également les conséquences de l'action sur la posture de référence. La fonction d'anticipation s'appuie sur les représentations du corps et de l'action, qui sont en perpétuelle évolution au cours de la vie. L'adolescence étant caractérisée par une modification majeure du corps et une maturation cérébrale intense, ce travail de thèse a cherché à évaluer les liens qui unissent fonction d'anticipation, représentations du corps et de l'action et maturation cérébrale durant cette période charnière.

La fonction d'anticipation a été étudiée au moyen de la tâche bimanuelle de délestage qui met en jeu l'utilisation d'un bras postural, qui supporte le poids, et d'un bras manipulateur, qui le déleste. Dans cette tâche, la fonction d'anticipation passe par l'expression des ajustements posturaux anticipés (APAs). Caractérisés par une inhibition précoce des muscles fléchisseurs du bras postural chez l'adulte, les APAs annulent l'effet déstabilisateur du mouvement sur la posture de référence. Des enregistrements cinématiques, électromyographiques et électroencéphalographiques ont été utilisés conjointement pour explorer la maturation et la construction d'une représentation sensori-motrice au cours de l'adolescence.

Bien qu'une stagnation des performances de stabilisation posturale soit reportée, les APAs à l'adolescence se caractérisent par une amélioration de la latence d'apparition de l'inhibition des muscles. Chez l'adulte, les APAs s'expriment par une désynchronisation du rythme mu et une onde positive au dessus du cortex sensori-moteur impliqué dans la stabilisation posturale. Les caractéristiques temporelles des signatures électrophysiologiques varient à l'adolescence. Ainsi, l'amélioration de la fonction d'anticipation serait sous-tendue par une maturation de ces activités électrophysiologiques à l'adolescence.

L'apprentissage d'un nouveau contrôle postural est caractérisé, aussi bien chez l'adulte que chez l'adolescent, par une amélioration rapide puis plus lente des performances de stabilisation posturale. L'acquisition du contrôle anticipé repose sur la maitrise du réglage temporel de l'inhibition des muscles fléchisseurs, qui est plus tardive chez les adolescents. Une intégration des retours proprioceptifs en provenance de l'action permettrait la construction d'une nouvelle représentation sensorimotrice.

Exprimée par la maitrise des paramètres temporels, la réactualisation des représentations de l'action et du corps à l'adolescence passerait par une meilleure intégration des informations proprioceptives, qui serait défaillante à l'adolescence. La maturation des régions cérébrales impliquées dans ces représentations serait également capitale.

ABSTRACT

In order to achieve a specific goal, voluntary action requires an anticipatory behaviour, which predicts the consequence of the planned action on the postural control. Anticipatory behaviour rests on action and body representations, which are in continual evolution across life. Under hormonal influences, adolescence is characterized by body modifications and cerebral maturation. This thesis explored the link between the anticipatory function, action and body representations, and the cerebral maturation during this key period.

Anticipatory function was assessed using the bimanual load-lifting task, which engages a postural arm, supporting the load, and a motor arm, lifting the load. In this task, the anticipatory behaviour is expressed by anticipatory postural adjustments (APAs). Characterized by an earlier inhibition of the postural flexors in adults, APAs cancel the destabilizing effect of movement on the postural reference. Kinematics, electromyographic and electroencephalographic recordings were simultaneously used to explore the maturation and the building of a sensorimotor representation during the adolescence.

Although performances of postural stabilization were stable, APAs at the adolescence were characterized by an earlier occurrence of the inhibition latency on the postural flexors. In adults, the APAs are expressed by a mu rhythm desynchronization and a positive wave over the sensorimotor cortex involved in postural stabilization. The electrophysiological signatures recorded in the adolescent group presented different temporal characteristics. Thus, the improvement of the anticipatory function would be underlain by a maturation of these electrophysiological activities during the adolescence.

Learning a new postural control was characterized, in adults as well as in adolescents, by a rapid followed by a slow improvement of the postural stabilisation. The acquisition of anticipatory control rested on the mastering of the temporal parameters of the flexors inhibition, which took more time during the adolescence. Integration of the proprioceptive feedback coming from the action is the mechanism at the origin of the update of the sensorimotor representation.

Expressed by the mastering of the temporal parameters, the update of the body and action representations during the adolescence would imply an enhancement of the integration of proprioceptive information, which would be still lacking at the adolescence. The maturation of the cerebral areas involved in these representations would be also a key element.

SOMMAIRE

PREAMBULE **1**

CADRE THEORIQUE ..... **- 5 -**

CHAPITRE 1 : ADOLESCENCE : QUAND LA PUBERTE CONDUIT A LA MATURATION CEREBRALE ..... *- 6 -*

1. Les bouleversements physiologiques de l'adolescence ..... *- 7 -*

a. La puberté et ses bouleversements hormonaux ..... - 7 -

b. Les changements physiques et la classification de Tanner ..... - 11 -

c. Les transformations morphologiques : taille, poids, composition du corps. ..... - 15 -

2. La maturation cérébrale au cours de l'adolescence ..... *- 17 -*

a. Les changements structuraux et anatomiques ..... - 17 -

b. Maturation des activités électrophysiologiques au cours du développement ..... - 23 -

c. Liens et implications fonctionnelles dans le développement cognitif de l'adolescent - 26 -

CHAPITRE 2 : LE CORPS EN ACTION : REPRESENTATION CORPORELLE ET REPRESENTATION DE L'ACTION - 29 -

1. Les représentations du corps ..... *- 30 -*

a. Les différentes théories autour de la représentation du corps ..... - 30 -

b. Maturation des représentations du corps au cours du développement ..... - 33 -

2. Les représentations de l'action ..... *- 36 -*

a. Les théories du contrôle moteur ..... - 36 -

b. Développement des représentations de l'action : l'exemple du soulèvement de l'objet ..... - 45 -

3. Les bases neurales des représentations ..... *- 48 -*

a. Les structures spécifiques aux représentations du corps ..... - 48 -

b. Les structures spécifiques aux représentations de l'action ..... - 52 -

c. Les structures communes aux représentations de l'action et du corps ..... - 56 -

CHAPITRE 3 : POSTURE ET MOUVEMENT : LE CONTROLE POSTURAL ANTICIPE OU FEED-FORWARD .. *- 61 -*

1. Le contrôle postural ..... *- 62 -*

a. Aspects généraux ..... - 62 -

b. Réagir ou anticiper : Deux mécanismes du contrôle postural ..... - 63 -

2. Le développement de l'anticipation posturale au cours de l'enfance ..... *- 68 -*

a. Les mouvements impliquant l'ensemble du corps ..... - 68 -

b. Les APAs dans les activités manuelles ..... - 70 -

c. Le développement du contrôle moteur: les différentes approches explicatives ..... - 72 -

3. L'organisation centrale des APAs ..... *- 77 -*
a. Apport des pathologies lésionnelles et neuro-dégénérative ..... - 78 -
b. Etude chez le sujet sain : Apport des études en TMS et en EEG/MEG dans la tâche bimanuelle de délestage ..... - 81 -
c. Une origine commune ou un contrôle en parallèle de la coordination entre posture et mouvement? ..... - 83 -
CHAPITRE 4 : L'APPRENTISSAGE MOTEUR : VERS LA CONSTRUCTION D'UN CONTROLE EN FEED-FORWARD ..... *- 86 -*
1. Apprentissage moteur ..... *- 86 -*
a. Aspects généraux ..... - 86 -
b. Les types de tâches motrices ..... - 89 -
c. Les composantes de l'apprentissage moteur ..... - 92 -
d. Les processus sous-jacents ..... - 94 -
2. Apprentissage moteur durant l'ontogenèse ..... *- 98 -*
a. Développement et apprentissage : de grandes similitudes ..... - 98 -
b. Les théories de l'apprentissage moteur au cours de l'ontogenèse ..... - 101 -
3. Les aspects centraux de l'apprentissage moteur ..... *- 102 -*
a. Lors de l'apprentissage de séquences motrices ..... - 104 -
b. Lors de tâches d'adaptation motrice ..... - 105 -
c. Lors de tâches posturales ..... - 107 -
PROBLEMATIQUES ..... - 110 -
ASPECTS METHODOLOGIQUES ..... - 114 -
CHAPITRE 1 : L'ELECTROENCEPHALOGRAPHIE : DE LA NATURE DU SIGNAL A L'ANALYSE DES SIGNAUX. . - 115 -
1. La nature du signal ..... *- 115 -*
a. La transmission de l'information neuronale ..... - 116 -
b. Le dipôle de courant ..... - 117 -
c. L'orientation des sources ..... - 119 -
d. La polarité des signaux EEG ..... - 120 -
2. L'activité rythmique du signal EEG ..... *- 121 -*
a. Le rythme delta ..... - 121 -
b. Le rythme thêta ..... - 121 -
c. Le rythme alpha ..... - 122 -
d. Le rythme bêta ..... - 122 -
e. Le rythme gamma ..... - 123 -
3. L'utilisation de l'EEG dans la recherche en neuroscience ..... *- 123 -*
a. La technique d'enregistrements des signaux EEG ..... - 123 -

b. La référence ..... - 125 -
c. Les analyses en composantes indépendantes (ICA 'independant components analysis') : identification et rejet des artefacts ..... - 125 -
d. Estimation du Laplacien de surface : vers une meilleure résolution spatiale ..... - 126 -
3. Les analyses du signal EEG ..... - 127 -
a. Les potentiels évoqués : de l'analyse aux ondes d'intérêts ..... - 127 -
b. L'analyse en temps-fréquence : du principe aux ondes d'intérêts ..... - 130 -
c. L'analyse en potentiels évoqués et en temps-fréquence: les oscillations évoquées et induites ..... - 137 -
CHAPITRE 2 : LES CHOIX METHODOLOGIQUES ..... - 141 -
1. L'adolescence: le choix des âges ..... - 141 -
2. Le délestage bimanuel : un paradigme pour tester l'anticipation et la coordination posture-mouvement ..... - 141 -
3. Détermination de la charge à délester au cours des études expérimentales ..... - 147 -
ETUDES EXPERIMENTALES 150
CHAPITRE 1 : MATURATION DE LA FONCTION D'ANTICIPATION AU COURS DE L'ADOLESCENCE : EXPRESSIONS MOTRICE ET CEREBRALE 151
Etude 1. 152
Development of action representation during adolescence as assessed from anticipatory control in a bimanual load-lifting task. 152
ABSTRACT 153
GRAPHICAL ABSTRACT 153
KEYWORDS 154
HIGHLIGHTS 154
INTRODUCTION 154
EXPERIMENTAL PROCEDURES 157
RESULTS 163
DISCUSSION 173
CONCLUSION 180
ACKNOLEDGEMENT 180
Etude 2. 181
Time-frequency and ERP analyses of EEG to characterize anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task 181
ABSTRACT 182
KEYWORDS 182
INTRODUCTION 182
MATERIALS AND METHODS 185

RESULTS 193
DISCUSSION 199
CONFLICTS OF INTEREST 205
ACKNOWLEGEMENTS 205
Etude 3. ..... *206*
Neuronal oscillations maturation underlying improvement anticipatory postural adjustements in adolescence performed a bimanual load-lifting task *206*
MATERIAL AND METHODS 209
RESULTS 217
CHAPITRE 2 : APPRENTISSAGE D'UNE COORDINATION POSTURE-MOUVEMENT AU COURS DE L'ADOLESCENCE: ROLE DES INFORMATIONS PROPRIOCEPTIVES DANS LA REACTUALISATION DES MODELES INTERNES DE L'ACTION ..... *- 244 -*
Etude 1. ..... *- 245 -*
Muscular expression of the Anticipatory Postural Adjustment on-line build-up during the learning of a posture-movement coordination ..... *- 245 -*
ABSTRACT ..... - 246 -
KEYWORDS ..... - 246 -
INTRODUCTION ..... - 246 -
MATERIAL AND METHODS ..... - 248 -
RESULTS ..... - 254 -
DISCUSSION 265
Etude 2. ..... *272*
Motor learning and integration of proprioceptive information as assessed by the double unloading lifting task in adolescents. *272*
ABSTRACT 273
KEYWORDS 273
INTRODUCTION 274
MATERIAL AND METHODS 276
RESULTS 283
DISCUSSION ..... - 299 -
DISCUSSION GENERALE ..... - 308 -
CHAPITRE 1 : REACTUALISATION DES REPRESENTATIONS DU CORPS ET DE L'ACTION AU COURS DE L'ADOLESCENCE : VERS UNE MEILLEURE INTEGRATION DES INFORMATIONS PROPRIOCEPTIVES ..... *- 309 -*
1. Schéma corporel et fonction d'anticipation ..... *- 309 -*
2. Les modèles internes de l'action: rôle des informations proprioceptives ..... *- 311 -*
3. La maîtrise des paramètres temporels: un indicateur de la réactualisation des modèles internes inverses ..... *- 313 -*

CHAPITRE 2 : EFFET DE GENRE CHEZ L'ADOLESCENT : UNE DIFFERENCE FILLE- GARÇON PARFOIS ABSENTE ..... *- 314 -*
1. Maturation de la fonction d'anticipation: une expertise plus précoce chez les filles ..... *- 314 -*
2. Une explication: les différences biomécaniques! ..... *- 315 -*
CHAPITRE 3 : ONTOGENESE ET APPRENTISSAGE : SIMILITUDES ET DIVERGENCES ..... *- 317 -*
1. Apprentissage et ontogenèse: une succession d'étapes similaires ..... *- 317 -*
2. La variabilité, un indice révélateur des processus développementaux ..... *- 318 -*
3. La maturation cérébrale: un avantage et un frein pour les capacités d'apprentissage ..... *- 321 -*
CHAPITRE 4 : LES CORRELATS NEURONAUX DE LA TACHE BIMANUELLE DE DELESTAGE : APPORT DES INVESTIGATIONS CEREBRALES CHEZ L'ADOLESCENT ET L'ADULTE ..... *- 321 -*
1. Le cortex pariétal et le cervelet: implication dans la construction et la réactualisation des représentations du corps et de l'action ..... *- 321 -*
2. Les structures impliquées dans la fonction d'anticipation à l'âge adulte: vers un modèle fonctionnel réactualisé ..... *- 324 -*
CHAPITRE 5 : ETUDE DE LA FONCTION D'ANTICIPATION AU COURS DE L'ADOLESCENCE : VERS UNE MEILLEURE COMPREHENSION DES SIGNATURES PHYSIOLOGIQUES ..... *- 328 -*
1. La nature de la signature électromyographique des APAs: une levée d'activation ou une inhibition active? ..... *- 328 -*
2. La coordination posture-mouvement: le rôle fonctionnel de la synchronisation inter-hémisphérique ..... *- 329 -*
3. Les oscillations évoqués et induites: modifications dynamiques et structurales des réseaux neuronaux ..... *- 331 -*
CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES ..... - 333 -
CONCLUSION ..... *- 334 -*
PERSPECTIVES ..... *- 335 -*
1. La fonction d'anticipation dans une perspective vie entière ..... *- 335 -*
a. La tâche bimanuelle de délestage chez l'enfant : étude des corrélats neurophysiologiques ..... - 335 -
b. Rôle clé de la puberté dans la maturation tardive de la fonction d'anticipation ..... - 336 -
c. Le contrôle postural anticipé au cours du vieillissement ..... - 338 -
2. Construction des représentations du corps et de l'action : apport pour les pathologies développementales ..... *- 339 -*
a. Une atteinte de la construction des représentations de l'action dans l'autisme ? ..... - 339 -
b. Anorexie – boulimie : entre image du corps et schéma corporel ..... - 341 -
3. La perception du corps en mouvement : implication des représentations de l'action et du corps à l'adolescence ..... *- 341 -*
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES ..... - 345 -

VALORISATION DE LA THÉSE ..... - 374 -

PRIX ET RECOMPENSES : ..... *- 375 -*

PUBLICATIONS ..... *- 375 -*

Publications dans des journaux internationaux ..... *- 375 -*

Chapitres dans des livres et ouvrages collectifs ..... *- 375 -*

COMMUNICATION ET CONGRES ..... *- 375 -*

Séminaires sur invitation ..... *- 375 -*

Communications orales ..... *- 376 -*

Communications affichées ..... *- 376 -*

LISTES DES ABREVIATIONS

Ach – Acetylcholine
APAs – Ajustement Posturaux Anticipés
BOLD – Blood Oxygenation Level Dependant
CMA – Cingulate motor area
CN – Caudate nucleus
DA – Dopamine
DTI – Imagerie par Tenseur de Diffusion
EEG – Electroencéphalographie
EMG – Electromyographie
EOG – Electrooculographique
EOGV – Electrooculographie des mouvements verticaux
EOGH – Electrooculographie des mouvements horizontaux
ERD – Event-Related Desynchronisation
ERP – Event-related potentiels
ERS – Event-related synchronisation
EBA – Extrastriate Body Areas
FDI – Premier muscle interosseux dorsal (FDI)
FFA – Fusiform Face Area
FSH – Follicule Stimulating Hormone
GH – Growth Hormone
GnRH – Luteinizing Hormone Releasing Hormone
Glu – Glutamate
GP – Globus pallidus
GPe – Globus pallidus externe
GPi – Globus pallidus interne
ICA – Analyses en Composantes Indépendantes
IRM – Imagerie par Résonnance Magnétique
IRMf – Imagerie par Résonnance Magnétique Fonctionnel
IL – Infralimbic area
LDTg – Laterodorsal tegmental nucleus
LH – Luteinizing Hormone
M1 – Cortex moteur primaire
$M1_L$ – M1 Gauche
$M1_R$ – M1 Droit
MA – Amplitude maximale de rotation du coude en degré
MA% – MA exprimée en pourcentage de MA durant la situation imposée
MEG – Magnetoencephalographie
MEP – Potentiels évoqués moteurs
MD – Mediodorsal nucleus
MDmc – Magnocellular part of mediodorsal nucleus
PFC – Prefrontal cortex
PL – Prelimbic area

PPSE – Potentiel Post-synaptique Excitateur
PPSI – Potentiel Post-synaptique Inhibiteur
pré-SMA – Aire motrice pré-supplémentaire
PM – Premotor area
PMc – Cortex pré-moteur propre
PMv – ventral part of premotor area
PPN – pedunculopontine nucleus
S1 – Cortex somesthésique primaire
SMA – Aire Motrice Supplémentaire
SNc – Substance noire pars compacta
SNr – substance noire pars reticulata
SNC – Système nerveux central
STN – subthalamic nucleus
T0 – Début du délestage
TAC – Troubles d l'Acquisition de la Coordination
TEP – Tomographie par émission de positron
TF – Time-frequency analysis
TMS – Stimulation Magnétique Transcrânienne
TR – Temps de réaction
VA – Ventral anterior nucleus
VApc – Parvicellular part of ventral anterior nucleus
VL – Ventral lateral nucleus
VLc – Caudal part of ventral lateral nucleus
VLm – Medial part of ventral lateral nucleus
VLo – Oral part of ventral lateral nucleus
VP – Ventral pallidum
VTA – Ventral tegmental area

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 ï Description de lôaxe hypothalamo-hypophyso-gonadiques. (*Adaptée de Sisk & Foster 2004).* ..... - 9 -

Figure 2 ï Schéma illustrant lôévolution de lôactivité gonadotropique en fonction des stades de développement (du fî tus à lôadulte). Est illustré le début des évènements hormonaux à l'origine du développement de la maturation sexuelle durant la période de l'adolescence. *(Adaptée de Forest et al., 1973).* ..... - 10 -

Figure 3 ï Stades de développement pubertaire dôaprès la classification de Tanner chez les filles. ..... - 13 -

Figure 4 ï Stades de développement pubertaire dôaprès la classification de Tanner chez les garçons. ..... - 14 -

Figure 5 ï Représentation de la vitesse de croissance exprimée en cm/an en fonction de l'âge pour les filles (courbes en pointillé) et pour les garçons (courbe en trait plein). Le pic de croissance arrive plus précocement chez les filles que chez les garçons (en moyenne de 2 ans). Le pic d'oestradiol est représenté. *(Adaptée de Grumbach, 2000).* ..... - 16 -

Figure 6 ï Le modèle sériel à 3 niveaux de la genèse de lôaction. (*Adapté de Paillard 1985).*- 38 -

Figure 7 ï Décomposition de la boucle sensori-motrice montrant la génération de la commande motrice (en haut), l'état de transition (à droite) et la génération du feed-back sensoriel (à gauche). Au centre sont illustrés les représentations internes de ces étapes à l'intérieur du cerveau. (*Adaptée de Wolpert & Ghahramani, 2000).* ..... - 41 -

Figure 8 ï Modèles prédictif dynamique et sensoriel (ou de sortie) permettant de prévoir les conséquences sensorielles des commandes motrices**.** (*Adaptée de Miall & Wolpert 1996).*.... - 42 -

Figure 9 ï Modèle hiérarchique du contrôle moteur. *(Adaptée de de Vignemont, 2010.)*- 45 -

Figure 10 ï Représentation schématique du cortex somesthésique primaire représenté en rose. ..... - 49 -

Figure 11 ï Illustration de lôHomonculus sensori-moteur. A droite, topographie corticales et à gauche, représentation tridimensionnelle de la cartographie somesthésique tenant compte du niveau de sensibilités afférentes. (*Adaptée de Penfield & Boldrey, 1937).* ..... - 50 -

Figure 12 ï Représentation schématique des boucles ganglia-thalamocorticale, des projections basal ganglia-tegmental et des projections cerebello-thalamique. L'ensemble des abréviations est décrit dans la liste des abréviations. (*Adaptée de Nakano, 2000).* ..... - 55 -

Figure 13 ï Illustration des 3 processus fondamentaux de la théorie de la sélection des groupes neuronaux : sélections développementales, sélection par l'expérience et ré-entré. (*Adaptée dôEdelman, 1993).* ..... - 75 -

Figure 14 ï Représentation schématique des structures cérébrales intervenant dans la construction et la production des APAs dans la tâche bimanuelle de délestage. M1 : Cortex moteur primaire, PM : Cortex prémoteur, SMA : Aire motrice supplémentaire, BG : Ganglion de la base. (*Adaptée de Massion et al., 1999).* ..... - 81 -

Figure 15 ï Illustration des deux modes de contrôles de coordination entre posture et mouvement. A : mode en parallèle ; B : mode hiérarchique. (*Adaptée de Massion, 1992)*.... - 84 -

Figure 16 ï Modèle de Fitts et Posner, appliqué à l'acquisition d'habilités motrices, suivant trois stades séquentielles : étapes cognitive (noires), associative (gris foncé) et automatique (gris clair). (*Adaptée de Taylor & Ivry, 2012).*..... - 88 -

Figure 17 ï Les différents sous-systèmes de mémoire à long terme comprenant la mémoire déclarative et la mémoire non déclarative. *(Adaptée de Milner et al., 1998).*- 89 -

Figure 18 ï Modèle schématique de lôapprentissage basé sur le feed-back. Le but est d'apprendre un modèle inverse qui pourra générer une commande motrice donnée sur la base des états désirés. Un contrôleur en feed-back est utilisé pour corriger l'erreur entre les états estimés et désirés. Il génère une commande motrice feed-back qui est ajoutée à la commande motrice feed-forward généré par un modèle inverse. Si la commande motrice feed-back est proche de zéro, alors l'erreur motrice sera aussi proche de zéro. Ainsi, la commande motrice feed-back est une mesure de l'erreur du modèle inverse et est utilisée comme un signal d'erreur pour réactualiser le modèle. (*Adaptée de Wolpert & Ghrahmani, 2000).* ..... - 96 -

Figure 19 ï Modèle de la plasticité cérébrale dans le système cortico-striatal et cortico-cérébelleux au cours de l'évolution de l'apprentissage d'une séquence de mouvement (en bleu) ou de l'adaptation à une perturbation de l'environnement (en rouge). Les structures communes sont représentées en gris. (*Adaptée de Doyon et al., 2003).*..... - 103 -

Figure 20 ï A droite, représentation des courants primaires (en bleu) et secondaires (en rouge) au niveau de la macrocolonne de neurones pyramidaux. A gauche, définition des dipôles radiaux (en vert) et tangentiels (en violet). (Adaptée de Baillet *et al.*, 2001)... - 119 -

Figure 21 ï Relation entre la polarité du potentiel de surface et le site du potentiel post-synaptique. *(Adaptée de Olejniczak, 2006).*..... - 120 -

Figure 22 ï Système standard international de placement des électrodes. (A) Vue de la gauche. (B) Vue de dessus. (C) Localisation et nomenclature des électrodes selon la société américaine l'électroencéphalographie. (Adaptée de Sharbrough *et al.*, 1991)..... - 124 -

Figure 23 ï Dynamique temporelle de lôactivité EEG après calcul du Laplacien de surface au dessus des cortex moteurs (tracés noir et gris). Les tracés gris et noir correspondent respectivement à l'activité du cortex moteur impliqué dans la réponse (cortex controlatéral - électrode C3) et du cortex moteur non impliqué dans la réponse (cortex ipsilatéral - électrode C4). (Adaptée de Burle *et al.*, 2004)...... - 130 -

Figure 24 ï Principe de la transformation en ondelette avec s(t) le signal enregistré et w(t,f) lôondelette de Morlet. *(Adaptée de Tallon-Baudry & Bertrand, 1999).* ..... - 132 -

Figure 25 ï Représentation de la puissance du signal en temps-fréquence : en abscisse le temps, en ordonnée les fréquences, et la puissance codée par un code de couleur. *(Adaptée de Tallon-Baudry & Bertrand, 1999).* ..... - 133 -

Figure 26 ï Les oscillations évoquées et induites et leurs liens avec le stimulus. En A, plusieurs essais avec des enregistrements EEG sont représentés, avec une faible amplitude d'oscillations gamma en phase avec le stimulus (carré bleu) et des bouffées caractérisées par une variation en latence (carré vert). En B, moyenne à travers les essais menant aux potentiels évoqués classiques. A noter que les activités non en phase avec le stimulus disparaissent. En C et D, représentation en temps-fréquence calculée sur chaque essai (C),

puis moyennées à travers les essais (D). A noter la disparition des activités en phase avec le stimulus. *(Adaptée de Tallon-Baudry & Bertrand, 1999).* - 139 -

Figure 27 ï Illustration des différentes conditions expérimentales lors de la tâche bimanuelle de délestage. En A, situation de délestage imposé dans laquelle le sujet subit la chute du poids. En B, situation de délestage volontaire dans laquelle le sujet doit soulever, avec sa main droite, le poids posé sur son avant-bras gauche. En C, situation d'apprentissage dans laquelle le soulèvement de l'objet, posé sur une plateforme à la droite du sujet, déclenche la chute du poids positionné au dessous de l'avant-bras gauche. - 144 -

Figure 28 ï Illustrations des différents paramètres enregistrés. - 146 -

Figure 29 ï Représentation schématique de lôorganisation centrale de la coordination posture-mouvement dans la tâche bimanuelle de délestage. M1 : Cortex Moteur Primaire, SMA : Aire Motrice Supplémentaire, Put : Putamen, GP : Globus Pallidus. - 327 -

PREAMBULE

« Comme le mugissement de la mer précède de loin la tempête, cette orageuse révolution s'annonce par le murmure des passions naissantes ; une fermentation sourde avertit de l'approche du danger. Un changement dans l'humeur, des emportements fréquents, une continuelle agitation d'esprit, rendent l'enfant presque indisciplinable. Il devient sourd à la voix qui le rendait docile ; c'est un lion dans sa fièvre ; il méconnaît son guide, il ne veut plus être gouverné. »

De Jean-Jacques Rousseau

Réaliser une thèse sur l'adolescence, l'idée m'a tout de suite inspirée. C'est le temps de toutes les métamorphoses. Durant cette période mouvementée, le corps connaît des transformations majeures, les passions s'enflamment puis s'oublient. Les comportements des adolescents paraissent imprévisibles, énigmatiques. Ils rendent les adultes perplexes, inquiètent leurs parents. Chacun à sa manière s'expérimente, parfois jusqu'aux limites… Pourtant, l'enjeu est de taille : la construction de l'individu autonome tant sur le plan physique que psychique.

La logique voudrait que l'adolescence ait toujours existé. Pourtant, cette période charnière de la vie a longtemps été ignorée ; on passait directement de l'enfance à l'âge adulte. Ce sont pourtant des êtres bien à part, aussi différents des enfants que des adultes. De quoi est faite cette période à la fois si féconde qui rend les individus si fragiles? Quels tumultes intérieurs peuvent agiter ces garçons et ces filles? Françoise Dolto[1] parlait de « *phase de mutation (...) aussi capitale pour l'adolescent confirmé que sont la naissance pour le petit enfant et les quinze premiers jours de la vie. La naissance est une mutation qui permet le passage du fœtus au nourrisson et son adaptation à l'air et à la digestion. L'adolescent, lui, passe par une mue au sujet de laquelle il ne peut rien dire et il est, pour les adultes, objet de questionnement.* ». Les mots sont posés : c'est le temps d'une mutation… Une mutation

[1] Extrait de « Paroles pour adolescents : le complexe du homard » F. Dolto, C. Dolto-Tolich et C. Parmentier.

physique qui débute par un cocktail d'hormones modifiant l'ensemble du corps. C'est le début de la puberté… Ce corps que le jeune sujet connaissait si bien à la fin de l'enfance devient étranger.

C'est sur ce constat qu'a débuté mon travail de thèse : comment ces modifications physiques, si brutales et imprévisibles, sont intégrées dans ce que l'on nomme le schéma corporel ? Localisé dans une région particulière du cerveau, le schéma corporel correspond à une représentation interne du corps. Cette représentation se construit et se nourrit des informations sensorielles issues de l'action. L'action est un des moyens majeurs par lequel le cerveau, à travers le corps, interagit avec l'environnement. De cette interaction naît un terrain propice au développement des différentes structures et des multiples réseaux qui composent le cerveau.

Le cerveau constitue un merveilleux système, qui peut apprendre et prédire. Il apprend les principales caractéristiques du corps lui-même et de ses interactions avec l'environnement. Il prédit les conséquences de nos actions et anticipe en fonction des conséquences pour les annuler avant même le début de l'action. Le cerveau est donc doté d'une véritable fonction d'anticipation.

Dans ce travail de thèse, je me suis attachée à comprendre les liens qui unissent le développement cérébral, la construction du schéma corporel et la fonction d'anticipation au cours de l'adolescence. La première partie de cette thèse constitue un cadre théorique qui propose de situer l'ensemble de ce travail parmi les données de la littérature. Ce cadre théorique s'articule autour de quatre grands axes. Le premier chapitre s'intéressera à la période charnière de l'adolescence, y sont retracés les différents bouleversements physiologiques que traverse un adolescent depuis les modifications du corps jusqu'au développement du cerveau. Le second chapitre dresse un état de l'art sur le thème des représentations internes et plus précisément sur les représentations du corps et celles de l'action. Reposant sur ces représentations, la fonction d'anticipation sera abordée au cours du troisième chapitre de ce

cadre théorique en détaillant plus particulièrement son rôle dans le contrôle de la posture au cours de la réalisation d'une action. En effet, le contrôle de la posture au cours de l'action est indispensable pour atteindre le but fixé. Enfin, au cours du dernier chapitre, l'apprentissage, indispensable à la construction d'un être intégré dans son environnement sera abordé.

Dans la seconde partie de cette thèse, les aspects méthodologiques communs à chaque expérience seront détaillés. Un premier chapitre sera consacré aux aspects théoriques de la technique de l'électroencéphalographie employée ici pour interroger la maturation cérébrale. Les choix méthodologiques réalisés au cours des différentes études seront décrits dans le second chapitre.

La troisième partie sera consacrée aux études expérimentales réalisées au cours de cette thèse. J'ai choisi de les répartir en deux chapitres distincts. Chacune à leur manière, interroge les représentations de l'action au cours de l'adolescence: le premier à travers la fonction d'anticipation s'intéresse à leur maturation et aux liens supposés avec la maturation cérébrale tandis que le second investit les capacités de construction, chez les adolescents, d'une représentation interne lors de l'apprentissage d'une nouvelle tâche sensori-motrice. Chaque étude est proposée sous forme d'articles scientifiques dont certains ont déjà fait l'objet de publication dans des journaux internationaux.

La discussion générale autour des thèmes abordés par ce travail de thèse ainsi que les diverses perspectives de recherche que suggèrent nos résultats seront détaillés dans les deux dernières parties de ce manuscrit.

CADRE THEORIQUE

Chapitre 1 : Adolescence : quand la puberté conduit à la maturation cérébrale

> *« L'enfant de douze ans a atteint un point d'équilibre et d'épanouissement insurpassable qui fait de lui le chef-d'**î** uvre de la création. Il est heureux, sûr de lui, confiant dans l'univers qui l'entoure et qui lui paraît parfaitement ordonné. Il est si beau de visage et de corps que toute beauté humaine n'est que le reflet plus ou moins lointain de cet âge. Et puis, c'est la catastrophe. Toutes les hideurs de la virilité **ï** cette crasse velue, cette teinte cadavérique des chairs adultes, ces joues râpeuses, ce sexe d'âne démesuré, informe et puant **ï** fondent ensemble sur le petit prince jeté à bas de son trône. Le voilà devenu un chien maigre, voûté et boutonneux, l'**î** il fuyant, buvant avec avidité les ordures du cinéma et du music-hall, bref un adolescent**é** »*
>
> *De Michel Tournier*
>
> *Extrait de « Le Roi des aulnes »*

Longtemps ignorée, cette période charnière de la vie constitue à l'heure actuelle un véritable phénomène de société. Le terme d'adolescence est employé partout comme une évidence. Pourtant, répondre à la question « Qu'est ce que l'adolescence ? » ne va pas de soi. L'étymologie du mot adolescence est d'origine latine et vient du verbe *olescere* qui signifie « *grandir* » et le *ad* qui correspond au pronominal « *vers* ». Ce terme définit la période située entre l'enfance – du latin *infans*, sans voix, qui ne parle pas – et l'âge adulte. Bien que le mot « *adolescence* » apparaît au XIV^{ème} siècle, le concept lui même est récent. A l'heure actuelle, la difficulté à définir l'adolescence réside dans le fait qu'elle n'est nullement consensuelle car ces définitions varient selon la discipline des observateurs (historien, sociologue, psychologue,

psychanalyste, médecin, biologiste). Cette thèse se place dans une approche biologique et comportementale c'est pourquoi ce chapitre consacré à l'adolescence détaillera uniquement les bouleversements physiologiques, aussi bien corporels, hormonaux que cérébraux, que traverse l'adolescent.

1. Les bouleversements physiologiques de lâadolescence

a. La puberté et ses bouleversements hormonaux

La puberté – du latin *pubescere*, se couvrir de poils – est la période de la vie au cours de laquelle est acquise la fonction de reproduction et le développement des caractères sexuels secondaires. L'apparition des premiers signes marque le début de l'adolescence. La puberté se termine lorsque la fonction de reproduction (cycles ovulatoires chez la fille et spermatogenèse chez le garçon) est acquise. La maturation pubertaire débute en moyenne entre un et deux ans plus tôt chez les filles que chez les garçons (Fechner, 2003; DeRose & Brooks-Gunn, 2006). Elle est caractérisée par deux séries de changements: (1) une augmentation marquée de la sécrétion d'hormones et (2) un changement plutôt drastique de l'apparence physique. Les changements hormonaux débutent en moyenne un à trois ans plus tôt que les changements physiques (Angold & Costello, 2006). Dans les deux sexes, la puberté est considérée comme complète lorsque le corps arbore une forme adulte et que les organes génitaux sont prêts pour la reproduction (Tanner, 1990).

Sur le plan hormonal, le développement pubertaire est principalement marqué par trois évènements endocriniens : l'adrenarche, le gonadarche et l'activation de l'hormone de croissance (Spear, 2000; Blakemore *et al.*, 2010). Libérées en plus grandes quantités à la puberté, les hormones sont responsables respectivement de la maturation des organes génitaux,

du développement des caractéristiques sexuelles secondaires et de la poussée de croissance chez les adolescents (DeRose & Brooks-Gunn, 2006).

Le *gonadarche* est le processus biologique débutant par l'activation de l'axe hypothalomo-hypophyso-gonadique, décrit dans la Figure 1 (Sisk & Foster, 2004). Ce processus débute entre l'âge de 8 et 14 ans chez les filles (en moyenne à l'âge de 11 ans) et entre 9 et 15 ans chez les garçons (en moyenne à l'âge de 12 ans) (Blakemore *et al.*, 2010). Le processus démarre par la poussée d'une neurohormone sécrétée par l'hypothalamus, la gonadolibérine (GnRH, de l'anglais '*Luteinizing Hormone Releasing Hormone*'). La GnRH est un décapeptide sécrété de façon pulsatile par des neurones spécialisés de l'hypothalamus (Figure 1). Les terminaisons nerveuses sont localisées dans l'éminence médiane de l'hypothalamus basal. La GnRH entre dans la circulation vasculaire de la veine portale pituitaire et progresse jusqu'à la glande pituitaire pour déclencher la sécrétion de deux hormones gonadotrophines : la LH (de l'anglais '*luteinizing hormone*') et la FSH (de l'anglais '*follicule stimulating hormone*'). Ces hormones agissent sur les cellules cibles des testicules et des ovaires servant à la production directe des spermatozoïdes et des ovocytes, mais également à la sécrétion des hormones stéroïdes. Les hormones stéroïdes participent à la spermatogenèse et à la maturation des follicules. Au niveau du cerveau, les stéroïdes influencent la sécrétion de GnRH grâce à une boucle de contrôle rétroactif neuroendocrine.

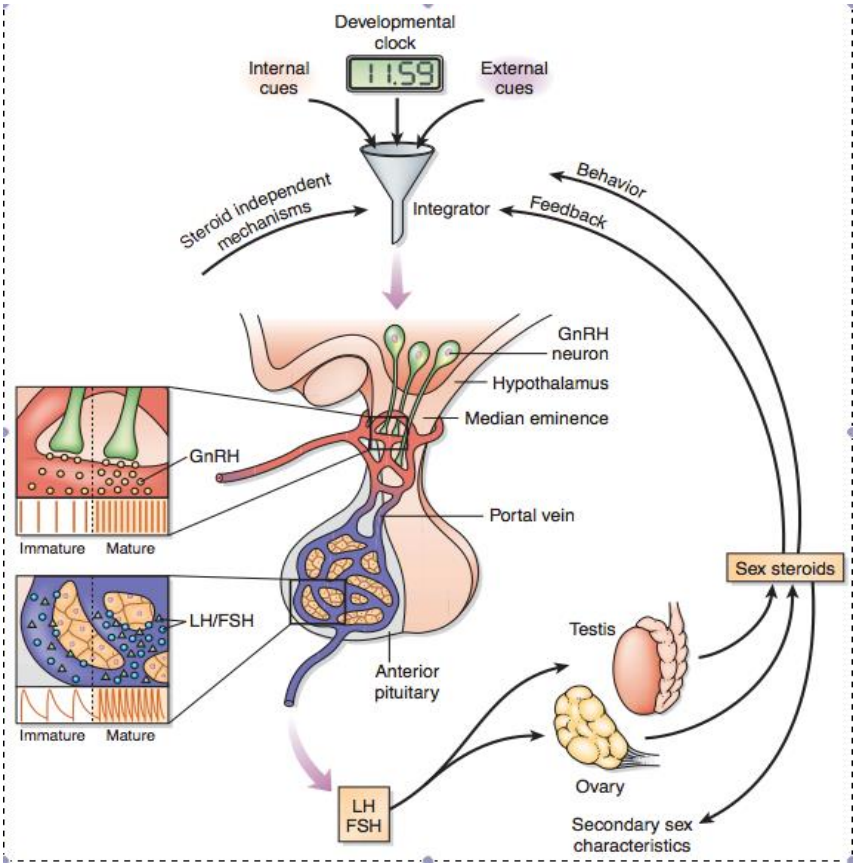


Figure 1 ï Description de lôaxe hypothalamo-hypophyso-gonadiques. (*Adaptée de Sisk & Foster 2004).*

Les modulations de la fréquence de sécrétion de GnRH constituent les premiers mécanismes par lesquels le corps modifie son comportement de reproduction au cours du développement (Forest *et al.*, 1973; Sisk & Foster, 2004). Le processus n'est pas rapide mais se développe sur plusieurs années, comme l'illustre la Figure 2. Ainsi, le début de la puberté débuterait par une augmentation de la fréquence et de l'amplitude du pic de GnRH. L'augmentation progressive de la sécrétion de LH/FSH augmenterait la sensibilité des gonades à ces hormones. A leurs tours, les gonades augmenteraient la sécrétion d'hormones stéroïdes. Le développement des boucles rétroactives se ferait bien plus tardivement.

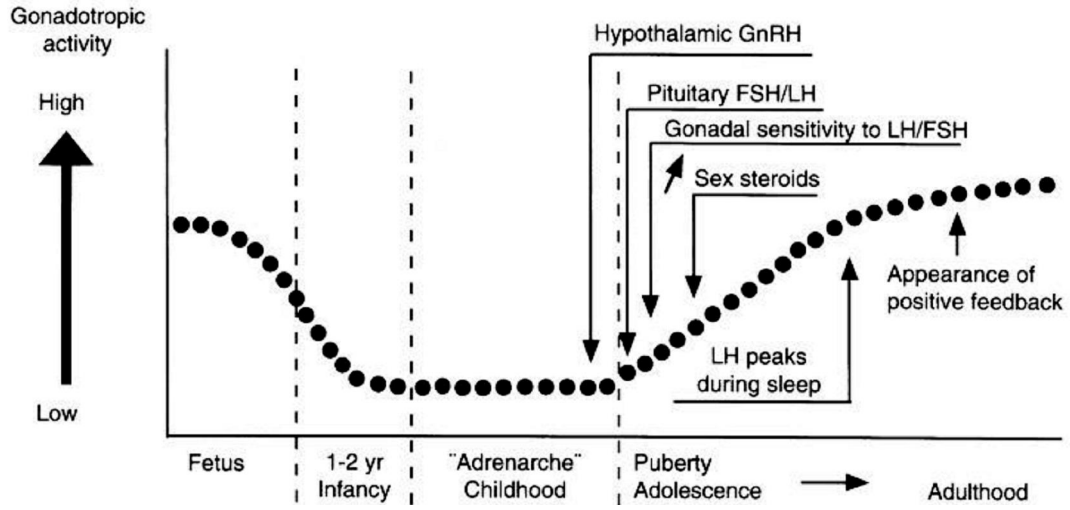


Figure 2 ï Schéma illustrant lôévolution de lôactivité gonadotropique en fonction des stades de développement (du fî tus à lôadulte). Est illustré le début des évènements hormonaux à l'origine du développement de la maturation sexuelle durant la période de l'adolescence. *(Adaptée de Forest et al., 1973).*

Récemment, les mécanismes moléculaires sous-jacents à la synchronie entre les hormones stéroïdes et la GnRH ont été décrits (voir pour revue Sisk & Foster 2004), mais le '*trigger*' qui induit la réémergence de la sécrétion de GnRH reste non élucidé. De multiples signaux permissifs, aussi bien internes qu'externes, détermineraient le timing précis du début de la puberté et ils seraient intégrés de manière spécifique pour autoriser ou non l'augmentation de GnRH au début de la puberté (Figure 2, voir pour revue Sisk & Foster., 2004). Certains argumentent que la puberté est un phénomène uniquement par le fait qu'elle représenterait l'alignement des plusieurs signaux permissifs (voir pour revue Sisk & Foster, 2004). Cette vision ne peut être satisfaisante puisqu'il existe de nombreux signaux permissifs, rendant la mise en phase très complexe. Le concept d'horloge développementale innée a alors été proposé. Cette horloge biologique chronométrait le déploiement des programmes génétiques primaires et produirait des signaux intrinsèques qui détermineraient à leur tour les réponses aux signaux permissifs internes et externes (Pour revue Sisk & Foster, 2004).

L'*adrenache*, ou l'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, commence souvent avant la gonadarche, typiquement entre l'âge de 6 et 9 ans chez les filles et entre l'âge de 7 et 10 ans chez les garçons (Grumbach & Styne, 1998; Dorn, 2006). L'activation de cet axe aboutit à la sécrétion d'hormones surrénaliennes, qui sont impliquées dans le développement des caractères sexuels secondaires tel que le développement de la pilosité, les changements de sécrétions dans les glandes sébacées…

Le troisième événement hormonal qui survient au cours de la puberté est l'activation de l*'axe de croissance*, avec la sécrétion de l'hormone de croissance ou GH (de l'anglais '*Growth Hormone*'). Cette hormone est responsable du pic de croissance observé durant l'adolescence, mais également d'une modification de la taille et de la composition du corps[2] (Marshall & Tanner, 1969, 1970).

b. Les changements physiques et la classification de Tanner

Sur le plan physique, la puberté est marquée par le développement des caractères sexuels primaires (organes sexuels) et secondaires (pilosité, morphologie du corps…).

Chez les filles, le début des changements physiques survient généralement entre 11 ans et 13 ans. La transformation est rapide et totale en l'espace de dix-huit mois à deux ans (même si parfois il faut un peu plus de temps pour que les cycles menstruels deviennent réguliers). Le premier signe chez les filles est l'apparition du bourgeon mammaire (thélarche), suivie six mois plus tard d'une pilosité sur les grandes lèvres, puis sur le pubis (pubarche). L'apparition des premières règles (ménarche) est un évènement tardif de la puberté et survient en moyenne 2 ans après l'initiation des changements pubertaires. Le processus peut prendre plusieurs mois à se régulariser. La régularité des cycles menstruels marque, sur le plan physiologique, la fin de la puberté.

[2] La composition du corps correspond à la proportion relative d'eau, muscles, graisses et os.

Chez les garçons, les modifications physiques démarrent plus tard. Les tout premiers signes apparaissent vers 12 ans et les modifications les plus visibles surviennent en général vers 15 ans, parallèlement à l'augmentation rapide de sécrétion de testostérone. Plus progressifs et plus lents, les changements s'échelonnent sur plusieurs années et durent en moyenne de trois à cinq ans (Tanner, 1990; DeRose & Brooks-Gunn, 2006). Le premier signe est l'augmentation de volume des testicules. Ensuite la pilosité pubienne apparaît, le scrotum se pigmente et le pénis grandit. Le développement de la pilosité faciale et corporelle est relativement tardif : duvet de la lèvre supérieure vers 15 ans, joue vers 16 ans, puis menton. La pilosité du thorax ne sera complète que plus tard (vers 25 ans et plus).

Dans les deux sexes, l'augmentation très rapide de la masse du corps et de la taille est remarquable. Cette partie sera abordée plus en détails dans une section suivante.

L'âge de début de ces changements et la vitesse de passage d'un stade de développement au suivant varie beaucoup d'un individu à l'autre. Il en résulte que les adolescents d'une même classe d'âge manifestent une hétérogénéité considérable de développements morphologique, physiologique et psychologique. Pour évaluer le degré de maturité physique et morphologique, James Mourilyan Tanner en 1962 a développé une échelle de cotation de la progression pubertaire, répartie en 5 stades indépendants (Tanner, 1962). Le stade 1 représente l'état infantile, le stade 5 l'état adulte et les trois stades intermédiaires ceux du développement pubertaire proprement dit. Elle se découpe selon deux grands axes : le premier concerne la pilosité commune aux deux sexes ; la seconde le développement mammaire pour les filles et le développement des testicules pour les garçons. L'ensemble des stades est illustré dans la Figure 3 pour les filles et dans la Figure 4 pour les garçons. Cette échelle de cotation reste aujourd'hui la méthode d'évaluation la plus utilisée et permet notamment de vérifier le bon déroulement chronologique de la puberté.

Classification de Tanner chez les filles

	Développement mammaire		Pilosité pubienne
S1	Pas de tissu glandulaire.	**P1**	Pas de pilosité
S2	Tissu glandulaire palpable.	**P2**	Quelques poils fins le long des grandes lèvres.
S3	Augmentation de la taille des seins ; Profil arrondi de l'aréole et du mamelon.	**P3**	Poils pubiens plus pigmentés.
S4	Augmentation de la taille des seins ; Mamelon surélevé par rapport au sein.	**P4**	Poils plus durs, recouvrant le mont de vénus.
S5	Augmentation de la taille des seins ; Profil arrondi de l'aréole et du mamelon.	**P5**	Poils de type adulte, s'étendant vers les cuisses.

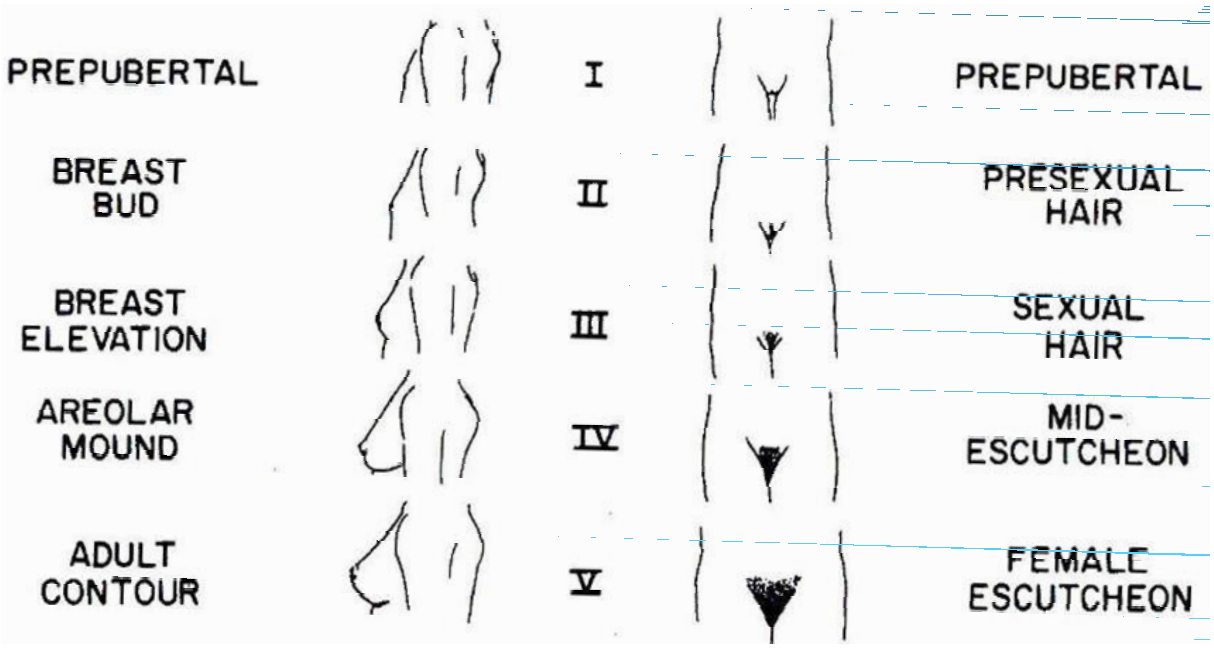


Figure 3 ï Stades de développement pubertaire dôaprès la classification de Tanner chez les filles.

Classification de Tanner chez les garçons

	Développement des testicules		Pilosité pubienne
S1	< 2,5 cm	**P1**	Pas de pilosité
S2	Augmentation des testicules > 2,5 cm Amincissement du scrotum	**P2**	Quelques poils fins sur le scrotum.
S3	3,0 à 3,5 cm Epaississement du pénis	**P3**	Poils pubiens plus pigmentés, contournés sur le pubis.
S4	3,5 à 4,5 cm	**P4**	Poils plus durs sur le pubis.
S5	> 4 cm ; Taille adulte du pénis.	**P5**	Pilosité de type adulte, s'étendant vers les cuisses et la paroi abdominale.

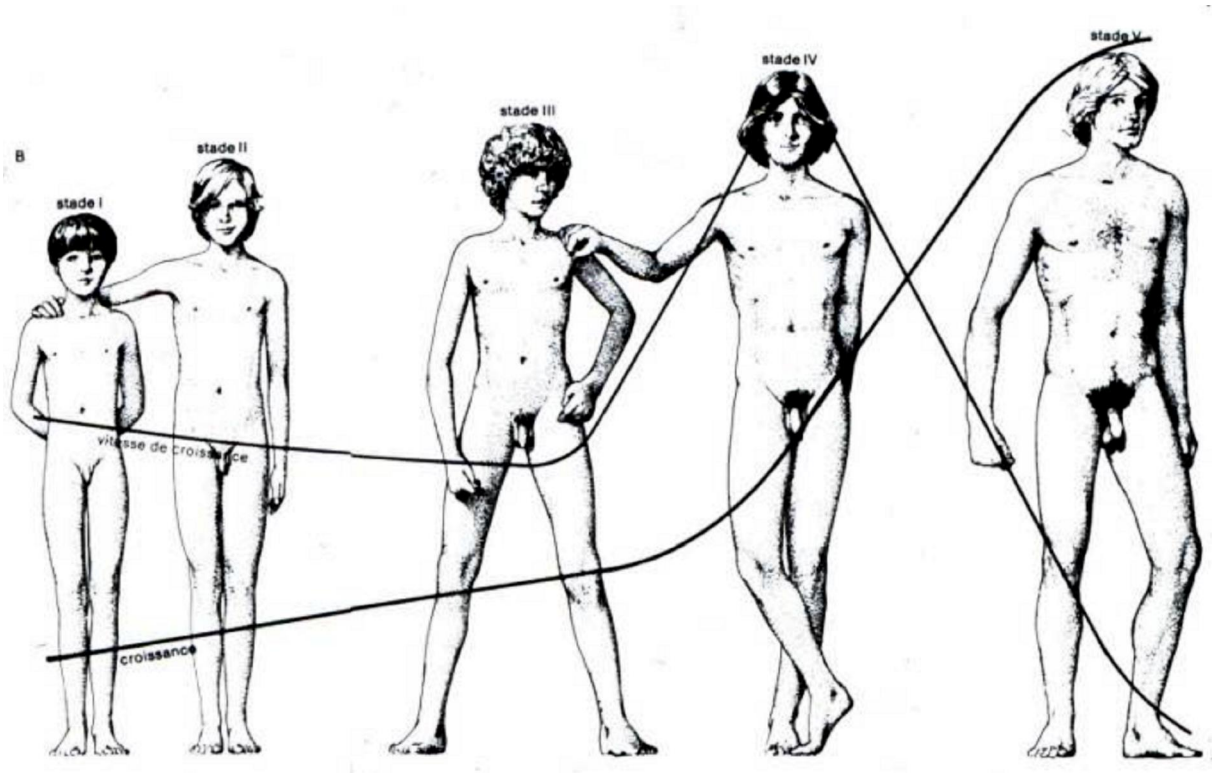


Figure 4 ï Stades de développement pubertaire dôaprès la classification de Tanner chez les garçons.

c. Les transformations morphologiques : taille, poids, composition du corps.

Associée à des modifications hormonales et physiologiques, la corpulence évolue fortement au cours de l'adolescence puisqu'elle est marquée par des changements rapides de taille, de poids et de composition du corps.

Concernant la taille, la puberté vient rompre la croissance linéaire que connaît l'enfant depuis l'âge de 3-4 ans. Elle est marquée, chez les garçons comme chez les filles, par une accélération de la croissance qui se déroule selon un ordre déterminé, les jambes étant la partie du corps qui grandit en premier.

Chez les filles, le démarrage de la croissance pubertaire est synchrone des premiers signes pubertaires vers l'âge de 10,5 ans, typiquement au moment du stade 3 de Tanner. La vitesse de croissance s'accélère, passe de 5 cm/an avant la puberté à un maximum de 9 cm/an vers l'âge de 12 ans (Rogol *et al.*, 2002). La taille au début de la croissance pubertaire est en moyenne de 140 cm. La croissance pubertaire totale moyenne est de 25 cm (Rogol *et al.*, 2002). La taille finale est atteinte autour de 16 ans et se situe en France à 163 cm, en moyenne.

Chez les garçons, la croissance pubertaire démarre environ un an après l'apparition des premiers signes pubertaires, vers 13 ans en général. La vitesse de croissance s'accélère, passe de 5 cm/an avant la puberté à un maximum de 10 cm/an vers l'âge de 14 ans (extrêmes de 12 à 16 ans), typiquement au moment du stade 4 de Tanner (Rogol *et al.*, 2002). La taille au début de la croissance pubertaire est en moyenne de 150 cm. La croissance pubertaire totale moyenne est de 28 cm (Rogol *et al.*, 2002). La taille finale est atteinte autour de 18 ans et se situe en France à 175 cm, en moyenne.

Les pics de vitesse de croissance sont précédés par un pic d'œstradiol comme le montre la Figure 5, soulignant bien le lien étroit entre les changements hormonaux et les modifications de la taille (Grumbach, 2000, 2004).

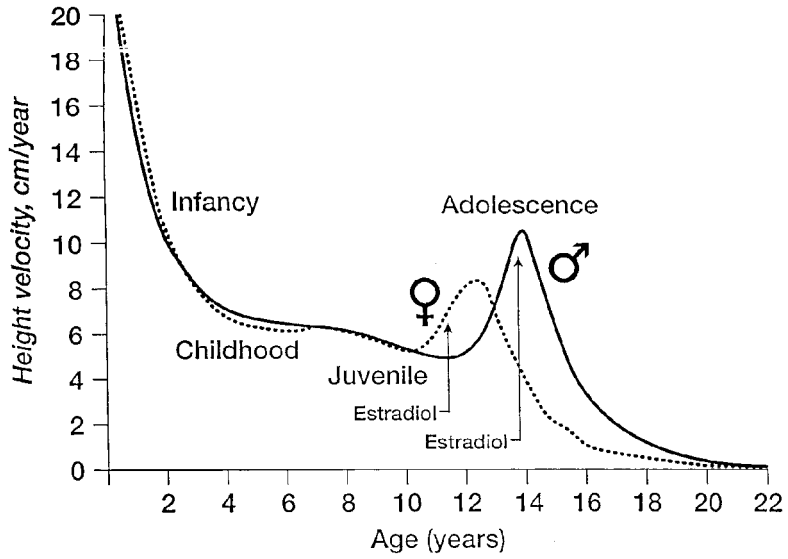


Figure 5 ï Représentation de la vitesse de croissance exprimée en cm/an en fonction de lôâge pour les filles (courbes en pointillé) et pour les garçons (courbe en trait plein). Le pic de croissance arrive plus précocement chez les filles que chez les garçons (en moyenne de 2 ans). Le pic d'oestradiol est représenté. *(Adaptée de Grumbach, 2000).*

Ces changements induisent, durant cette période, une modification de la silhouette et notamment certaines disproportions passagères du corps. En effet, on peut observer d'importantes modifications osseuses en particulier au niveau des ceintures, avec un élargissement du diamètre osseux des épaules chez le garçon et un élargissement de la taille du bassin chez la fille.

La puberté est aussi le temps d'une augmentation significative de ***poids*** : 50 % du poids du corps adulte est gagné durant l'adolescence. Le gain de masse corporelle qui accompagne la poussée de croissance est lié à une augmentation de la taille du squelette, des muscles, des organes internes et de la graisse corporelle (Katchadourian, 1977). *Chez les filles*, le pic de

vitesse de l'augmentation du poids est en retard sur celui de la taille d'environ 6 mois, avec un maximum de 8,3 kg/an à l'âge de 12 ans et demi (Rogol *et al.*, 2002). *Chez les garçons*, le pic de vitesse de l'augmentation du poids survient à peu prés en même temps que celui de la taille, avec en moyenne une prise de poids de 9 Kg/an.

Les changements marqués ***dans la composition du corps*** incluent une altération de la proportion relative d'eau, muscles, graisses et os. Il en résulte une différence entre homme et femme à l'âge adulte. Brièvement, on peut noter que les volumes de masse musculaire et osseuse s'augmentent considérablement chez le garçon alors que, chez les filles, il s'agit plutôt du volume de masse graisseuse (pour revue Rogol *et al.*, 2002). Ces différences inter-genres ont été bien décrites pour l'avant-bras (Neu *et al.*, 2002; Fricke *et al.*, 2008; Tonson *et al.*, 2008), segment fortement mis en jeu dans le paradigme expérimental qui est au cœur de cette thèse.

2. La maturation cérébrale au cours de lôadolescence

a. Les changements structuraux et anatomiques

L'idée d'une maturation cérébrale tardive au moment de l'adolescence est largement étayée par le bond des explorations cérébrales qui se sont développées au cours de ces dernières années (Casey *et al.*, 2005; Paus, 2005a; Blakemore & Choudhury, 2006; Luna *et al.*, 2010). Les techniques d'imagerie cérébrale utilisées reposent principalement sur l'imagerie par résonnance magnétique (IRM)[3].

Au cours du développement, deux principaux changements anatomiques sont observés dans le cerveau, le premier concerne la substance blanche, principalement composée d'axones

[3] L'IRM anatomique permet de faire la distinction entre les différents tissus cérébraux – substance grise, substance blanche, liquide céphalorachidien. L'imagerie par tenseur de diffusion (DTI), basée sur l'étude de la diffusion des molécules d'eau, permet d'étudier indirectement la direction et la cohérence des fibres blanches, la microstructure de la matière blanche, les molécules d'eau ayant tendance à diffuser parallèlement aux fibres.

et de myéline; le second concerne la substance grise, composée des corps cellulaires des neurones et de leurs arborisations dendritiques. Ces modifications au cours de l'adolescence seraient dépendantes de facteurs génétiques et épigénétiques mais également des interactions gènes-environnement (Paus, 2013). Cette multitude de facteurs intervenant au cours de l'adolescence explique les différences interindividuelles (pour revue Blakemore, 2012).

Les modifications de la substance blanche

Les premières études IRM sur le développement du cerveau, de la naissance jusque chez le jeune adulte, ont clairement montré une augmentation du volume global et régional de la matière blanche liée à l'âge (pour revue Paus, 2010). De façon plus précise, cette augmentation, bien que linéaire, aurait une trajectoire d'évolution spécifique pour les quatre lobes (Giedd *et al.*, 1999; Giedd, 2004; Perrin *et al.*, 2008). La trajectoire d'évolution se ferait selon un axe rostro-caudal, avec une maturation plus précoce des régions antérieures durant l'enfance et de façon plus tardive des régions caudales au cours de l'adolescence (Thompson *et al.*, 2000; Giedd, 2004). Une augmentation du volume et de la densité de la matière blanche est aussi reportée pour le tractus cortico-spinal (Paus *et al.*, 1999; Barnea-Goraly *et al.*, 2005), et le corps calleux (Barnea-Goraly *et al.*, 2005). Cette augmentation diffère entre les sexes au cours de l'adolescence, les garçons montrant une augmentation liée à l'âge plus rapide que les filles (Perrin *et al.*, 2008, 2009).

Les processus sous-tendant l'augmentation de matière blanche auraient pour origine une réorganisation des tractus de matière blanche. Ils pourraient soit être attribués à une myélinisation progressive des axones – observée grâce à des études histologiques – (Yakovlev & Lecours, 1967; Bernes & Kaplan, 1994) soit directement à une modification des axones – calibre, cytosquelette et transport axonal – (Paus, 2010). Récemment, Paus (2010) a montré que l'ensemble de ces deux facteurs aurait une grande influence sur les modifications de matière blanche survenant au cours de l'adolescence.

Il est intéressant de noter que les trajectoires développementales de la matière blanche diffèrent en fonction des mesures de puberté (pour revue Blakemore *et al.*, 2010; Lenroot & Giedd, 2010). En effet, de nombreuses études apportent la preuve que les hormones gonadotrophiques et gonadales influencent le développement structural du cerveau. Peper & collaborateurs (2009) rapportent une relation positive entre la concentration de LH et la densité de matière blanche à l'âge de 9 ans, cette relation ne diffère pas entre les sexes. Perrin & collaborateurs (2009, 2008) rapportent également que les variations dans le développement de la trajectoire de la matière blanche chez les garçons sont reliées au niveau d'expression du gène codant pour un récepteur à la testostérone, suggérant que la testostérone pourrait être responsable du dimorphisme sexuel observé en fonction de l'âge.

Les modifications de la substance grise

Alors que l'évolution de la matière blanche au cours de l'adolescence suit un décours linéaire, le changement de la matière grise semble suivre, quant à lui, un patron non-linéaire et variable d'une région à l'autre (Giedd *et al.*, 1999; Sowell & Thompson, 1999; pour revue Blakemore, 2008; Shaw *et al.*, 2008; Tamnes *et al.*, 2010). Le développement de la matière grise est conforme à une trajectoire développementale en forme de U-inversé, avec au départ une augmentation de volume durant l'enfance atteignant un pic au moment de l'adolescence puis suivi d'une diminution régulière chez le jeune adulte (Sowell *et al.*, 2003, 2004; Giedd, 2004; Gogtay *et al.*, 2004).

Giedd & collaborateurs (1999) ont réalisé une étude longitudinale sur 145 filles et garçons sains d'une tranche d'âge répartie entre 4 et 22 ans. Ils ont montré que le volume de matière grise dans le lobe frontal augmente durant la période pré-pubère avec un pic survenant autour de l'âge de 12 ans pour les garçons et de 11 ans pour les filles. Il s'en suit une diminution après l'adolescence. De manière similaire, une augmentation de la matière grise dans le lobe pariétal atteint son maximum à l'âge de 12 ans pour les garçons et vers 10 ans

pour les filles. Le développement de la matière grise dans le lobe temporal est aussi non-linéaire mais le pic est atteint bien plus tard, autour de 17 ans. Dans le lobe occipital, l'évolution est linéaire. Ces résultats n'ont pas été clairement répliqués par les études suivantes (Shaw *et al.*, 2008; Tamnes *et al.*, 2010). Sowell & collaborateurs (2001) ont montré l'occurrence d'un pic d'accélération de perte de matière grise entre l'enfance et l'adolescence dans le cortex préfrontal dorsal et le cortex pariétal. Dans les régions frontales, la diminution de la densité de matière grise est plus prononcée entre l'adolescence et l'âge adulte.

Plus récemment, une étude longitudinale a quantifié le développement cortical en mesurant la densité de la matière grise dans chaque lobe (Gogtay *et al.*, 2004). La maturation du lobe frontal progresse dans une direction d'arrière en avant, débutant dans le cortex moteur primaire (le gyrus precentral) et s'étendant de manière antérieure au dessus des gyri frontaux supérieur et inférieur, le cortex préfrontal se développant en dernier. Dans la moitié postérieure du cerveau, la maturation commence dans l'aire sensorielle primaire, s'étendant latéralement au reste du lobe pariétal. De façon similaire au lobe frontal, le pôle occipital mature d'abord. Le lobe temporal est le dernier à se développer.

Les études histologiques ont montré une évolution de la matière grise en forme de U-inversé (Huttenlocher, 1979). Ce patron particulier serait la conséquence du développement de l'arborescence dendritique, qui débuterait avec une synaptogénése accrue durant l'enfance suivie d'un élagage synaptique important au cours de l'adolescence (Giedd *et al.*, 1999). A titre d'exemple, il existe une prolifération des synapses dans le cortex frontal pendant l'enfance et la puberté, suivie d'une phase de plateau, puis d'une élimination et d'une réorganisation des connections synaptiques jusqu'à la fin de l'adolescence (pour revue Blakemore & Choudhury, 2006).

Comme nous l'avons vu pour les modifications de la matière blanche, une relation importante existerait entre le développement structural de la matière grise et la puberté (pour revue Blakemore *et al.*, 2010; Lenroot & Giedd, 2010), expliquant ainsi les différences de

genre observées (Giedd *et al.*, 1999). En effet, Peper & collaborateurs (2009) ont mis en évidence une association positive entre le niveau de testostérone et la densité globale de la matière grise chez les garçons (et non chez les filles), alors que les filles montrent une association négative entre le niveau d'oestradiol et de la densité aussi bien globale que régionale de la matière grise.

Le processus de gyrification

Le développement de la gyrification débute avant la naissance (Chi *et al.*, 1977; Zilles *et al.*, 1997), et se poursuit tout au long du processus de développement cérébral. Puisque la matière grise forme une couche externe autour du cerveau, le processus de gyrification résulte en une augmentation drastique de la surface corticale, et par conséquent du volume cortical de matière grise. Jusqu'à présent, peu d'études se sont intéressées au développement de la complexité de la surface corticale chez les enfants et les adolescents sains. De plus, ces études présentent des résultats contradictoires. Après l'âge de 18 ans, il a déjà été démontré que des changements dans la courbure de la surface survenaient, affectant à la fois les gyri et les sulci (Magnotta *et al.*, 1999). Les sulci ont tendance à être moins courbés en devenant plus larges, alors que les gyri augmentent leurs courbures pour être plus en forme de pointe, suggérant que la diminution de matière grise modifierait la morphologie de la surface corticale (pour revue White *et al.*, 2010). L'étude de la topographie de la fissure de Sylvius fait date et montre une augmentation de la complexité de la surface corticale dans les régions préfrontales entre les âges de 6 et 16 ans (Blanton *et al.*, 2001), avec une transition importante au cours du milieu de l'adolescence. Pour ces auteurs, ces modifications seraient dues aux processus de myélinisation qui surviennent au cours de l'adolescence. Or, les processus d'élagage synaptique et de modification de l'arborisation dendritique pourraient aboutir à une altération de la morphologie de la surface corticale du cerveau (White *et al.*, 2010; Su *et al.*, 2013). Su & collaborateurs (2013) ont d'ailleurs démontré une diminution progressive de la complexité de la surface du

cerveau pendant toute l'enfance et l'adolescence. Ces changements se produiraient plus tôt dans le lobe occipital et évolueraient de l'arrière vers l'avant à mesure que les enfants progressent vers l'âge adulte. Les conséquences fonctionnelles des changements développementaux dans la gyrification n'ont pas encore été explorées.

Concernant les différences de genre dans la gyrification, plusieurs résultats contradictoires sont mis en avant. Les études post-mortem ne montrent aucune différence (Zilles *et al.*, 1988) alors que les études en IRM montrent que les femmes ont une complexité corticale plus grande (Luders *et al.*, 2004). Puisque les femmes ont en moyenne un cerveau plus petit (Nopoulos *et al.*, 2000), une gyrification plus grande peut produire un cerveau avec des capacités équivalentes (Luders *et al.*, 2004).

Lôévolution des structures sous-corticales : les boucles cortico-thalamo-corticales

Bien que moins d'attention ait été accordée aux régions sous corticales dans l'étude de leurs changements structuraux avec l'âge, une des plus grandes illustrations du développement du cerveau survenant à travers le développement peut être observée, en particulier dans les ganglions de la base (Sowell & Thompson, 1999; Sowell & Trauner, 2002). En effet, le noyau caudé, le noyau lenticulaire et le thalamus montrent une modification liée à l'âge (Sowell & Thompson, 1999; Sowell & Trauner, 2002), et de façon plus marquée chez les garçons (Giedd *et al.*, 1999; Lenroot & Giedd, 2010). Récemment, Madsen & collaborateurs (2011) ont identifié la nature des changements qui survenaient dans le neostriatum durant le développement. Il s'agirait d'une maturation de la matière blanche et grise comprenant des changements dans la microstructure[4] des réseaux neuronaux. Ces modifications seraient corrélées avec la variabilité dans la performance motrice lors d'une tâche visuo-spatiale de temps de réaction de choix (Madsen *et al.*, 2011). Sowell & collaborateurs (1999) avait déjà

[4] La microstructure des réseaux neuronaux comprend la densité cellulaire, l'arborisation axonale et dendritique et/ou la myelinisaton.

suggéré que le développement des régions sous-corticales et en particulier les connections avec le cortex frontal étaient en lien avec un meilleur contrôle cognitif.

b. Maturation des activités électrophysiologiques au cours du développement

Un autre moyen d'appréhender la maturation cérébrale au cours de l'adolescence est d'employer l'électroencéphalographie (EEG), en étudiant la maturation des rythmes corticaux. Les rythmes corticaux sont des activités oscillatoires [5] qui sont caractérisées par leurs fréquences, leurs localisations et leurs réactivités (Niedermeyer & Lopes da Silva, 2005). Plus de détails sur les aspects théoriques et méthodologiques de l'EEG seront abordés dans la section *« Aspects méthodologiques »*.

Dès les premiers enregistrements en EEG réalisés par Hans Berger en 1929, les méthodes d'analyse visuelle ont permis de mettre en évidence une maturation de l'EEG depuis la naissance jusqu'à l'âge adulte (Lindsley, 1939; Eeg-Olofsson, 1970; pour revue Petersén & Eeg-Olofsson, 1971). Au cours de l'enfance et de l'adolescence (de 5 à 15 ans), l'analyse du tracé de repos révèle la présence en majorité du rythme alpha, localisé au niveau des régions occipitales (Samson-Dollfus *et al.*, 1997). Sa fréquence augmente beaucoup jusqu'à l'âge de 10 ou 11 ans puis faiblement jusqu'à l'âge de 15 ans. L'amplitude et l'abondance du rythme alpha sont très variables d'un enfant à l'autre. Le rythme thêta est très présent dans les régions occipitales vers l'âge de 6 ans. Lorsque l'alpha est de faible amplitude, le thêta prend en partie la place de l'alpha (Samson-Dollfus *et al.*, 1997). L'évolution des rythmes thêta est la suivante : ceux-ci réagissent à l'ouverture des yeux comme l'alpha, cette réactivité disparaît progressivement. Ils diminuent en abondance dans les régions postérieures, mais aussi dans les

[5] Les activités oscillatoires comprennent plusieurs rythmes qui sont le rythme delta, thêta, alpha, bêta et gamma.

régions antérieures. Les oscillations thêta, présentes dans les régions occipitales, persistent jusque vers l'âge de 9-10 ans. Elles deviennent progressivement de faible amplitudes et irrégulières et ne sont plus modifiées par l'ouverture des yeux même sur les régions occipitales. Les rythmes delta n'existent pas au repos chez l'enfant sain.

En utilisant des méthodes quantitatives plus précises, ces résultats ont été répliqués et révèlent une maturation des rythmes corticaux à travers l'enfance et qui se poursuit durant l'adolescence (Matousek & Petersen, 1973; Petersen, 1975; Alvarez Amador *et al.*, 1989). Peu d'études se sont intéressées spécifiquement à la maturation de l'EEG chez l'adolescent (Eeg-Olofsson, 1970; Gasser, Verleger, *et al.*, 1988; Cragg *et al.*, 2011a), bien qu'un patron caractéristique de l'activité spontanée de l'EEG au cours du développement ait été reporté dans de nombreuses études (Petersén & Eeg-Olofsson, 1971; Matousek & Petersen, 1973; Petersen, 1975; Matsuura *et al.*, 1985; Dustman *et al.*, 1999; Whitford *et al.*, 2007). En général, le patron classique de maturation de l'EEG au cours de l'enfance et l'adolescence implique une baisse de la puissance totale, une baisse de la puissance absolue dans toutes les bandes de fréquence particulièrement dans les rythmes lents (delta et thêta) et une redistribution de la puissance relative avec l'âge (Clarke *et al.*, 2001; Cragg *et al.*, 2011a). Cette maturation se produit plus rapidement dans les régions postérieures que dans les régions frontales (Niedermeyer & Lopes da Silva, 2005; Whitford *et al.*, 2007).

Une étude longitudinale étudiant la transition entre l'enfance et l'adolescence (sujets âgés de 10 ans, enregistrés deux fois à 18 mois d'intervalles) a exploré la maturation des rythmes corticaux en s'intéressant au pic de fréquence et à la composition du spectre EEG (Cragg *et al.*, 2011a). Les résultats montrent une réduction de la puissance absolue du rythme delta et thêta à travers tout le scalp alors que les augmentations dans la bande de fréquence du rythme alpha et bêta sont plus localisées, respectivement au niveau des régions postérieures et des régions centrales. De plus, une modification du pic de fréquence du rythme alpha est reportée, augmentant de 9,71 Hz à 10,1 Hz entre l'âge de 10 et 13 ans. L'amplitude du pic de

fréquence augmente aussi entre l'âge de 10 ans et de 11,5 ans. Ainsi, l'augmentation développementale de la puissance de l'alpha serait le reflet des modifications du pic de fréquence dans l'alpha (Somsen *et al.*, 1997; Cragg *et al.*, 2011a). Cette maturation du rythme alpha ne serait pas encore complète à l'âge de 16 ans (Marcuse *et al.*, 2008).

De nombreuses études ont examiné si les changements dans la puissance de l'EEG se développent différemment chez les filles et les garçons ; les résultats divergent. Certaines études n'ont reporté aucune différence de genre (Matousek & Petersen, 1973; Gasser, Jennen-Steinmetz, *et al.*, 1988; Gasser, Verleger, *et al.*, 1988), alors que d'autres ont suggéré que la puissance de l'EEG mature de façon plus précoce chez les garçons, reflétée par un alpha supérieur et un rapport delta/thêta inférieur durant l'enfance (Matthis *et al.*, 1980; Harmony *et al.*, 1990; Clarke *et al.*, 2001). Récemment, Cragg & collaborateurs (2011) ont montré une puissance relative et absolue de l'alpha (haut et bas) plus importante chez les garçons. Des différences dans les bandes de fréquences de gamma entre les filles et les garçons sont aussi observées (Cragg *et al.*, 2011). De plus, la puissance de l'EEG mature plus précocement chez les garçons comparés aux filles durant l'enfance, les filles rattraperaient leurs retards au cours de l'adolescence (Matthis *et al.*, 1980; Harmony *et al.*, 1990; Clarke *et al.*, 2001; Cragg *et al.*, 2011a).

Sachant que l'évolution des changements structuraux peut être soit linéaire soit non-linéaire, il est intéressant d'étudier la dynamique des changements fréquentiels dans le signal EEG au cours du développement. En utilisant des corrélations ou des régressions polynomiales avec l'âge, plusieurs études ont montré une continuité dans ces changements (Matousek & Petersen, 1973; Matthis *et al.*, 1980; Gasser, Jennen-Steinmetz, *et al.*, 1988; Gasser, Verleger, *et al.*, 1988; Alvarez Amador *et al.*, 1989). Ainsi, le développement normal du contenu fréquentiel de l'EEG peut être décrit par une fonction linéaire décroissante pour les basses fréquences et croissante pour les hautes fréquences. En revanche, d'autres auteurs ont suggéré une discontinuité dans les modifications de l'EEG avec des pics approximativement autour des

âges de 6, 10 et 14 ans (Epstein, 1980; Hudspeth & Pribram, 1990; Thatcher, 1991). Ces deux hypothèses ne sont pas incompatibles puisqu'il apparaît que les deux types de patrons surviendraient au cours de l'enfance et de l'adolescence (Somsen *et al.*, 1997).

c. Liens et implications fonctionnelles dans le développement cognitif de l'adolescent

Comme nous l'avons vu précédemment, le développement du cerveau au cours de l'adolescence est caractérisé par des modifications à la fois structurales et électro-physiologiques. Plusieurs études se sont intéressées aux implications fonctionnelles des changements structuraux observés au cours de l'adolescence (pour revue Casey *et al.*, 2005). En effet, il existe des corrélations entre les modifications structurales (volume de matière grise) et les changements fonctionnels (signal BOLD [6]) chez un même individu (pour revue Blakemore *et al.*, 2010). Parallèlement, la maturation électrophysiologique semble coïncider avec les modifications anatomiques (pour revue Segalowitz *et al.*, 2010). En effet, les changements reportés en EEG au cours du développement seraient influencés par de multiples facteurs tels que les changements dans la densité neuronale et l'épaisseur corticale (Rabinowicz *et al.*, 1977) ainsi que par des changements au niveau du taux de neurotransmetteurs, qui influencent les capacités et les fonctions cognitives (Nieoullon, 2002). Récemment, Withford & collaborateurs (2007) ont directement confirmé les relations entre les changements cérébraux anatomiques et électrophysiologiques survenant pendant l'adolescence. Ces auteurs montrent que la diminution de la puissance de l'EEG avec l'âge coïnciderait avec la réduction du volume de matière grise dans le cortex frontal et pariétal, en particulier pour les plus basses fréquences (0.5 - 7.5 Hz). La perte de matière grise permettrait une efficacité accrue des

[6] Le signal BOLD ('Blood Oxygenation Level Dependant') correspond aux variations locales et transitoires de la quantité d'oxygène transporté par l'hémoglobine en fonction de l'activité neuronale du cerveau.

circuits synaptiques restants (Casey *et al.*, 2005; Blakemore & Choudhury, 2006) et participerait aux réglages fins des réseaux fonctionnels. Ainsi, il apparaît que ces modifications structurales auraient un impact crucial sur l'organisation des circuits neuronaux corticaux (Casey *et al.*, 2005; Uhlhaas *et al.*, 2010).

L'enfance et l'adolescence sont marquées par la progression dans de multiples domaines tels que les fonctions exécutives, la cognition sociale, la prise de décision, la conceptualisation du langage… (pour revues : Spear, 2000; Fuster, 2002; Casey *et al.*, 2005; Blakemore & Choudhury, 2006; Blakemore *et al.*, 2010). De nombreuses études ont mis en évidence un lien entre le développement cérébral et les progrès du développement cognitif (Paus, 2005; Blakemore & Choudhury, 2006; Durston & Casey, 2006; Blakemore *et al.*, 2010; Blakemore, 2012). En effet, il est intéressant de noter que la séquence de maturation observée en particulier au niveau de la substance grise serait conforme aux étapes du développement fonctionnel et cognitif de l'enfant et de l'adolescent (Gogtay *et al.*, 2004). Les premières régions à devenir matures correspondent à celles dédiées aux fonctions les plus fondamentales, traitant les informations sensorielles et le mouvement. Les régions impliquées dans l'orientation spatiale et le langage (lobes pariétaux) deviennent matures autour de l'âge de la puberté (11-13 ans). Enfin, les régions dédiées aux fonctions plus évoluées – l'attention, la coordination motrice, les fonctions exécutives (par exemple cortex préfrontal) – sont les dernières à devenir fonctionnelles, à la fin de l'adolescence. De plus, un développement cérébral anormal au cours de l'adolescence pourrait être à l'origine de nombreuses pathologies, qui se mettent en place au cours de cette période cruciale, telles que la schizophrénie (Uhlhaas & Singer, 2010).

Chapitre 1 : Adolescence : quand la puberté conduit à la maturation cérébrale

En quelques lignesé

Plus précoce chez les filles que chez les garçons, la puberté est caractérisée par deux séries de changements: (1) une augmentation marquée de la sécrétion d'hormones et (2) un changement plutôt drastique de l'apparence physique. Associée à des modifications hormonales et physiques, une forte maturation cérébrale est observée au moment de lôadolescence. Les modifications structurales du cerveau sont caractérisées par une diminution progressive et régulière de la matière blanche alors que le développement de la matière grise est à certains moments progressif et à dôautres moments régressif. Ces modifications auraient un impact crucial sur lôorganisation des circuits neuronaux corticaux. De plus, les modifications électrophysiologiques sont marquées par une diminution de la puissance des rythmes delta et thêta au profit dôune augmentation des rythmes alpha et bêta. Ces modifications des rythmes corticaux coïncideraient avec les modifications structurales observées, permettant ainsi une amélioration du développement cognitif au cours de lôenfance et de lôadolescence.

Chapitre 2 : Le corps en action : Représentation corporelle et représentation de lâaction

« Ta manière de penser s'orientera d'après la nature des objets que tu te représentes le plus souvent, car c'est des représentations que l'âme prend sa couleur. »

De Marc-Aurèle

Une des propriétés les plus particulières et qui caractérise les hommes est la possibilité de se représenter « les choses » (actions, objets, personnes, émotions…) grâce à un processus volontaire de pensée, en l'absence de tous signaux extérieurs. Si nous évoquons le terme « nature», notre cerveau réagit tout de suite, cela éveille des choses en nous, dont nous pouvons expliciter certains ressentis propres à chacun et dépendants de notre expérience… Ainsi, les représentations font partie de notre environnement, elles sont dans notre vie quotidienne. Elles influencent nos agissements, notre logique, et notre façon de penser car elles créent une image d'un objet, d'une personne ou d'une attitude non objective. De façon générale, on peut définir une représentation comme étant un phénomène mental qui correspond à un ensemble plus ou moins conscient, organisé et cohérent, d'éléments cognitifs et affectifs. Ce concept est associé à des éléments conceptuels, des attitudes, des valeurs, des images mentales, des connotations, des associations…

Au cours de ce deuxième chapitre, le concept de représentation sera associé au domaine de la motricité. En effet, pour concevoir une motricité harmonieuse et nous permettre d'interagir avec notre environnement, en 1967, Bernstein avait déjà compris la nécessité d'utiliser des représentations. Il écrivait : « *Il existe dans le système nerveux central les formules exactes du mouvement, ou leur engramme (...). Nous pouvons affirmer quâau moment*

où le mouvement débutait, il existait déjà dans le système nerveux central une collection complète des engrammes nécessaires pour mener le mouvement à son terme » (Bernstein, 1967). Dans le cadre de l'action, ces engrammes sont multiples ; on parle de représentation du corps, encore appelée schéma corporel, représentation de l'action, représentation de l'environnement… Leurs utilisations en étroite interaction les unes avec les autres permettent de transformer l'intention en un programme moteur qui sera envoyé aux muscles effecteurs pour réaliser l'action et atteindre le but fixé.

1. Les représentations du corps

a. Les différentes théories autour de la représentation du corps

C'est par le biais de notre corps qu'il nous est permis d'interagir avec notre environnement. Nous avons une connaissance très fine de qui nous sommes, en ce sens que nous savons où nous nous situons dans notre espace, quelles sont les limites de notre corps, de quoi celui-ci est fait. Cette capacité est permise par l'existence de représentations du corps dans le cerveau. Les neuroscientifiques ont longtemps été fascinés par la façon dont le cerveau pouvait se représenter le corps. Il est admis que différents types de représentations du corps coexistent, sans qu'un consensus n'ait pu être trouvé quant à leur définition, ni même leur nombre (Gallagher, 1986; Dijkerman & de Haan, 2007; Berlucchi & Aglioti, 2010; de Vignemont, 2010).

Une vision dyadique du concept de la représentation du corps : entre schéma corporel et image du corps

Une vision dyadique du concept de représentation du corps est proposée par un grand nombre de psychologues, de psychiatres ou de neurologues (Dolto, 1984; Rossetti *et al.*, 1995; Gallagher, 2005; Dijkerman & de Haan, 2007). Cette vision se réfère à une distinction entre le

schéma corporel et l'image du corps. En 1902, Bonnier sera le premier à introduire la notion de représentation du corps. Selon lui, « *le sens des attitudes nous fournit la notion de lieu de chaque partie de nous-mêmes et forme la base de toute orientation, tant objective que subjective et psychique. Il a pour objet la figuration topographique de notre moi.* ». Par ailleurs, « *une chose n'acquiert d'existence réelle pour nous que par l'identité des localisations de ses divers aspects sensoriels ; la distribution topographique des choses de notre milieu les unes par rapport aux autres et par rapport à nous, qui permet l'extériorisation sensorielle, crée la notion d'objectivité ; de même la notion de subjectivité dépend de la localisation des choses en nous, et ces deux termes du moi et du non moi sont sortis des opérations les plus directes du sens des attitudes* » (Bonnier, 1902). Chaque individu possèderait donc en son for intérieur une représentation spatiale, topographique, de son corps, lui permettant d'interagir dans l'espace qui l'entoure. Peu après, Head & Holmes (1911) introduisent le terme de schéma en écrivant "*Anything which participates in the conscious movement of our bodies is added to the model of ourselves and becomes part of those schemata: a woman's power of localization may extend to the feather of her hat.*". A la même période, Pick (1915) introduit également la notion d'image spatiale du corps. Ainsi, le schéma corporel renvoie à l'ensemble des représentations sensori-motrices impliquées dans le guidage de l'action.

Associé au schéma corporel, la notion d'image du corps est introduite quelques années après. Pour Schilder, « *l'image du corps humain c'est l'image de notre propre corps que nous formons dans notre esprit, autrement dit la façon dont notre corps nous apparaît à nous-mêmes. (é) L'image du corps est un terme bien fait pour montrer qu'il y a ici autre chose que sensation pure et simple, et autre chose qu'imagination : un apparaître à soi-même du corps, terme qui indique aussi que, bien que passant par les sens ce n'est pas là pure perception et bien que contenant des images mentales et des représentations ce n'est pas la pure représentation* » (Schilder, 1935). Un deuxième niveau d'élaboration voit ainsi le jour, plus

cognitif, rassemblant toutes les autres représentations du corps qui ne sont pas impliquées dans l'action. Elles peuvent être aussi bien de natures perceptives, conceptuelles qu'émotionnelles (Gallagher, 2005).

La vision triadique de la représentation du corps

Conscient du caractère flou, hétérogène de la notion d'image du corps, un modèle triadique a été proposé comme alternative (Sirigu *et al.*, 1991; Schwoebel & Coslett, 2005). Celui-ci se compose de trois types de représentations du corps qui sont un schéma corporel, une description structurale du corps et une représentation sémantique du corps. Le *schéma corporel* est défini comme étant une représentation dynamique des positions relatives du corps dérivant des informations sensorielles et motrices (i.e. informations proprioceptives, tactiles, vestibulaires, visuelles…) qui interagissent avec le système moteur dans la genèse des actions (Schwoebel *et al.*, 2002). S'agissant de la *description structurelle du corps*, elle fournit une description de la structure des relations entre les parties du corps (i.e. leurs limites, leur proximité et leur position les unes par rapport aux autres) (Sirigu *et al.*, 1991; Buxbaum & Coslett, 2001). Enfin, la *représentation sémantique du corps* est avant tout une représentation conceptuelle et linguistique incluant le nom et la fonction de chaque partie du corps (Coslett *et al.*, 2002).

Reconnaissance des informations somesthésiques : vers une dissociation du concept de schéma corporel

Pour accéder à la conscience des informations somesthésiques associées à une stimulation tactile, Medina & Coslett (2010) postulent l'existence de différents types de schéma corporel. Sans employer le terme d'Homonculus de Penfield (Penfield & Boldrey, 1937), les auteurs décrivent la présence d'une représentation somatosensorielle primaire, correspondant au territoire cortical activé par une stimulation tactile d'une partie particulière du

corps. Associée à la représentation somatosensorielle primaire, la représentation de la forme du corps est responsable de la localisation des stimuli tactiles sur la surface du corps. Enfin, ces auteurs décrivent une représentation posturale dans laquelle les informations visuelles, vestibulaires et proprioceptives sont intégrées dans un schéma de la taille, de la forme et de la configuration du corps dans l'espace (Medina & Coslett, 2010). Cette définition, décrite sous le terme de schéma postural, a déjà été proposée par Head & Holmes (1911).

Le schéma postural : Le corps situé et le corps identifié

Se basant sur la distinction qui est faite entre la localisation dans l'espace (voie du « Où ») et l'identification (voie du « Quoi ») dans le traitement des informations visuelles, Paillard (1980) a suggéré une distinction identique lors du traitement des informations somesthésiques. La distinction d'un *corps identifié* dans sa forme et dans le contenu de ses surfaces limitantes et d'un *corps situé* localisé comme objet perçu dans un certain espace orienté est alors proposée. L'expérience du corps identifié résulte de l'élaboration d'une représentation consciente de l'entité physique que nous identifions comme le corps que nous habitons alors que celle du corps situé se rapporte au traitement de diverses informations sur la position respective des parties mobiles du corps et de la position de la tête dans un espace de référence « égocentré ».

b. Maturation des représentations du corps au cours du développement

De nombreux auteurs se sont efforcés de décrire les étapes de la prise de conscience de la corporalité au cours de l'ontogenèse (Lhermitte, 1939; Gesell, 1946; Piaget, 1956; pour revue Wittling, 1968). Cette ancienne littérature, basée sur l'observation, fait date actuellement

puisque aucune autre étude à ce jour n'a exploré la construction des représentations du corps malgré le développement de nouvelles méthodes d'investigations.

Les premiers mois de la vie d'un nouveau-né sont marqués par un comportement caractérisé par des mouvements incoordonnés dénoués de spatialité. Spitz (1963) observe, chez des enfants âgés de 15 semaines, un déplacement des yeux dirigés vers leurs membres lorsqu'ils s'agitent, suggérant une prise de conscience des membres. Vers le cinquième mois, le bébé s'occupe non plus seulement de ses mains, mais des objets que celles-ci peuvent saisir. D'après les observations de Lhermitte, la distinction entre le corps et les objets environnants ne survient que vers le neuvième mois (Lhermitte, 1939). A la fin de la première année, l'enfant a palpé les diverses régions de son corps et il a reconnu que celles-ci se reliaient entre elles pour composer une unité. Cette notion de corporalité propre se développera encore jusque vers l'âge de 2 ans. Selon Piaget (1956), jusqu'aux âges de cinq à huit ans, le jeune enfant continue d'acquérir les éléments constitutifs de sa propre image corporelle et inconsciemment s'occupe à les organiser. Entre huit et dix ans seulement, l'enfant peut identifier toutes les parties du corps d'autrui et qualifier correctement les gestes, les attitudes qui figurent dans les représentations picturales.

Une fois la corporalité construite, il est nécessaire de prendre en compte les modifications du corps qui peuvent survenir au cours de la vie. En effet, le corps est en changement continuel à travers la vie surtout au cours de l'enfance et l'adolescence où une croissance importante peut être observée. Maintenir un schéma corporel fonctionnel est le garant d'une motricité harmonieuse en accord avec l'environnement dans lequel le corps se situe. Ainsi, une mise à jour du schéma corporel est indispensable. Cette fonction constitue une des propriétés fondamentales du schéma corporel qui est la plasticité. Déjà, Head & Holmes (1911) écrivaient « *For those combined standard, against which all subsequent changes of posture are measured before they enter consciousness, we proposed the word « schema ». By means perceptual alterations in position we are always building up a postural model of*

ourselves which constantly changes. Every new posture or movement is recorded on this plastic schema, and the activity of the cortex brings every fresh group of sensations evoked by altered posture into relation with it. Immediate postural recognition follows as soon as the relation is complete ». Avec ces quelques lignes, deux principales caractéristiques sont décrites. Premièrement, le schéma corporel est une représentation sensori-motrice plastique qui est mise à jour continuellement à partir des informations proprioceptives, kinesthésiques et tactiles (Cardinali *et al.*, 2009). Deuxièmement, cette mise à jour se fait de façon inconsciente, ne nécessitant pas un effort attentionnel (Cardinali *et al.*, 2009).

Ces deux propriétés suggèrent que le schéma postural est en réalité une entité pré-existante dés la naissance. En effet, alors que l'expérience semble jouer un rôle certain dans la construction et les modifications du schéma corporel au cours de la vie, au moins quelques éléments ne sont pas dépendants de l'expérience, ou au moins peuvent être présents dés la naissance (Bahrick & Watson, 1985). En interrogeant le schéma corporel durant l'enfance, Morgan & Rochat (1997) montrent que les nourrissons âgés de 3 mois sont capables de mettre en correspondance les évènements proprioceptifs et visuels. De récents travaux montrent que le nouveau-né possède une connaissance implicite de son corps (pour revues, Rochat, 2002; von Hofsten, 2007). Dès la naissance, le nouveau-né manifeste une connaissance sensori-motrice de son propre corps. Cette connaissance précoce repose sur les perceptions intermodales (visuelle et proprioceptive) du corps en mouvement dont sont capables les nouveau-nés dès la naissance, et même avant. En effet, à partir du troisième mois de gestation, le fœtus bouge, entend et présente une sensibilité tactile (Humphrey, 1970). Le fœtus serait donc potentiellement capable de faire l'expérience unique du corps propre sur la base de sensations combinées extéroceptives (extérieures à son corps) et intéroceptives (propres à son corps).

L'existence de représentations pré-existantes du corps est également renforcée par des études récentes portant sur les troubles de la coordination observés à l'adolescence. En l'absence de schéma postural réactualisé au cours de la vie et donc par conséquent préconçu

dès la naissance, les changements physiques observés au cours de la puberté ne devraient pas venir interférer avec l'intégration des différentes informations sensorielles et de ce fait les performances comportementales ne devraient pas varier. Cependant, des études récentes ont montré que l'apparition de difficultés de coordination à l'adolescence serait intimement liée à des vitesses de croissance élevées (Visser *et al.*, 1998; Hirtz & Starosta, 2002). D'autre part, des défauts de coordination des mouvements ont été mis en évidence chez un sujet souffrant d'achondroplasie (forme de nanisme) après extension chirurgicale des membres inférieurs, et chez des adultes sains portant des échasses (Dominici *et al.*, 2009). Enfin, Viel et collaborateurs (2009) montre une négligence des informations proprioceptives dans le contrôle de l'orientation posturale au cours de l'adolescence.

Comme nous venons de le voir, de multiples définitions peuvent être données au concept de représentations du corps. Centré sur le contrôle de la posture associé au mouvement, le terme de schéma corporel tel que défini par Head & Holmes sera employé pour mentionner la représentation du corps. Ainsi, le *schéma corporel* produit, sur la base d'un référentiel égocentré, une représentation interne de la géométrie du corps, de sa dynamique et de son orientation par rapport à la verticalité. Cette représentation est utilisée pour la perception de la position du corps et son orientation dans l'espace. De plus, elle est utilisée pour produire des réactions posturales permettant de préserver la stabilité de la position du corps (Clément *et al.*, 1984; Gurfinkel *et al.*, 1988).

2. Les représentations de lâaction

a. Les théories du contrôle moteur

L'histoire du concept de « représentation de l'action » débute à la fin du 19éme siècle, quand le champ de la physiologie motrice est dominé par la théorie sensori-motrice de la

génération de l'action. A cette époque, les actions volontaires sont d'abord considérées comme une variété de réflexes, avec quelques degrés d'autonomie en fonction des signaux externes. Pourtant, la double observation faite par Jackson (1866, cité par Paillard, 1985) sur des malades perdant leur capacité d'exprimer un acte intentionnel tout en gardant la faculté de déclencher automatiquement ce même acte dans un contexte habituel a permis de suggérer que l'émission d'une commande motrice est un processus conscient. Ainsi, la genèse de l'action ne doit pas être considérée comme une simple réponse à un stimulus mais comme l'expression d'un processus cognitif de haut niveau dans lequel l'action représente le seul moyen de manifester nos propres désirs et objectifs dans un environnement aussi bien physique que social.

De lâintention au mouvement : Le modèle sériel de la genèse de lâaction

A partir de l'étude de patients souffrant d'apraxies (apraxie motrice, apraxie idéatoire, apraxie ideomotrice), Liepman, en 1900, propose un modèle sériel à 3 niveaux de la genèse des actions (Liepmann, 1900). Au premier niveau, Liepmann supposait l'existence de "formules kinétiques" acquises par l'expérience et engrammées dans les régions pré-motrices. Au second niveau, il plaçait une activité "transactionnelle" capable de mobiliser les formules kinétiques du niveau précédent sous l'influence d'une "idée motrice", d'une image mentale de l'acte à réaliser. Au troisième niveau enfin, Liepmann envisageait une représentation mentale de l'acte projeté, un schéma d'action contenant la planification opérationnelle des actions et l'ordre de leur succession dans le temps.

Paillard a confronté en détail les implications d'un tel modèle avec l'état actuel des connaissances sur la motricité (Paillard, 1985). La Figure 6 illustre les niveaux d'opérations nécessaires à la genèse des actions, qui peuvent être divisées en deux grandes parties. La première concerne la planification de l'action ('*Plan*' dans la Figure 6) alors que la seconde s'intéresse à l'exécution de l'acte moteur ('*Execute*' dans la Figure 6). L'exécution de

l'action implique des structures appelées « servo-motrices » qui sont responsables du mouvement. La partie planification de l'action renferme à la fois le programme moteur ('*Program*' dans la Figure 6) et l'intention de l'action ('*Intend*' dans la Figure 6). Le processus de programmation doit assurer le codage de l'action selon trois aspects principaux : prescription de la configuration des muscles à activer (codage d'adresse), spécification des paramètres temporels (codage temporel) de l'ordre séquentiel d'activation des muscles, et prédétermination de l'intensité des forces à produire (codage fréquentiel). Le dernier niveau permet un contrôle des opérations sous-jacentes par une évaluation consciente des contrôles attentionnels et intentionnels. Les structures impliquées dans ce modèle seront abordées dans la section suivante.

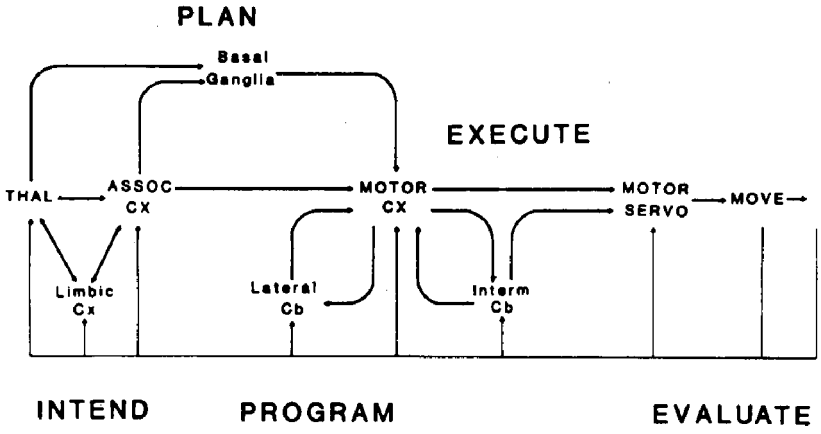


Figure 6 ï Le modèle sériel à 3 niveaux de la genèse de lôaction. (*Adapté de Paillard 1985).*

Comme l'illustre la Figure 6, ce modèle sériel met en exergue le rôle majeur du cerveau dans les intentions, les programmes et l'exécution des actes moteurs. Cette vision se rapproche de l'approche cognitive du contrôle moteur proposée par Schmidt & Lee en 1999 (Schmidt & Lee, 1999). Cette approche s'oppose à l'approche écologique/dynamique proposée par Fuchs & Kelso (1994) et qui considère que le système possède des propriétés d'auto-organisation qui ne nécessite pas une paramétrisation précise de la commande motrice et que l'information qui spécifie l'acte moteur, sous forme d'affordance, est directement disponible dans

l'environnement (Fuchs & Kelso, 1994). Or, un individu est capable de réaliser une action les yeux fermés sans aucune interaction visuelle avec son environnement. De plus, il possède la capacité de mentaliser un acte moteur sans aucune exécution en ce sens où nous sommes tous capable d'imaginer une action. Ces remarques soulignent la prévalence du programme moteur lors de la genèse de l'action, même si le couplage perception-action est également indispensable à la construction d'une motricité harmonieuse.

Le concept de « programme moteur »

Lashley (1917, cité par LaRue, 2004) est le premier à avoir utilisé le terme de programme moteur pour qualifier les processus impliquant le mouvement, selon cet auteur « *c'est l'intention à agir qui détermine la séquence des événements à produire* ». Cette notion s'est progressivement développée en schéma (Bartlett, 1932) puis en plan (Miller *et al.*, 1960). C'est Keele (1968) qui a donné la définition la plus utilisée aujourd'hui en neurosciences. Il considère le programme moteur comme «*un ensemble de commandes musculaires structuré avant le début d'une séquence de mouvement et qui permet à la séquence entière de s'exécuter sans influence de feed-back périphérique* ».

Le programme moteur fonctionne selon un mode de contrôle en boucle ouverte ou feed-forward. Dans ce mode de contrôle, tous les paramètres du mouvement sont fixés avant l'exécution du mouvement et il est impossible de les modifier en cours d'exécution. Le mouvement est ainsi initié et contrôlé en l'absence de retours sensoriels. Comme tout programme, il est nécessaire d'analyser le résultat du programme moteur pour vérifier si la sortie correspond à l'intention et si des erreurs subsistent pour pouvoir les corriger. Un autre système de contrôle en boucle fermée permet d'apporter les corrections nécessaires. Avec l'apport des neurosciences computationnelles, le concept de programme moteur a été repris dans un concept théorique qui prévaut à l'heure actuelle, nommé modèles internes (Kawato *et al.*, 1987; Wolpert *et al.*, 1995; Flanagan & Wing, 1997a).

Les modèles internes dans le contrôle moteur

Un modèle interne est un système neural qui permet de mimer le comportement du système sensori-moteur et des objets dans l'environnement (pour revues, Wolpert & Kawato, 1998; Kawato, 1999). Les modèles internes sont appris et réactualisés au sein du système nerveux central, ils permettent ainsi de prédire les conséquences du mouvement et de déterminer les commandes motrices nécessaires à la réalisation de la performance. Les boucles sensorimotrices (Figure 7) peuvent être divisées en trois étapes, rendant ainsi compte de l'ensemble du comportement du système sensori-moteur. La première étape spécifie la commande motrice générée par le système nerveux central dans un état et une tâche particulière (Figure 7, haut). La seconde étape détermine comment le changement d'un état a produit une commande motrice (Figure 7, droite). La troisième étape ferme la boucle en spécifiant les afférences sensorielles données par ce nouvel état (Figure 7, gauche). Ces trois étapes sont représentées dans le système nerveux central comme des modèles internes étant respectivement nommés le modèle inverse, le modèle prédictif dynamique et le modèle prédictif sensoriel (Wolpert & Ghahramani, 2000).

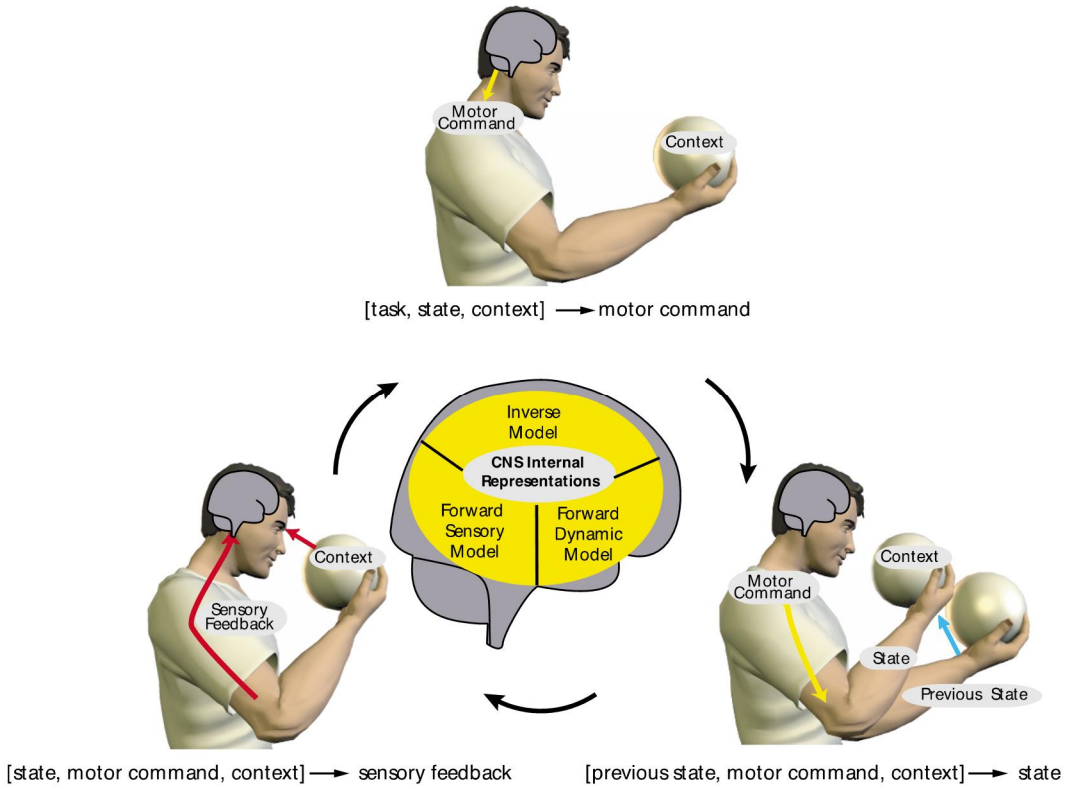


Figure 7 ï Décomposition de la boucle sensori-motrice montrant la génération de la commande motrice (en haut), lôétat de transition (à droite) et la génération du feed-back sensoriel (à gauche). Au centre sont illustrés les représentations internes de ces étapes à l'intérieur du cerveau. (*Adaptée de Wolpert & Ghahramani, 2000).*

En général, les modèles prédictifs sont une représentation causale de l'appareil moteur. Le but de ces modèles est de mimer ou de représenter le comportement normal du système moteur en réponse à une commande motrice sortante (Miall & Wolpert, 1996). Par exemple, un modèle prédictif de la dynamique du bras possèderait comme entrée l'état du système et la commande motrice donnée par un contrôleur et produirait comme sortie une estimation de ce nouvel état. Ce modèle capture aussi le comportement de transition de l'état du bras en réponse à la sortie motrice. L'état du système correspond à un ensemble de paramètres de l'appareil moteur qui, une fois associé à la connaissance des entrées et à la dynamique du système, détermine le futur comportement. Cependant, de nature identique, les variables d'état et les variables ressenties doivent être séparées pour que l'état puisse être précisément connu par le contrôleur. C'est pourquoi deux types de modèles prédictifs sont proposés (Figure 8): le

modèle prédictif dynamique qui, à partir de la commande motrice et de l'état du système, va prédire l'état suivant et le modèle prédictif sensoriel (ou de sortie) prédisant le retour sensoriel à partir de l'estimation de l'état suivant réalisé par le modèle prédictif dynamique (Miall & Wolpert, 1996).

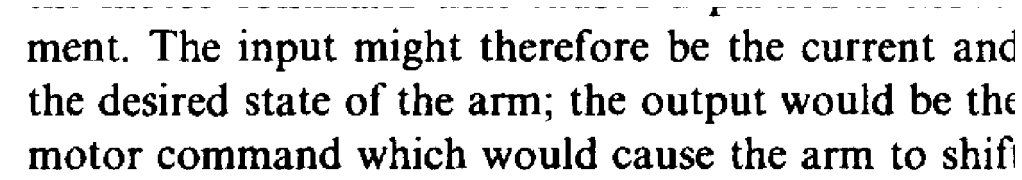

ment. The input might therefore be the current and
the desired state of the arm; the output would be the
motor command which would cause the arm to shif

Figure 8 ï Modèles prédictif dynamique et sensoriel (ou de sortie) permettant de prévoir les conséquences sensorielles des commandes motrices. (*Adaptée de Miall & Wolpert 1996).*

Les modèles internes prédictifs ont été mis en avant comme étant potentiellement utilisés pour résoudre trois problèmes fondamentaux dans le domaine de la motricité (pour revues, Wolpert *et al.*, 1995; Miall & Wolpert, 1996). Premièrement, dans la plupart des boucles sensori-motrices le délai est grand, rendant le contrôle en feed-back trop lent pour contrôler les mouvements rapides. Avec l'utilisation d'un modèle prédictif pour le feed-back interne, la sortie de l'action peut être estimée et utilisée avant que le feed-back sensoriel soit disponible. Deuxièmement, le modèle prédictif est un élément clé d'un système qui utilise une sortie motrice pour anticiper et annuler les effets du mouvement. Troisièmement, par comparaison entre les sorties sensorielles réelles et prédites du mouvement, un modèle prédictif peut détecter une erreur dans la commande motrice, fournissant de ce fait les signaux appropriés pour l'apprentissage moteur.

Le modèle inverse nécessite une connaissance du comportement du système moteur. Il produit à partir de l'état et des transitions des états une sortie représentant les événements causaux qui ont produit cet état (Miall & Wolpert, 1996). Par exemple, un modèle dynamique inverse du bras estime la commande motrice qui cause un mouvement particulier. L'entrée

correspond à l'état actuel et désiré du bras ; la sortie est la commande motrice permettant de passer de l'état actuel à l'état désiré. Cette commande motrice est par la suite envoyée aux effecteurs pour réaliser l'action. Une copie de la commande motrice est donnée aux modèles prédictifs et est nommée dans la littérature de copie d'efférence (Miall & Wolpert, 1996).

Associé aux différents modèles prédictifs de l'action, présentés ci-dessus, un autre type de modèles prédictifs existe pour prévoir le comportement de l'environnement extérieur dans lequel se déroule l'action. Ce modèle interne dit cognitif permet de contenir les connaissances des propriétés physiques de l'environnement (Miall & Wolpert, 1996). Il permet, par exemple, de prévoir la trajectoire d'une balle que l'on souhaite attraper (Lacquaniti & Maioli, 1989). Cette connaissance se base sur les modèles prédictifs de causes à effets et inclut une représentation de l'environnement.

Cet apport théorique des modèles internes est corroboré par de nombreuses études comportementales et neurophysiologiques, qui s'attachent actuellement à spécifier la localisation et les mécanismes neuronaux qui sous-tendent l'acquisition des modèles internes. Cependant, de nombreux auteurs (Kawato & Wolpert, 1998; Flanagan *et al.*, 1999) suggèrent qu'en réalité, le cerveau utilise de multiples modèles internes pour compenser toutes les transformations, cinématiques et dynamiques, qui sont associées à chaque acte moteur. De plus, le cerveau a la capacité de combiner et de décomposer les nombreux modèles internes qu'il utilise.

Le modèle hiérarchique du contrôle moteur

Le modèle hiérarchique du contrôle moteur (Figure 9) propose d'intégrer le concept des modèles internes dans le modèle sériel de l'action en combinant les représentations motrices et les représentations sensorielles (pour revue de Vignemont, 2010). *L'intention préalable* représente le but ultime de l'action (par exemple : « j'ai l'intention de boire »). Ce niveau est

trop global pour spécifier les mouvements qui doivent être effectués. Il peut y avoir plusieurs moyens de réaliser la même intention préalable. Le système moteur doit ancrer l'intention préalable dans un contexte spécifique et déterminer le moyen requis pour atteindre le but, correspondant ainsi à *l'intention dans l'action*. Les intentions dans l'action représentent l'action comme un ordre dynamique des mouvements spécifiques à réaliser (par exemple : « j'ai l'intention d'atteindre le robinet et de le tourner dans le sens des aiguilles d'une montre avec la main droite »). Les intentions lancent l'action, la guident et surveillent ses effets. Elles correspondent au programme moteur, avant l'expédition de la commande motrice finale aux muscles effecteurs (Jeannerod, 1995). L'intention dans l'action a donc un niveau de spécificité motrice où les intentions préalables manquent. Pour cette raison, les intentions dans l'action peuvent être identifiées par le *modèle inverse*, permettant de spécifier les commandes motrices pour atteindre le but global de l'action. Le système moteur anticipe à la fois les conséquences sensorielles et motrices du mouvement par les modèles prédictifs (Wolpert *et al.*, 1995). Le *modèle prédictif dynamique* prédit les conséquences motrices du programme moteur (par exemple à quelle distance va se trouver le bras) alors que le *modèle prédictif sensoriel (de sortie)* prédit les conséquences sensorielles du mouvement (par exemple où le bras sera à la fin du mouvement). La commande motrice, envoyée aux effecteurs permet l'exécution de l'action qui produit en retour un *feed-back sensoriel*.

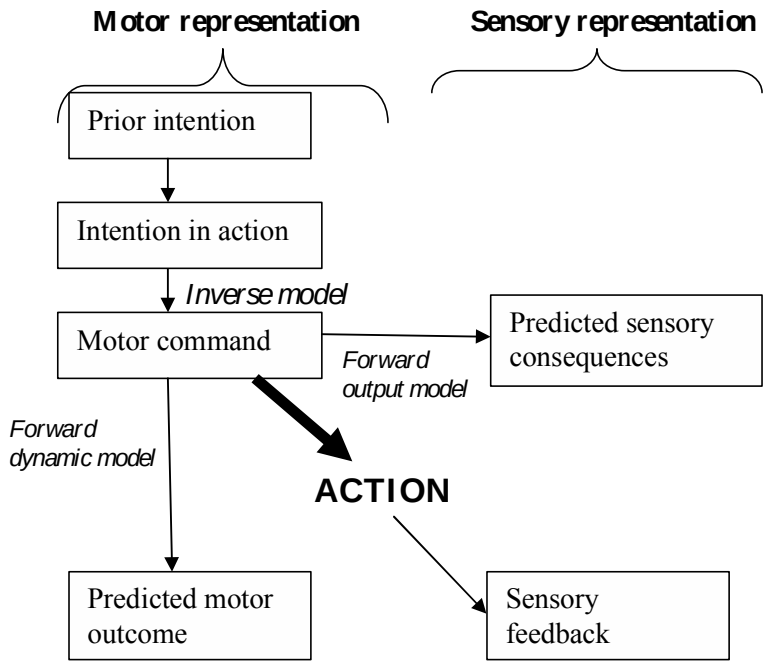


Figure 9 ï Modèle hiérarchique du contrôle moteur. *(Adaptée de de Vignemont, 2010.)*

b. Développement des représentations de lôaction : lôexemple du soulèvement de lôobjet

Au cours du développement, les représentations de l'action se construisent sur la base des informations que renvoie le corps à la suite d'une action (von Hofsten, 1982; Mounoud, 1983; Johansson & Westling, 1988; Forssberg *et al.*, 1991, 1995; Gordon *et al.*, 1992; Kuhtz-Buschbeck *et al.*, 1998; Olivier *et al.*, 2007). La construction des représentations de l'action a été étudiée grâce à de nombreuses tâches telles que les tâches de soulèvement d'objets (Mounoud, 1983; Johansson & Westling, 1988; Forssberg *et al.*, 1991, 1992, 1995), les tâches d'atteintes et de saisie d'objets (von Hofsten, 1982; Kuhtz-Buschbeck *et al.*, 1998; Olivier *et al.*, 2007) ou les tâches d'imagerie motrice[7] (Choudhury *et al.*, 2007; pour revue Gabbard, 2009). J'ai naturellement choisi d'illustrer cette question à travers l'exemple du soulèvement d'objets, propre au protocole expérimental choisi dans ce travail de thèse.

[7] L'imagerie motrice consiste à imaginer une action sans l'exécuter.

Chez l'adulte, l'expérience permet la formation et le stockage des représentations précises et stables des caractéristiques des objets, c'est-à-dire leur poids, leur texture. Sur la base de l'identification visuelle et de la représentation des caractéristiques de poids et de texture qu'il a associées à l'objet, l'adulte peut utiliser un réglage adéquat des forces de saisie et de soulèvement dès le premier essai (Gordon *et al.*, 1991).

Construction des représentations de lôobjet

Au cours du développement, on assiste à une évolution du mode de préhension, révélatrice de la construction d'une représentation des caractéristiques de l'objet à saisir. Alors que les bébés utilisent une préhension de type rigide entre 7 et 8 mois, une préhension de type relâchée avec des adaptations locales relatives au poids apparaît entre 9 et 11 mois, et une préhension de type souple, adaptée aux changements de poids, caractérise le bébé de 16 mois (Mounoud, 1973). Ce dernier type de préhension révèlerait une première forme de représentation du poids. Les informations proprioceptives sont essentielles à l'estimation du poids d'un objet, et donc à sa représentation (McCloskey, 1974). L'utilisation des informations proprioceptives aide les très jeunes enfants à construire et à utiliser une représentation de l'objet. Comme le précisent les études de Forssberg & collaborateurs (1992) dans des expériences de leurre, dès l'âge de 2 ans, l'enfant commence à extraire des soulèvements précédents les informations proprioceptives pour former une représentation de l'objet. C'est le développement de nouvelles capacités de codage, qui dépend des interactions de l'enfant avec son milieu, qui rend possible l'élaboration de ces représentations (Mounoud, 1983).

Représentation de lâinteraction corps ï objet : vers lâutilisation de la pince de précision

Pour soulever correctement un objet, il est nécessaire d'utiliser une représentation des interactions entre le corps et l'objet à soulever, afin d'utiliser le programme moteur le plus

finement approprié. La maîtrise de l'utilisation de la pince de précision est particulièrement révélatrice d'une utilisation optimale de ces représentations (Johansson & Westling, 1988). Nous avons vu que le soulèvement d'un objet est le résultat de l'application de deux forces distinctes: la force de pincement, et la force de soulèvement. Ainsi, le dosage de chacune de ces forces utilisées pour la préhension est un élément critique. Si l'objet est fragile, comme une framboise, la force de pincement doit rester inférieure à la résistance de l'objet pour ne pas l'écraser, alors que la force de soulèvement doit être légèrement supérieure à la force exercée par le poids de l'objet, afin que l'objet ne glisse pas.

Forssberg & collaborateurs (1992) ont montré que, dès l'âge de un an, les enfants sont capables d'une bonne adaptation de la force de pincement lors de la phase statique avant le soulèvement. En revanche, c'est au cours de la phase de soulèvement que les deux types de force sont mal calibrées à l'inverse de ce qui se passe chez l'adulte (Johansson & Westling, 1988). De plus, Gachoud & collaborateurs (1983) ont également mis en évidence des différences entre un groupe d'enfants âgés de 6 à 9 ans et un groupe d'adultes, dans l'organisation de la commande motrice utilisée au cours de soulèvement d'objets. Cette différence, plus nettement exprimée au niveau des patrons musculaires qu'au niveau de la cinématique du mouvement, reflèterait une immaturité traduisant une représentation interne encore incomplète à la fois des propriétés du système moteur et des propriétés de l'objet.

Ainsi, les études sur le développement des représentations internes nécessaires au soulèvement d'un objet semblent faire émerger deux étapes. Dans un premier temps, les informations sensorielles doivent être correctement intégrées et emmagasinées pour former une représentation interne des propriétés de l'objet et des interactions entre le sujet et l'objet. Dans un second temps, cette représentation doit être traduite en un programme moteur efficace, approprié à la tâche, qui permet de contrôler le gain des circuits générant les forces de

pincement et de saisie. Enfin, les informations issues du mouvement réalisé permettent de réactualiser la représentation interne.

3. Les bases neurales des représentations du corps et de lâaction

L'apport théorique des représentations du corps et des représentations de l'action est justifié par de nombreuses études comportementales et neurophysiologiques, qui s'attachent actuellement à spécifier la localisation et les mécanismes neuronaux qui sous-tendent ces représentations.

a. Les structures spécifiques aux représentations du corps

Il est établi qu'il existe plusieurs régions corticales dont l'activité est directement reliée à la reconnaissance des informations sensorielles envoyées par le corps. En effet, les afférences sensorielles transitent dans un premier temps dans les cortex sensoriels primaires, puis convergent vers des zones dites « associatives », où sont intégrées les différentes modalités sensorielles qui constituent une représentation cohérente et intégrée de l'environnement mais aussi de soi.

Cortex somato-sensoriel primaire : Homonculus sensoriel de Penfield

Les informations somesthésiques, définies comme étant la sensibilité à différentes informations (chaleur, douleur, pression…) qui proviennent de différentes parties du corps, projettent sur les neurones corticaux de la couche V du cortex somesthésiques, après un relais dans le thalamus. Chez l'homme, le cortex somesthésique primaire (S1), situé dans le lobe pariétal, comprend quatre champs corticaux qui constituent les aires 3a, 3b, 1 et 4 de Broadman, comme le montre la Figure 10.

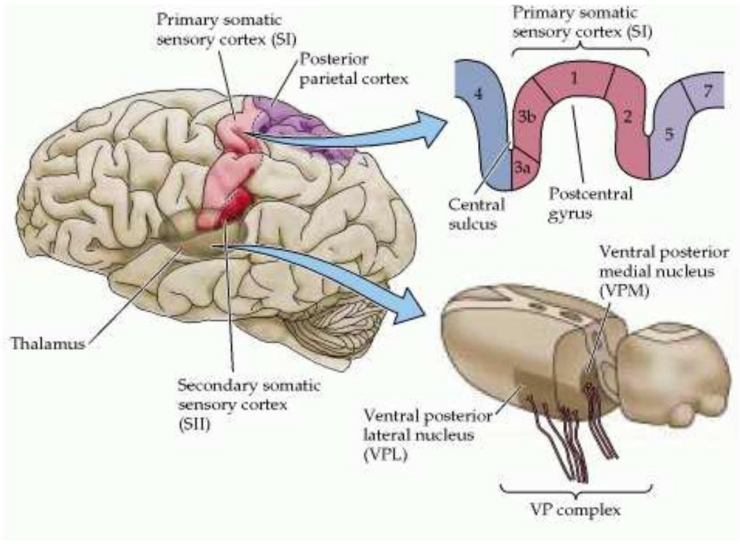


Figure 10 ï Représentation schématique du cortex somesthésique primaire représenté en rose.

Grâce aux travaux de cartographie réalisés chez des patients épileptiques, Penfield et Boldrey (1937) montrent que chacune de ces quatre aires contient en propre une représentation sensorielle du corps. Dans ces cartes somatotopiques, le pied, la jambe, le tronc, les membres antérieurs et la face sont représentés dans des positions allant respectivement de l'aspect médian à l'aspect latéral de l'hémisphère (Figure 11). Une caractéristique frappante des cartes corticales est qu'elles ne représentent pas le corps selon ses véritables proportions. En effet, les neurochirurgiens ont obtenu un Homonculus dont la face et les mains étaient surdimensionnées par rapport au torse et aux segments proximaux des membres. La distorsion de l'Homonculus est liée au fait que la représentation corticale d'une partie du corps est corrélée au niveau de sensibilité de la zone corporelle considérée. Ainsi, les représentations des pieds et des mains sont plus grandes que les membres auxquels ils sont rattachés et les représentations des lèvres et la langue sont également surreprésentées (Figure 11).

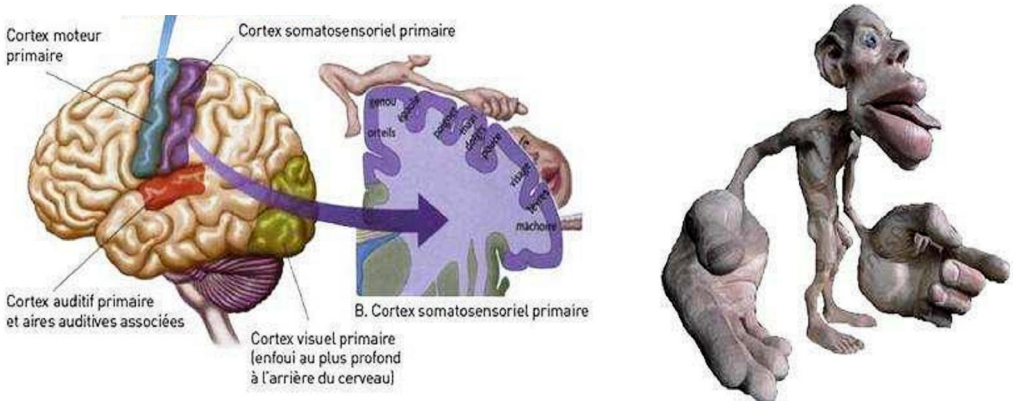


Figure 11 ï Illustration de lôHomonculus sensori-moteur. À droite, topographie corticales et à gauche, représentation tridimensionnelle de la cartographie somesthésique tenant compte du niveau de sensibilités afférentes. (*Adaptée de Penfield & Boldrey, 1937).*

Le cortex insulaire : De la perception des sensations physiologiques aux sentiments dôappartenance de son propre corps

Le cortex insulaire, organisé de manière hiérarchique dans un axe rostro-caudal, reçoit de nombreuses informations sensorielles (gustatives, somatosenrielles, viscerales et, vestibulaires) grâce à des connexions entre la partie postérieure du cortex insulaire et le cortex somesthésique primaire. Une intégration progressive à travers les modalités sensorielles est faite dans les parties médianes et antérieures du cortex insulaire (Craig, 2009) prenant part à la fonction d'intéroception. L'intéroception, au même titre que la proprioception et l'extéroception, fournit au cerveau un monitorage constant de l'état du corps. L'intéroception, en tant que perception physiologique des sensations du corps, est rendue possible par l'intégration de différents signaux internes à l'origine de percepts tels que la douleur, la température, le toucher, l'état de tension musculaire, les sensations viscérales, l'activité vasomotrice, la faim, la soif.

Outre l'aspect perceptif, Craig (2009) a récemment souligné l'implication de l'insula dans la conscience que l'on a de son propre corps et en particulier du type d'émotions générées

par notre ressenti corporel. Lors de l'épreuve visuo-tactile d'illusion de la main en plastique[8], Tsakiris & ses collaborateurs (2007) ont mis en évidence une activation insulaire proportionnelle à l'émergence du sentiment d'appartenance de son propre corps. L'interconnexion existant entre l'insula et le cortex cingulaire serait impliquée dans la reconnaissance de soi (Devue *et al.*, 2007).

De plus, l'insula serait impliquée dans les processus d' « agentivité », soit la capacité à s'approprier ses propres actions (c'est-à-dire « je suis l'agent de cette action »), à distinguer du sentiment d'appartenance (c'est-à-dire « ceci est mon corps »). Farrer & Frith (2002) ont mis en évidence une activation de l'insula antérieure lorsque les participants étaient conscients qu'ils étaient à l'origine de l'action (déplacement d'un curseur sur un écran). Cette distinction soi-autre impliquerait un réseau comprenant en outre la jonction temporo-pariétale (Spengler *et al.*, 2009) et l'Extrastriate Body Area (David *et al.*, 2007). Nous détaillerons le rôle respectif du cortex pariétal dans les représentations du corps dans le dernier paragraphe de ce chapitre.

Extrastriate Body Areas : Reconnaissance du corps dôautrui et de son propre corps

L'Extrastriate Body Areas (EBA), région retrouvée bilatéralement au niveau du cortex visuel extra-strié, répond préférentiellement aux images statiques du corps ou des parties du corps à l'exception des visages[9] ce qui indique son implication de la reconnaissance de la corporalité (Downing *et al.*, 2001). Une récente étude a suggéré que l'EBA recevrait les signaux qui permettraient la mise à jour des représentations du corps après le mouvement. Plus précisément le fait que l'EBA réponde à l'exécution des mouvements volontaires des mains et des pieds guidés visuellement (Astafiev *et al.*, 2004; David *et al.*, 2007; pour revue Peelen &

[8] Lors de cette tâche visuo-tactile, une main en caoutchouc est placée à proximité de la main du sujet qui est cachée. L'effleurement synchrone de la main réelle du sujet et de son avatar provoque l'impression que cet avatar fait partie de son corps (Botvinick & Cohen, 1998). Cette illusion appelée l'illusion de la main en plastique (‘*rubber hand illusion*ô) repose sur la synchronie des stimulations visuelle et tactile.

[9] La reconnaissance des visages humains se fait au travers d'une structure aux propriétés fonctionnelles similaires que l'on nomme comme la fusiform face area (FFA) (Kanwisher *et al.*, 1997).

Downing, 2007), indiquant que l'exécution d'un mouvement pourrait modifier la représentation du corps de l'acteur grâce aux informations proprioceptives reliées au mouvement. De plus, l'EBA reçoit des signaux collatéraux en provenance des aires motrices, permettant sur la base visuelle de distinguer ses parties corporelles de celle d'autrui.

b. Les structures spécifiques aux représentations de l'action

De nombreuses études ont déterminé la contribution des régions corticales et sous-corticales dans le contrôle moteur dans le but d'identifier les supports anatomiques des représentations de l'action (Middleton & Strick, 2000; Fadiga & Craighero, 2004).

Les structures corticales : le cortex moteur primaire et le cortex pré-moteur

Le cortex moteur primaire comme aire de codage du programme moteur

Le cortex moteur primaire (M1) de l'homme, correspondant à l'aire 4 de Brodmann, est situé juste en avant de la scissure de Rolando, dans le gyrus précentral. Cette aire s'étend depuis la scissure de Sylvius (ou scissure latérale) en bas, remonte jusqu'au sommet du cortex. Définie comme l'Homonculus moteur, une somatotopie des différents muscles du corps est retrouvé au niveau de M1 (Penfield & Rasmussen, 1950). Comme pour l'Homonculus sensoriel, les distorsions observées sont proportionnelles à la finesse du contrôle moteur.

Traditionnellement, M1 est considère comme un centre exécutif pour les mouvements volontaires simples. Par exemple, Asanuma (1989) suggère que M1 envoie la commande motrice aux muscles effecteurs, qui à leur tour génèrent les forces et les mouvements élémentaires. Goldring & Ratcheson (1972) définie M1 comme étant "*final common path determiner of movement*", sous-entendant que M1 serait un simple relais entre la commande et le mouvement. Ce concept a, depuis quelques années, évolué puisque les données des expériences animales et des études en neuro-imagerie chez l'homme suggèrent que M1

génèrerait une commande d'une grande complexité (Donoghue & Sanes, 1994; Georgopoulos, 1994; Kawashima & Fukuda, 1994). En effet, l'inactivation de M1 chez le chat change de manière significative le contrôle adaptatif des mouvements de préhension (Martin & Ghez, 1993, 1999). Les études lésionnelles et les études d'enregistrements unitaires chez le singe suggèrent que M1 jouerait un rôle dans les paramètres spatio-temporels précis de l'activation des muscles durant des mouvements de poursuite (Alexander & Crutcher, 1990; Hoffman & Strick, 1995). Enfin, Karni & collaborateurs (1995) utilisant l'IRM fonctionnel (IRMf) et Pascual-Leone et collaborateurs (1995) utilisant la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) pour cartographier les représentations motrices de la main, ont trouvé des changements au niveau de M1 lors de l'apprentissage de séquences motrices.

Le cortex pré-moteur comme aire de l'intention de l'action

Dans le lobe frontal, à l'avant du cortex moteur primaire, une mosaïque d'aires interconnectées apporte une importante contribution aux fonctions motrices. Ces aires constituent ce que l'on appelle le cortex pré-moteur. Les neurones qui s'y trouvent influencent la motricité à la fois par les abondantes connections réciproques qu'elles entretiennent avec M1 et par les projections directes qu'elles envoient aux faisceaux cortico-bulbaires et cortico-spinaux. D'un point de vue cyto-architectonique et fonctionnel, on distingue deux grandes structures, le cortex pré-moteur latéral connu sous le nom de cortex pré-moteur propre (PMc) et le cortex pré-moteur médian connu sous le nom d'aire motrice supplémentaire (SMA).

Les études de micro-stimulation (Hepp-Reymond *et al.*, 1999) et les enregistrements unitaires de neurones (Rizzolatti & Gentilucci, 1988) dans l'aire F5[10] chez le singe révèlent qu'un prérequis essentiel à l'activation de ces neurones est la spécificité de l'action. En effet, les mêmes neurones qui déchargent durant la saisie, le soulèvement, ou la manipulation

[10] L'aire F5 chez le singe correspond anatomiquement au cortex pré-moteur latéral chez l'homme.

d'objets sont silencieux quand le singe réalise des actions impliquant un patron musculaire similaire mais avec des buts différents. Ainsi, ces neurones sont capables de généraliser le but de l'action, indépendamment de l'effecteur qui agit. De plus, une propriété fonctionnelle de ces neurones serait de contenir un ensemble de schémas moteurs ou un 'vocabulaire' d'actes moteurs (Rizzolatti & Gentilucci, 1988).

L'aire motrice supplémentaire se décompose fonctionnellement en deux régions distinctes, la SMA propre ('proper SMA') et l'aire motrice pré-supplémentaire (pré-SMA) (pour revue Nachev *et al.*, 2008). Globalement, une lésion de cette partie du cortex provoque une augmentation des mouvements non dirigés vers un but suggérant que ces deux structures seraient impliquées dans la sélection du mouvement à réaliser (pour revue Nachev *et al.*, 2008). De plus, il est rapporté une activation plus grande dans la pré-SMA lorsque les participants sont libres de choisir leurs propres actions que lorsqu'ils sont guidés par les signaux externes, indiquant ainsi son rôle dans l'intention de l'action (Deiber *et al.*, 1999; Jenkins *et al.*, 2000; Nachev *et al.*, 2007).

Les ganglions de la base : les Voies « ON/OFF » de lâaction

Les ganglions de la base, également appelés les noyaux gris centraux, constituent un ensemble fonctionnel de divers noyaux localisés dans les régions sous-corticales du système nerveux central. Ils comprennent le striatum, le pallidum − subdivisé en globus pallidus externe (GPe) et interne (GPi). Deux autres structures, la substance noire à la base du mésencéphale, et le noyau sous-thalamique dans le thalamus ventral (subdivisée en substance noire pars compacta (SNc) et substance noire pars reticulata (SNr)), sont étroitement associées aux fonctions motrices des ganglions de la base et sont traitées avec eux. Le striatum constitue une zone d'entrée et reçoit des afférences excitatrices glutamatergiques provenant du cortex cérébral et du thalamus mais aussi des afférences dopaminergiques issues de la SNc. Le striatum intègre ces informations et contrôle, au travers de deux voies, directe et indirecte,

l'activité du GPi et de la SNr qui constituent les principales structures de sortie des ganglions de la base (Albin *et al.*, 1989; DeLong, 1990). Les composantes motrices des ganglions de la base, ainsi que la substance noire et noyau sous-thalamique, constituent une véritable boucle sous-corticale reliant la plupart des aires du cortex aux neurones moteurs du M1, cortex pre-moteur, et SMA (Nakano, 2000), illustrés par la Figure 12.

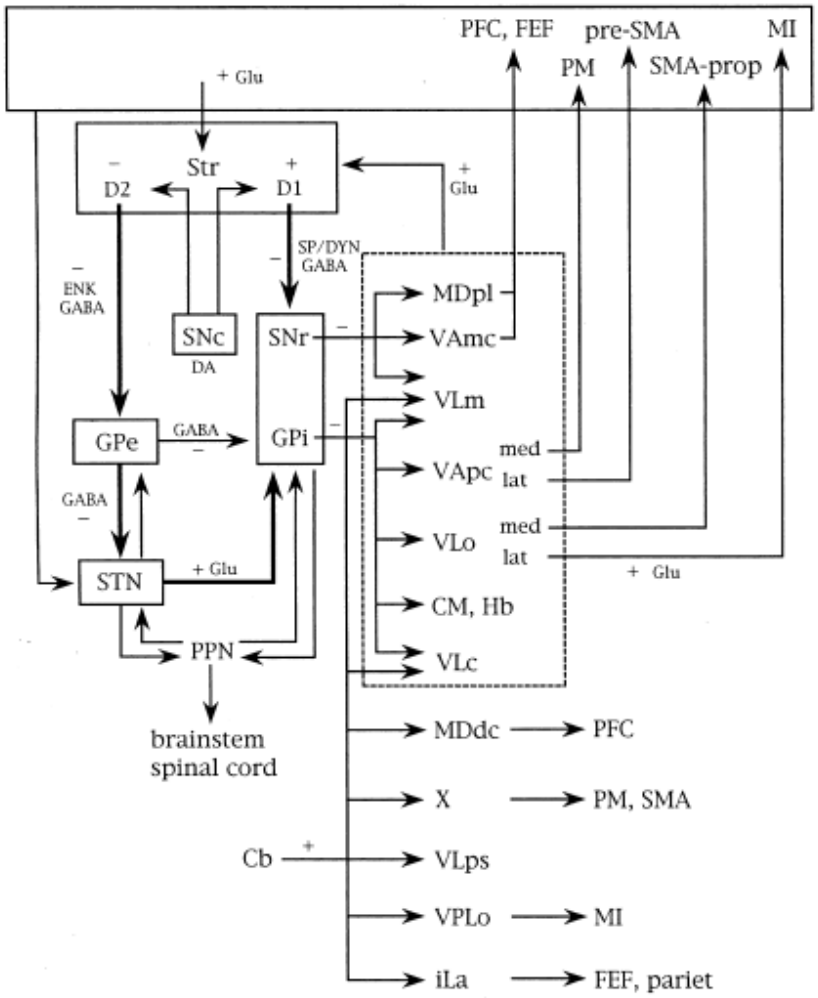


Figure 12 ï Représentation schématique des boucles ganglia-thalamocorticale, des projections basal ganglia-tegmental et des projections cerebello-thalamique. L'ensemble des abréviations est décrit dans la liste des abréviations. (*Adaptée de Nakano, 2000).*

Les voies directes et indirectes ont des rôles fonctionnels opposés. L'activation de la voie directe, par une levée d'inhibition, conduit à faciliter les mouvements alors que

l'activation de la voie indirecte, par une inhibition de l'activité corticale, tend à réduire les mouvements (Albin *et al.*, 1989; DeLong, 1990), suggérant que ces boucles sensori-motrices peuvent être vues comme un mécanisme pour « diriger » l'information à l'intérieur des aires motrices (Middleton & Strick, 2000).

c. Les structures communes aux représentations de l'action et du corps

Les représentations du corps et les représentations de l'action sont étroitement liées puisqu'agir dans l'environnement implique d'avoir une connaissance à la fois de l'action à réaliser mais également de l'agent qui va réaliser l'action. Il n'est donc pas étonnant de retrouver des structures communes à ces deux représentations comme c'est le cas du cervelet et du cortex pariétal.

Le cortex pariétal : zone d'intégration multi-sensorielle pour une conscience des actions et du corps

Le cortex pariétal, localisé en arrière de la scissure de Sylvius, jouerait un rôle primordial dans l'élaboration d'un schéma corporel unifié mais également dans l'émergence d'un sentiment d'appartenance à l'égard de son propre corps (Dijkerman & de Haan, 2007; Evans & Blanke, 2013). Cette structure est également une cible potentielle pour la localisation des modèles internes impliqués dans la planification du mouvement à réaliser (Wolpert, Goodbody, *et al.*, 1998a; Fogassi & Luppino, 2005; Culham & Valyear, 2006). En effet, une lésion située dans le cortex pariétal peut avoir des conséquences frappantes sur le comportement. En 1909, Rezső (Rudolf) Balint a décrit, chez un patient, des déficits visuo-perceptifs et des difficultés de coordinations oculo-manuelles suite à un accident vasculaire cérébral bilatéral, situé essentiellement au niveau du gyrus angulaire. En 1952, Hécaen &

Ajuriaguerra ont proposé le terme « Syndrome de Balint » afin de décrire une triade de symptômes : Ataxie optique [11], Apraxie visuelle [12] et Simultanagnosie [13] (Hécaen & Ajuriaguerra, 1952). De plus, les patients souffrant d'une lésion du cortex pariétal droit sont incapables de pointer les parties de leur propre corps après une instruction verbale alors qu'ils peuvent répondre à une instruction de pointage ne faisant pas appel à leur corps. Ces symptômes, décrits sous le terme d'Autopagnosia, traduisent une altération de la conscience du corps. Ainsi, le cortex pariétal droit contribuerait à fournir une description spatiale des sensations perçues (Burgess, 2008; Tsakiris *et al.*, 2008) alors que le cortex pariétal gauche maintiendrait l'habilité à générer et à monitorer les modèles internes du mouvement requis (Sirigu *et al.*, 1999). Par conséquent, le cortex pariétal droit aurait un rôle dans la prise de conscience de son propre corps alors que la conscience de ses propres actions serait sous-tendues par le cortex pariétal gauche (pour revue Daprati *et al.*, 2010).

L'ensemble de ces fonctions résulterait de la capacité d'intégration d'un grand nombre d'afférences sensorielles. En effet, le cortex pariétal est le lieu d'une intégration multi-sensorielle, qu'il s'agisse d'afférences tactiles, d'images traitées précédemment au niveau des aires visuelles occipitales, de sons de l'environnement analysés au niveau du cortex temporal ou de stimulations produites par nos propres mouvements décodées au niveau du cortex pariétal (Duhamel *et al.*, 1997).

Le cervelet : Support des modèles internes

Il est classiquement reporté que le cervelet jouerait un rôle crucial dans l'élaboration des modèles inverses et prédictifs (pour revues, Wolpert, Miall, *et al.*, 1998; Kawato, 1999), et

[11] L'ataxie optique (optic ataxia) comprend des difficultés de coordination oculo-manuelle.

[12] L'apraxie visuelle (ocular apraxia) consiste en une incapacité à orienter le regard volontairement vers une cible visuelle périphérique, en dépit d'une motilité oculaire correcte.

[13] Un simultanognosie correspond à un déficit de l'attention spatiale.

par conséquent dans la programmation de l'action. Premièrement, cette structure contribuerait à la conversion du signal d'erreur en une commande motrice par une transformation inverse, suggérant que les modèles inverses seraient inclus dans le cervelet (Wolpert, Miall, *et al.*, 1998). Une seconde fonction potentielle du cervelet est son implication dans l'estimation probable de la position et de la vitesse de l'effecteur, correspondant aux modèles prédictifs dynamiques (Miall & Wolpert, 1996; Wolpert, Miall, *et al.*, 1998). Enfin, le cervelet serait une structure clé dans l'apprentissage de nouvelles tâches motrices, grâce à l'intégration d'un signal d'erreurs correctif (Ioffe *et al.*, 2007). Plus récemment, Stoodley & Schmahmann (2009) reporte une topographie des activations dans le lobe antérieur et postérieur du cervelet suite à la réalisation de plusieurs tâches impliquant l'utilisation de différents segments corporels. Ce résultat suggère l'existence d'une représentation du corps dans le cervelet, qui pourrait permettre une prédiction des conséquences sensorielles (modèles prédictifs sensoriels).

Contribution du cortex pariétal et du cervelet dans la conscience de lôaction

La contribution respective du cortex pariétal et du cervelet dans la production et le maintien des modèles internes lors d'action volontaire a été étudiée chez des patients cérébro-lésés (Sirigu *et al.*, 2004). Les sujets avaient pour consigne de donner le moment à partir duquel ils commençaient à ressentir qu'ils pouvaient bouger. Les résultats montrent que les patients ayant une lésion cérébelleuse possèdent une conscience normale à la fois de l'intention et de l'action, suggérant que cette structure n'est pas impliquée dans la conscience motrice. Les patients portant des lésions du cortex pariétal perdent la capacité d'estimer correctement l'instant à partir duquel l'intention de bouger est présente, suggérant que le cortex pariétal contient les modèles internes utilisés dans l'émergence de la conscience de l'action. En particulier, Desmurget & Sirigu (2012) ont montré que la partie inférieure du cortex pariétal était impliquée dans cette fonction. Ces auteurs suggèrent alors que le cerveau contiendrait plusieurs modèles internes utilisés pour le contrôle prédictif des actions volontaires. Un module

implicite dans le cervelet contribuerait aux traitements rapides pour l'exécution de l'action et les prédictions des conséquences sensorielles. Un second système, dans le cortex pariétal, surveillerait les intentions et le programme moteur à un haut niveau, détectant quand les actions sont en accord avec le but désiré. Ces processus seraient typiquement impliqués dans l'expérience consciente de l'action (Sirigu *et al.*, 2004).

Chapitre 2 : Le corps en action : Représentation corporelle et représentation de lôaction

En quelques lignes é

Agir dans son environnement dépend de lôutilisation de multiples représentations telles que les représentations du corps, de lôaction et de lôenvironnement. En effet, lôindividu fait appel de manière inconsciente et automatique à un schéma corporel, défini comme une représentation de la géométrie du corps, de sa dynamique et de son orientation par rapport au champ gravito-inertiel. De plus, la réalisation du but de lôaction nécessite lôenchaînement de plusieurs étapes depuis lôintention de lôaction jusquôà lôexécution du programme moteur par les effecteurs musculaires. Les modèles computationnels de la genèse de lôaction reposent sur lôutilisation de deux principaux types de modèles internes, qui sont les modèles inverses et les modèles prédictifs. Grâce à lôintégration de différentes informations sensorielles tant visuelles que tactiles, proprioceptives ou vestibulaires, ces représentations se construisent et sont mises à jour tout au long de la vie. De multiples structures cérébrales telles que le cortex pariétal, le cervelet, les ganglions de la base, M1, SMA, PMc, S1é semblent être le support neurobiologique de ces représentations.

Chapitre 3 : Posture et mouvement : le contrôle postural anticipé ou feed-forward

« Savoir, c'est-à-dire prévoir pour agir. »
De Henri Bergson
Extrait du « L'Evolution créatrice »

Une des aptitudes particulières du cerveau est sa capacité de prédiction, autrement dit le cerveau possède une fonction d'anticipation. L'anticipation caractérise toute action ou toute pensée qui manifeste une préparation spécifique à un événement futur. Elle est cruciale pour l'adaptation du sujet à son environnement. Dans le domaine plus particulier des activités motrices et posturales, l'anticipation permet « *à l'organisme (é) d'élaborer des projets d'actions et de planifier leur exécution en fonction des conséquences prévisibles de leur réalisation effective en actes* » (Paillard, 1994).

Lors d'une action intentionnelle, la fonction d'anticipation permet d'atteindre le but de l'action en contrôlant les paramètres du mouvement mais également en maintenant la posture de référence. En effet, le mouvement volontaire est source de déstabilisation pour la posture de référence. Anticiper les conséquences de l'effet mécanique du mouvement sur la posture permet d'assurer le maintien de la position de référence sur laquelle se base le mouvement et donc d'atteindre le but de l'action. Dans ce chapitre, le contrôle postural d'un acte moteur dirigé vers un but sera abordé depuis ses aspects comportementaux jusqu'aux processus cérébraux associés.

1. Le contrôle postural

a. Aspects généraux

La *posture* est définie comme étant l'agencement, à un instant donné, des différents segments du corps, les uns par rapport aux autres. Le nombre important d'articulations et la multitude de positionnements de ces différents segments entre eux font qu'il existe une infinité de postures possibles. Le *contrôle postural* consiste en un maintien actif d'une configuration posturale donnée, sur la base d'informations sensorielles, ou encore en un rétablissement de cette configuration initiale lors de déséquilibres, par des réactions et des ajustements posturaux appropriés (Paillard, 1971; Gurfinkel & Shik, 1973).

Les fonctions du contrôle postural

La posture et son contrôle par le système nerveux central (SNC) assurent deux grandes fonctions. La première est la fonction antigravitaire et la seconde est la fonction d'interface avec le monde extérieur (pour revue Massion, 1994). La *fonction antigravitaire* assure le maintien de l'équilibre au cours de différents mouvements d'une partie ou de l'ensemble du corps, susceptibles d'affecter l'équilibre du sujet. La fonction d'interface avec le monde extérieur est assurée par la position et l'orientation des segments corporels. Cette fonction permet de calculer la position du corps dans l'espace, ou réciproquement la position d'un objet par rapport au corps. En effet, la posture et plus précisément la stabilisation de certains segments servent de référentiel à partir duquel s'organisent les différentes actions dans l'espace.

Le contrôle postural est étroitement lié au mouvement à réaliser. Il peut s'exercer de façon globale, sur l'ensemble du corps pour assurer la fonction antigravitaire au cours de la locomotion par exemple, mais il peut également s'exercer sur un segment corporel spécifique, susceptible d'être perturbé par le mouvement, comme dans le cas du délestage d'un objet posé

sur l'avant-bras du sujet. La maturation du contrôle utilisé lors de la stabilisation d'un segment corporel a été particulièrement au cœur de mon travail de thèse.

Le choix du référentiel à stabiliser

La première étape de tout acte moteur est le choix d'un cadre de référence sur lequel se base le contrôle postural, et qui permet d'organiser le programme moteur. Il existe trois principaux cadres de référence (Paillard, 1971; Berthoz, 1991). Le *référentiel géocentré,* défini sur le vecteur gravitaire, sert de base à la posture de référence. Le *référentiel égocentré* est constitué par le corps ou par certains des segments du sujet lui-même. Enfin, le *référentiel allocentré,* complètement structuré sur le monde extérieur, est utilisé notamment pour localiser les objets entre eux. Dans le cas, par exemple, de la tâche bimanuelle de délestage, où l'on demande au sujet de supporter un poids posé sur son avant-bras et de le soulever avec son autre main, l'orientation de l'avant-bras à l'horizontal se réalise par rapport au référentiel de la verticale gravitaire, donc à un référentiel géocentré. L'acte moteur du soulèvement de l'objet utilise, par contre, l'avant-bras postural comme cadre de référence, donc un référentiel égocentré. Au cours du développement, le choix du référentiel corporel à stabiliser dépend des contraintes dynamiques définissant la difficulté de la tâche motrice, de l'environnement, et des caractéristiques propres à chacune des périodes de l'ontogenèse (Assaiante & Amblard, 1995; Assaiante *et al.*, 2000). Ainsi, dans ce même protocole, le jeune enfant organise sa stabilisation segmentaire de l'avant-bras sur un mode égocentré pour passer à 7 ans à un mode exocentré indépendamment de l'orientation du tronc (Assaiante *et al.*, 2005; Roncesvalles *et al.*, 2005).

b. Réagir ou anticiper : Deux mécanismes du contrôle postural

Une perturbation posturale peut être corrigée par deux mécanismes de contrôle, l'un réactif, l'autre prédictif. Le rôle de ces deux mécanismes est de minimiser l'effet de la

perturbation. Ils se distinguent notamment par le moment de leur survenue en relation avec l'apparition de la perturbation. Si le premier mode de contrôle ne dépend pas de la nature de la perturbation, le second ne peut être produit en général que lorsqu'un mouvement volontaire ait été la source de perturbation posturale, ou bien parfois dans le cas de perturbations externes reproductibles, donc prévisibles.

Le contrôle postural réactif ou contrôle en feed-back

Les réactions posturales sont déclenchées par les afférences sensorielles mobilisées au début de la perturbation. Elles surviennent donc après un délai. L'approche la plus répandue dans la littérature consiste à imposer une perturbation extérieure au système postural, de façon transitoire et aléatoire, et à analyser la réponse compensatrice qui résulte de cette perturbation (Nashner *et al.*, 1979). Ce type de perturbation s'applique soit directement sur le sujet lui-même soit indirectement par le biais d'un support sur lequel celui-ci prend appui.

Le contrôle postural prédictif ou contrôle en feed-forward

Le mouvement volontaire de tout ou d'une partie du corps est une source potentielle de déséquilibre de la posture de référence. Il n'est pas étonnant qu'un mouvement volontaire soit accompagné d'une activité posturale comme cela a été établie chez l'Homme par Belen'kii & collaborateurs (1967), et chez l'animal par Ioffe & Andreyev (1969). Ainsi, les Ajustement Posturaux Anticipés (APAs) corrigent à l'avance la perturbation posturale induite par le mouvement volontaire. Les APAs débutent nécessairement de façon concomitante ou avant que la perturbation ne se produise (Bouisset & Zattara, 1981; Massion, 1992). La première finalité des APAs est d'assurer l'équilibre et de maintenir la posture en dépit des perturbations causées par le mouvement. Autrement dit, ils permettent de prévenir les déséquilibres induits par le mouvement lui-même et de stabiliser l'orientation d'un segment corporel pour que celui-ci reste un référentiel stable. Le second rôle des APAs est d'assurer une préparation posturale

préalable à la réalisation de mouvements, notamment lors du mouvement du membre inférieur. Enfin, les APAs assurent l'assistance au mouvement en terme de force ou de vitesse (Massion, 1998).

Il est possible d'identifier trois sources principales de perturbation de l'équilibre et de la posture liées à la réalisation d'un mouvement volontaire. Premièrement, le mouvement d'un membre inférieur entraîne obligatoirement une perturbation majeure de l'équilibre du fait que ce membre sert normalement de support au sol. Que ce soit lors d'une tâche de lever de jambe (Mouchnino *et al.*, 1992, 1993) ou lors de l'initiation de la marche (Breniere *et al.*, 1981; Crenna & Frigo, 1991; Assaiante *et al.*, 2000), il est nécessaire d'utiliser des APAs pour déplacer au préalable le centre de gravité vers la jambe d'appui afin de délester la jambe qui va effectuer le mouvement et d'assurer l'équilibre pendant le mouvement du membre. Deuxièmement, le mouvement peut modifier la géométrie du corps et ainsi perturber la position du centre de gravité, entraînant de ce fait un déséquilibre. Lors de mouvements volontaires du tronc vers l'avant, de nombreuses études (Babinski, 1899; Crenna *et al.*, 1987; Vernazza *et al.*, 1996) ont montré un déplacement simultané de la hanche et des genoux dans la direction opposée à celle du tronc afin de compenser avec précision le déplacement du centre de gravité qu'aurait produit le seul mouvement du tronc. Troisièmement, le mouvement d'un segment corporel donné, par exemple le bras, peut également perturber la position d'autres segments corporels tels que le tronc (Bouisset & Zattara, 1987; Bouisset, 1991) ou l'avant bras, dit postural, sur lequel repose un objet que le sujet doit soulever (Hugon *et al.*, 1982; Paulignan *et al.*, 1989; Massion, 1997). Dans le premier cas, les APAs permettent de préserver l'équilibre en contrôlant précisément la position du centre de gravité, dans le second cas, les APAs servent à stabiliser l'orientation d'un segment postural, utilisé comme référentiel égocentrique pour améliorer l'organisation du mouvement.

Une coordination étroite entre le mouvement et la posture : Le cas de la tâche du garçon de café

La réalisation d'un mouvement de tout ou d'une partie du corps implique une organisation temporelle précise de patrons musculaires permettant la réalisation de la tâche. En effet, l'étude des processus mis en place lors de la réalisation de tâches coordonnant deux mouvements manuels montre que la coordination entre les programmes moteurs de chaque main nécessite à la fois un couplage temporel et spatial qui passe par une communication entre les hémisphères cérébraux (Donchin *et al.*, 1999). Ainsi, l'optimisation du mouvement rend indispensable l'existence d'une coordination étroite entre le mouvement et la composante posturale (Massion, 1992). Au final, la coordination posture-mouvement assure une meilleure efficacité du geste.

La tâche du garçon de café, ou tâche bimanuelle de délestage, est un exemple illustratif de la coordination complexe entre un mouvement et la posture impliquant un segment corporel. En effet, quand un garçon de café porte des bouteilles et des verres disposés sur un plateau, et qu'il soulève un des éléments du plateau, la stabilité horizontale du support est préservée. La stabilisation optimale du plateau est due à la fonction d'anticipation. En effet, grâce aux APAs présents parce que le délestage est effectué sur la base d'un mouvement volontaire, la rotation du coude consécutive à la décharge soudaine du plateau est minimisée (Hugon *et al.*, 1982). Hugon & collaborateurs (1982) ont montré, chez l'adulte, que cette anticipation posturale se traduit par une inhibition des muscles fléchisseurs du bras postural juste avant le début du délestage. De plus, il existerait une organisation temporelle précise entre les activités musculaires impliquées dans le soulèvement de l'objet et celles impliquées dans le maintien de la position horizontale de l'avant-bras postural, suggérant une étroite coordination entre la posture et le mouvement.

En revanche lorsque le délestage est réalisé à l'insu du sujet, l'avant-bras subit une flexion involontaire vers le haut. Cette déstabilisation, provoquée par la chute du poids, est la

conséquence d'un phénomène biomécanique. En effet, les muscles fléchisseurs exercent, par leur contraction, une force qui s'oppose à celle du poids. Lorsque que le poids tombe de façon imprévisible, le sujet n'a pas la possibilité d'annuler cette force. Le raccourcissement soudain des muscles provoque alors la flexion de l'avant-bras postural vers le haut et donc sa déstabilisation. Ce raccourcissement est suivi d'une correction réflexe immédiate se traduisant par une diminution d'activité des muscles fléchisseurs, connue sous le nom de réflexe de délestage (Hugon *et al.*, 1982).

Les paramètres contrôlant les APAs chez lôadulte

Des travaux antérieurs ont porté sur l'étude des paramètres contrôlant les APAs utilisés par l'adulte au cours de la tâche bimanuelle de délestage. Il en ressort qu'un délestage imposé à intervalles réguliers, pourtant prédictibles par le sujet, ne permet pas d'anticiper les conséquences du délestage (Dufosse *et al.*, 1985). A l'inverse dans certaines conditions, une anticipation posturale peut être apprise. Effectivement, lorsqu'on crée un lien mécanique artificiel entre un mouvement volontaire du bras controlatéral au bras postural, tel que le soulèvement d'un objet posé sur une plate-forme, qui provoque le lâcher du poids suspendu à l'avant-bras postural, un adulte sain apprend à utiliser des APAs pour compenser l'effet de la perturbation provoquée par le délestage. Cependant, les APAs sont acquis uniquement lorsque le mouvement volontaire s'applique à une articulation proximale, et ceci quels que soient les paramètres du mouvement exercé (que l'on privilégie un déplacement ou l'exercice d'une force) (Paulignan *et al.*, 1989). Ainsi, le délestage de l'avant-bras postural provoqué par un appui sur un bouton ne permet pas l'utilisation d'APAs (Paulignan *et al.*, 1989). Dans ce cas, il s'agit de coordonner deux articulations de nature différentes, proximale pour l'avant-bras et distale pour le doigt. Cette coordination, plus éloignée d'un contexte naturel, ne permet pas l'utilisation des APAs. En revanche, lorsqu'une coordination est utilisée entre deux doigts, l'un supportant un poids, l'autre réalisant le mouvement de soulèvement de l'objet à l'aide d'un

système de coordination artificielle tel que celui décrit plus haut, on voit à nouveau apparaître des APAs (Kaluzny & Wiesendanger, 1992). Dans cette dernière étude, deux articulations de même nature, distales, sont alors utilisées. Ainsi, lors de la production des APAs, non seulement le passage d'un contrôle réactif vers un contrôle prédictif doit se réaliser sur la base de la construction d'une représentation interne, mais la coordination n'est réussie que lorsqu'elle est reproduite dans un contexte pratiqué de longue date par le sujet, comme cela a également été montré pour l'utilisation des APAs dans d'autres tâches bimanuelles (Blakemore *et al.*, 1998).

Enfin, une autre propriété révélée par l'apprentissage d'une coordination artificielle au cours de cette tâche est le caractère non-transférable des APAs utilisés. Effectivement, chez un même sujet, ce type d'apprentissage réalisé sur un bras postural n'est pas facilité lorsqu'on change de bras postural. Cette aptitude mémorisée est donc latéralisée et non transférable à l'autre avant-bras (Ioffe *et al.*, 1996).

2. Le développement de l'anticipation posturale au cours de l'enfance

Dans la littérature, l'émergence des capacités à anticiper les perturbations posturales est explorée au travers de nombreuses situations telles que la saisie, la locomotion et la manipulation d'objet…

a. Les mouvements impliquant l'ensemble du corps

L'acquisition de la station érigée nécessite un contrôle postural fin. Avant l'âge de 2 ans, l'instabilité du jeune enfant semble être imputée à un manque d'efficacité des processus d'anticipation au niveau du contrôle postural (Haas *et al.*, 1989). A partir de 2 ans, en revanche, Haas & Diener (1988) rapportent que les jeunes enfants commencent à être capables d'ajuster leur réponse posturale en utilisant un contrôle proactif. De plus, lorsqu'on propose à

des enfants âgés de 42 à 61 semaines un cube comme support, l'objet est d'abord utilisé comme support mécanique de la position debout, puis comme source d'informations, issues des informations tactiles issues de l'interaction entre les informations tactiles du cube et l'enfant, pour contrôler de façon proactive les oscillations du corps (Barela *et al.*, 1999).

Lorsque la station debout est maîtrisée, plusieurs tâches permettent d'explorer le développement de l'anticipation posturale. Le passage sur la pointe des pieds est précédé dés 4 ans d'un transfert anticipé du centre des pressions vers l'avant[14] (Haas *et al.*, 1989). De même, les APAs associés à un mouvement volontaire - comme lever un bras - sont présents chez des enfants de 3-4 ans dans presque tous les essais (Nashner *et al.*, 1983; Riach & Hayes, 1990). Cependant, les APAs ne sont pas systématiques et encore mal coordonnés avec le mouvement jusqu'à l'âge de 6 ans. De plus, Hay & Redon (1999) notent que les stratégies posturales varient au cours du développement : l'anticipation posturale servirait d'abord la fonction de support du geste, puis à partir de 6 ans, elle adopte une fonction de compensation de la perturbation à venir (Hay & Redon, 1999).

Malgré l'apparition très précoce des APAs lors de l'acquisition de nouvelles habilités motrices, les jeunes enfants présentent une forme d'anticipation posturale qui diffère de celle de l'adulte. Ces faits sont rapportés aussi bien dans des tâches posturales impliquant l'ensemble du corps (Haas *et al.*, 1989; Hay & Redon, 1999) que lors de l'initiation de la marche (Assaiante *et al.*, 2000). Dans ce dernier exemple, la préparation posturale qui précède l'initiation de la marche se met en place relativement tôt, c'est-à-dire au tout début de la marche autonome et connaît une évolution jusqu'aux environs de 4-5 ans s'agissant du fonctionnement sélectif des différents segments corporels mis en jeu.

[14] Les enfants plus jeunes ne parviennent pas à exécuter la consigne.

b. Les APAs dans les activités manuelles

L'émergence d'un comportement utilisant une anticipation posturale dans les activités manuelles est visible très tôt chez le bébé. En effet, von Hofsten & collaborateurs (von Hofsten & Woollacott, 1989; von Hofsten & Rönnqvist, 1993) observent un ajustement anticipé de la posture chez des enfants de 9 mois maintenus par les hanches lorsqu'ils attrapent un objet devant eux. Dans une étude longitudinale menée sur des enfants de 6 à 18 mois, l'analyse des activités musculaires lors de tâches d'atteintes d'objets montre qu'avant l'âge de 15 mois, les activations anticipées sont sporadiques (Van der Fits *et al.*, 1999). Cette activité anticipée se traduit à l'âge de 15 mois par une activation des muscles de la nuque avant même que ne débute l'activation des muscles du bras concernés par ce mouvement (Van der Fits *et al.*, 1999). De plus, à 18 mois, les auteurs observent une distinction dans le recrutement musculaire des muscles du tronc, qui ont un rôle de support et les muscles du cou, qui annulent les forces de réactions du mouvement.

Dans une tâche de coordination bimanuelle de charge d'un plateau, il est demandé à de très jeunes enfants (2 ans) de charger eux-mêmes un plateau dans la première situation (situation active), et à l'inverse, dans la seconde situation, l'expérimentateur charge le plateau (situation passive) (Jover, 2000). Les déviations du bras, mesurées respectivement dans ces deux situations, indiquent que les APAs utilisés au cours de cette tâche pour minimiser la perturbation de l'avant-bras postural lors de la pose de l'objet sur le plateau sont présents dès l'âge de 21 mois, dès lors que c'est l'enfant qui réalise la charge. Ainsi, très tôt, les enfants intègrent les informations portant sur le poids d'un objet tenu par une main pour régler la force qui leur permet de maintenir en position horizontale le plateau sur lequel ils posent l'objet en position horizontale.

Pour explorer le développement des APAs au cours de l'enfance, Hay & Redon (1999) utilisent une tâche de délestage dans laquelle les enfants, positionnés debout sur une

plateforme, maintiennent entre leurs mains un cylindre dont ils se délestent (situation active) ou dont l'expérimentateur les déleste de façon inattendue (situation passive). Dés 3 ans le délestage dans les conditions actives est suivi d'un déplacement du centre de pression moins important que dans la situation passive. Les performances posturales des enfants de 3 à 5 ans sont caractérisées, néanmoins, par une importante variabilité intra-indiviudelle. Entre 6 et 8 ans, le déplacement du centre de gravité est plus précoce et la perturbation est freinée plus rapidement. Après cet âge, la perturbation causée par le délestage actif continue à diminuer même si la variabilité reste plus importante que chez les adultes.

Dans la tâche bimanuelle de délestage réalisée par des enfants âgés de 3 à 8 ans, Schmitz & collaborateurs (Schmitz *et al.*, 1999, 2002) montrent une apparition précoce des APAs dont la maturation se poursuit tout au long de l'enfance. En effet, à l'âge de 3-4 ans, les enfants utilisent déjà les APAs pour stabiliser l'avant-bras postural lors de la réalisation de la tâche bimanuelle de délestage (Schmitz *et al.*, 1999). Les perturbations posturales consécutives au délestage sont plus importantes que les adultes et présentent une grande variabilité intra-individuelle (Schmitz et al., 1999, 2002). Les auteurs observent deux patrons d'activité musculaire sous-tendant la stabilisation posturale: un patron de co-contraction, caractérisé par une activation concomitante des muscles fléchisseurs et extenseurs, et un patron d'inhibition, caractérisé par une activité proche de zéro des muscles fléchisseurs autour du délestage (Schmitz *et al.*, 2002). Le patron de co-contraction est défini comme une stratégie immature alors que la seconde, présente chez l'adulte, est considérée comme une stratégie mature. Le patron immature reste une stratégie dominante chez l'enfant de 4 à 6 ans alors que le patron mature s'exprime majoritairement uniquement autour de 7/8 ans, suggérant une transition majeure entre les âges de 6 et 7 ans (Schmitz *et al.*, 2002). Néanmoins, la latence d'apparition de l'inhibition musculaire est moins précoce que chez l'adulte, suggérant une maîtrise tardive du réglage précis des paramètres temporels avant le moment du délestage (Schmitz *et al.*, 2002).

A la lumière des exemples présentés précédemment, il apparaît que la fonction d'anticipation, assurant l'efficacité du geste tout en préservant l'équilibre ou/et l'orientation de tout ou d'une partie du corps, est présente à des âges très précoces et poursuit sa maturation jusqu'à des âges relativement avancés de l'enfance. Lors de son émergence, les APAs sont mal coordonnés avec la perturbation tant au niveau spatial que temporel. Le bénéfice du développement réside dans la sélection de patrons musculaires différenciés, le contrôle de la synchronisation des activités musculaires et de leurs paramètres temporels par rapport à la perturbation. De plus, l'étude de l'efficacité respective des deux modes de contrôle, en feed-back et en feed-forward, a montré que le développement du contrôle rétroactif n'est pas achevé quand le mode de contrôle anticipé commence à émerger chez l'enfant (Forssberg & Nashner, 1982; Kelso, 1982; Haas *et al.*, 1989; Hay & Redon, 1999). Ainsi, cette comparaison suggère que les contrôles anticipé et rétroactif évolueraient de façon non linéaire et en alternance au cours de l'enfance entraînant de ce fait des changements qualitatifs dans la coordination entre posture et mouvement (Hay, 1979; Bard *et al.*, 1990; Assaiante & Amblard, 1995; Assaiante *et al.*, 1998; Hay & Redon, 1999). Par ailleurs, de nombreux auteurs avancent que le contrôle postural anticipé ne peut être élaborer sans l'existence préalable d'un contrôle rétroactif (Haas *et al.*, 1989; Massion, 1992; Hay & Redon, 1999). Ainsi, la construction du contrôle postural prédictif chez l'enfant reposerait sur la transformation de corrections posturales rétroactives, en corrections posturales anticipées (Schmitz *et al.*, 2002), comme le suggèrent également les études sur l'apprentissage moteur chez l'adulte (Ioffe *et al.*, 2007).

c. Le développement du contrôle moteur: les différentes approches explicatives

Différentes approches tentent d'expliquer la nature des mécanismes permettant la mise en place du contrôle moteur et plus généralement le développement des habilités motrices.

Lôapproche maturationniste

Les premières recherches sur le développement de l'enfant ont amené les psychologues du début du siècle dernier à considérer les changements liés à l'âge comme reflétant essentiellement la maturation du SNC (Gesell, 1925, 1929). Cette approche met en avant les facteurs intrinsèques comme étant pratiquement les seuls facteurs impliqués dans les premières étapes du développement moteur du nourrisson. Le nourrisson était alors considéré comme étant principalement doté de réponses réflexes. La maturité des structures sous-corticales expliquerait la présence à la naissance de réflexes archaïques, tels que la marche automatique ou le « grasping », réflexe de fermeture de la main du nouveau-né provoqué par une stimulation tactile palmaire, et qui s'éteignent autour de 2-3 mois après la naissance. La disparition de ces réflexes s'expliquerait par la maturation plus tardive des structures corticales, qui inhiberaient alors les centres sous-corticaux responsables de ces réflexes.

Les approches écologiques et dynamiques

La psychologie écologique, initiée par Gibson (1966, 1979), met l'accent sur le couplage entre la perception et l'action. Ce qui est perçu d'un objet dépend des actions que le sujet peut réaliser sur cet objet et, en retour, les actions sont déterminées elles-mêmes par ce qui est perçu de l'environnement et de son propre corps. A chaque étape, c'est à partir de ce dialogue sensori-moteur entre le sujet et son environnement que se construit le développement moteur de l'enfant. Le concept de *réduction des degrés de liberté*[15] est une autre composante à la base du contrôle moteur (Bernstein, 1967). Ce concept, associé aux interactions entre la perception et l'action de la psychologie écologique, a conduit à une perspective dynamique du développement moteur.

[15] Cette approche consiste à transformer, au cours du temps, l'ensemble des possibilités articulatoires en un système simple et contrôlable.

Selon l'approche dynamique, l'enfant développerait sa motricité suivant *un principe d'auto-organisation* et ceci à partir de l'exploration des interactions aléatoires entre le corps et l'environnement, et de la coopération de multiples sous-systèmes (longueur du muscle, poids du corps, support postural...) (Corbetta & Thelen, 1996). La croissance étant une perpétuelle source de déséquilibre pour les relations qu'établit l'enfant entre son corps et l'environnement, ce sont l'entraînement et le fonctionnement sur le mode essai/erreur qui lui permettraient de retrouver un nouvel équilibre, sur la base duquel de nouveaux patrons moteurs pourraient émerger.

L'approche sélectionniste

La théorie de la sélection des groupes neuronaux constitue un modèle du développement cérébral (Edelman, 1993). Le principe de base repose sur l'hypothèse selon laquelle les entrées, décodées au niveau sous-cortical, seraient traitées en parallèle par un répertoire de réseaux corticaux, ou modules, génétiquement prédéterminés. Ces modules sont capables d'analyser, chacun, une des composantes des entrées. La constitution et la coordination de ces modules anatomo-fonctionnels se réalisent en trois grandes phases au cours du développement (Figure 13). Le premier, *la sélection développementale*, guide la diversité des structures par l'intervention de mécanismes épigénétiques lors de l'embryogenèse. Le répertoire primaire ainsi constitué est transformé en répertoire secondaire par *une sélection par l'expérience* : l'activité de réseaux particuliers sélectionne, renforce, ou affaiblit les liaisons synaptiques de façon dynamique permettant ainsi la constitution de circuits neuronaux préférentiels. Enfin, les signaux en provenance des récepteurs sensoriels introduisent la coordination et la synchronisation du répertoire par le *processus de ré-entré*. Des régions distantes mais activées par un même stimulus se lient alors les unes aux autres par un renforcement des connections.

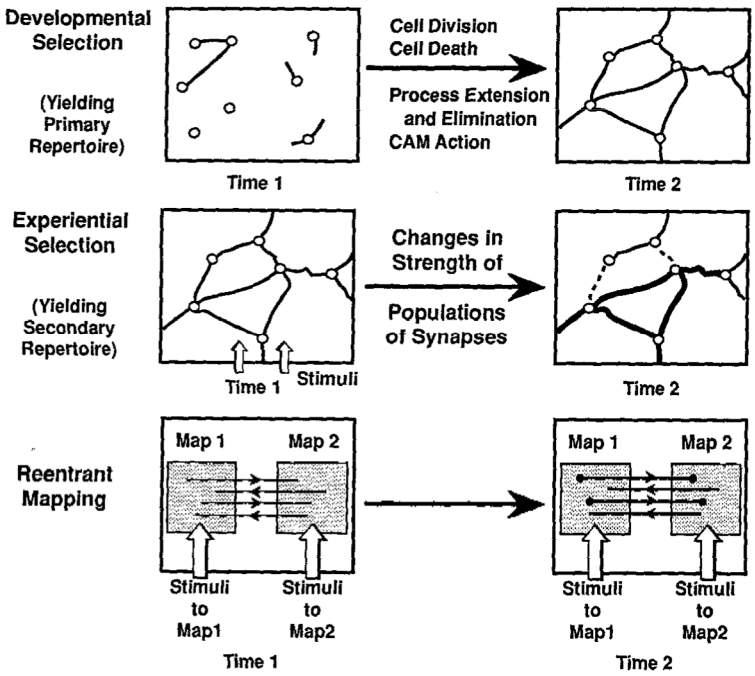


Figure 13 ï Illustration des 3 processus fondamentaux de la théorie de la sélection des groupes neuronaux : sélections développementales, sélection par l'expérience et ré-entré. (*Adaptée dôEdelman, 1993).*

La constitution et la croissance des modules sont des phénomènes qui s'étalent sur plusieurs années, selon un mode cyclique. Chaque cycle de croissance est constitué d'une phase de compétition entre réseaux de neurones potentiels et d'une phase de stabilisation et de coordination entre modules stabilisés. Ainsi, si la première phase est essentiellement génétique, les deux autres phases du développement cérébral sont dépendantes de l'environnement et de l'expérience.

Si on applique cette théorie au développement des coordinations sensori-motrices, 3 étapes se succéderaient. A la base, les répertoires moteurs génétiquement préétablis engendreraient spontanément une grande variété de mouvements. Dans une seconde étape, la capacité à sentir les effets du mouvement se développant, une sélection neuronale se produirait, guidée par la valeur adaptative du mouvement. Enfin, la sélection du mouvement lui-même s'effectuerait par l'intermédiaire de changements synaptiques (Sporns & Edelman, 1993). Dans cet apprentissage par sélection, l'interaction avec l'environnement est capitale. En effet, selon

cette théorie, le système n'est pas un système préformé mais un système en évolution permanente (Changeux & Dehaene, 1989). De plus, cette approche permet de revisiter la notion de variabilité ou de diversité des patrons moteurs, particulièrement présente au cours de certaines phases précoces de l'ontogenèse (Forssberg *et al.*, 1992; Assaiante & Amblard, 1995; Konczak *et al.*, 1995; Hadders-Algra *et al.*, 1996a, 1996b). La force de cette théorie est de mettre en avant le fait que le développement est le résultat d'interactions complexes entre les facteurs génétiques et l'environnement, même si les processus de sélection sont encore mal connus (Forssberg, 1999).

La théorie des systèmes

Cette approche considère que le développement des habiletés motrices et posturales résulte d'un processus complexe, dans la mesure où il doit tenir compte d'un plus grand nombre de facteurs. Le contrôle postural est le fruit d'interactions multiples intégrant les systèmes musculo-squelettiques et nerveux, les exigences de la tâche, et les variations de l'environnement (Shumway-Cook & Woollacott, 1995). Les principaux systèmes qui participent au développement du contrôle postural seraient les systèmes moteurs, dans leurs composantes musculo-squelettiques et neuromusculaires, les différents systèmes sensoriels et la façon dont l'enfant organise leur utilisation au cours de son développement, et les mécanismes d'adaptation et d'anticipation. Sur la base de cette théorie, la distinction entre les différents facteurs permet de redéfinir le problème de l'évaluation de la contribution respective de chacun d'entre eux, et de déterminer quels sont les systèmes influents à chaque étape du développement.

Approche fonctionnelle du développement moteur

L'approche fonctionnelle du développement, particulièrement mise en valeur dans l'équipe au sein de laquelle s'est réalisé ce travail de thèse, conçoit le développement moteur

comme résultant de la maitrise progressive des fonctions de coordination, d'adaptation et d'anticipation au cours de l'enfance (Assaiante & Amblard, 1995). Une motricité finalisée et intégrée dans son environnement nécessite la prise en compte d'un contexte, défini par des contraintes. Il s'agit à la fois de contraintes inhérentes au corps lui-même, à l'action envisagée et également de contraintes liées à l'environnement dans lequel est effectué l'action.

La *fonction de coordination* est à la base d'une motricité harmonieuse, lorsqu'il s'agit de coordonner les différents segments corporels engagés dans le mouvement, ou bien encore lorsqu'il s'agit de coordonner un geste avec le maintien de la stabilisation posturale. Dans ce dernier cas, la contrainte d'équilibre doit nécessairement être contrôlée. Cette coordination nécessite la maîtrise d'une organisation spatiale et d'une organisation temporelle des mouvements. La *fonction d'anticipation*, en permettant de prévoir les conséquences de son action sur l'environnement, ou sur soi-même, rend le monde prédictible et cohérent. La *fonction d'adaptation*, quant à elle, révèle la capacité de l'enfant à changer de stratégie en fonction des contraintes inhérentes à l'action. Ainsi, la fonction d'adaptation permet d'intégrer les modifications des contraintes internes, qui peuvent varier avec la croissance, ou les changements des contraintes externes, qui peuvent dépendre des spécificités de la tâche à réaliser.

3. L'organisation centrale des APAs

L'étude de patients ou les approches d'investigations cérébrales chez le sujet sain permettent d'enrichir les connaissances sur les mécanismes neuronaux sous-tendant les processus de coordination entre posture et mouvement et d'élaboration des APAs.

a. Apport des pathologies lésionnelles et neuro-dégénératives

Les aires corticales motrices et pré-motrices

On connaît plus l'implication des structures corticales motrices et prémotrices dans la préparation d'un mouvement volontaire que dans les mécanismes régulant la posture. Pourtant, les aires corticales frontales semblent également jouer un rôle dans le contrôle postural (Gurfinkel & Él'ner, 1988). En effet, une lésion de la partie médiane du lobe frontal altère l'utilisation des APAs lors d'une tâche de lever du bras (Gurfinkel & Él'ner, 1988) ainsi que lors de la tâche bimanuelle de délestage, suggérant le rôle essentiel du cortex sensori-moteur et de la SMA dans les mécanismes intervenant dans l'élaboration des APAs. Les liens anatomiques entre la SMA et les aires sensori-motrices primaires laissent supposer des relations entre ces deux régions lors de la production des APAs. Plus récemment, Jacobs et collaborateurs (2009) suggèrent que la SMA aurait un rôle dans le timing des APAs, ce qui confirme l'hypothèse que la SMA ajusterait le gain des APAs en fonction de l'évaluation de la perturbation à venir, comme le suggéraient Massion & collaborateurs dès 1999.

Les ganglions de la base

Les ganglions de la base semblent impliqués dans trois aspects du contrôle postural : le contrôle du tonus postural, l'utilisation des réactions posturales ainsi que l'utilisation des APAs (Horak & MacPherson, 1996). Plus particulièrement, une étude utilisant la tâche bimanuelle de délestage chez des patients parkinsoniens a révélé que ces patients présentaient une altération de la stabilisation posturale (Viallet *et al.*, 1987). Ce résultat suggère l'existence de l'utilisation des APAs. Une étude a précisé la nature des déficits et a révélé que ni la latence ni le patron des APAs n'étaient affectés par la maladie de Parkinson, mais que les patients présenteraient des APAs de plus faibles amplitudes (Viallet *et al.*, 1992). Le déficit des APAs chez les patients parkinsoniens résulterait donc plus d'une altération qualitative plutôt que d'une

impossibilité à utiliser un contrôle en feed-forward. Massion & collaborateurs (1999) ont montré que les patients atteints de la maladie de Parkinson présentaient des difficultés à apprendre une nouvelle coordination bimanuelle. Par conséquent, les ganglions de la base ne sont pas essentiels pour la programmation d'APAs qui ont déjà été construits. Puisque les ganglions de la base possèdent des relations privilégiées, via le thalamus, avec la SMA (Wise & Strick, 1984), leur influence dans la stabilisation posturale pourrait s'effectuer principalement au travers de cette région.

Le cervelet

Le cervelet est considéré depuis longtemps comme une structure critique pour le contrôle postural, notamment pour les coordinations nécessitant l'utilisation de synergies (Babinski, 1899), ou lors de la coordination des mouvements (Holmes, 1939; Diener & Dichgans, 1992). Cependant, le cervelet ne semble pas indispensable à l'élaboration des APAs puisque les patients cérébro-lésés ne présentent pas d'altérations de la stabilisation posturale (Diedrichsen *et al.*, 2005a). La construction de nouveaux APAs a pu être étudiée lors de l'apprentissage d'une coordination artificielle entre le soulèvement de l'objet et ses conséquences posturales (Paulignan *et al.*, 1989; Schmitz & Assaiante, 2002). Il apparaît dans ce cas que des lésions cérébelleuses empêchent l'apprentissage d'une nouvelle coordination posture-mouvement (Diedrichsen *et al.*, 2005). Par ailleurs, le cervelet joue également un rôle majeur pour l'ajustement temporel fin des APAs (Timmann & Horak, 1997). Ainsi, le cervelet serait une structure essentielle à l'apprentissage moteur, et à la modulation d'une réponse anticipée dans ses caractéristiques d'amplitude et de réglage temporel.

Le corps calleux

Peu d'études ce sont intéressées à l'implication du corps calleux dans la coordination posture-mouvement alors que c'est une structure indispensable à la réalisation de tâches

impliquant un mouvement coordonné des deux mains (pour revue Swinnen & Wenderoth, 2004). Il apparaît que, dans la tâche bimanuelle de délestage, des patients atteints d'une section du corps calleux présentent des APAs intacts malgré l'absence de transfert inter-hémisphérique entre les deux cortex (Viallet *et al.*, 1992; Diedrichsen *et al.*, 2005a). Ceci indiquerait d'une part que l'intégrité du corps calleux n'est pas nécessaire à une activité bimanuelle telle que celle-ci, et d'autre part que la coordination nécessaire à l'organisation des APAs se ferait à un niveau sous-cortical.

Les afférences périphériques

La tâche bimanuelle de délestage ne nécessite pas l'apport des afférences périphériques une fois que les APAs ont été construits. En effet, une patiente déafférentée, n'ayant plus accès aux informations proprioceptives, ne possède plus la possibilité d'apprendre une nouvelle coordination (Forget & Lamarre, 1990) alors qu'elle stabilise son avant-bras de manière efficace (Forget & Lamarre, 1990) dans la tâche bimanuelle de délestage.

L'ensemble des résultats, évoqués ci-dessus et issus d'études réalisées chez des patients atteints de différentes lésions cérébrales, ont donc permis de formuler des hypothèses quant à l'organisation centrale des APAs. La Figure 14 représente les circuits supposés impliqués dans la construction et l'utilisation des APAs associés à la tâche bimanuelle de délestage (Massion *et al.*, 1999).

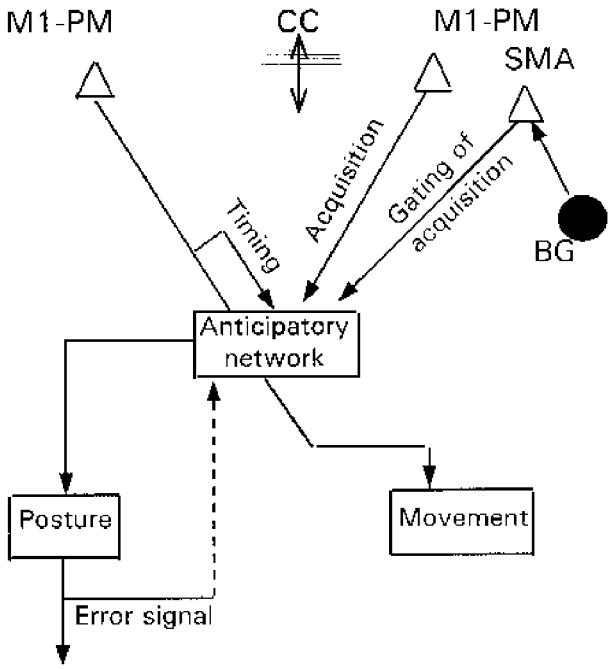


Figure 14 ï Représentation schématique des structures cérébrales intervenant dans la construction et la production des APAs dans la tâche bimanuelle de délestage. M1 : Cortex moteur primaire, PM : Cortex prémoteur, SMA : Aire motrice supplémentaire, BG : Ganglion de la base. (*Adaptée de Massion et al., 1999).*

b. Etude chez le sujet sain : Apport des études en TMS et en EEG/MEG dans la tâche bimanuelle de délestage

L'étude du contrôle central de l'anticipation posturale chez le sujet sain est récent et concomitant avec l'essor des méthodes d'investigations cérébrales. Une étude en IRMf a montré la mise en jeu de nombreuses structures cérébrales dans l'élaboration du contrôle anticipé lors de la réalisation de la tâche bimanuelle de délestage (Schmitz *et al.*, 2005). En effet, les auteurs montrent l'implication des régions motrices (aires motrices primaires, SMA), des ganglions de la base et du cervelet dans la production des APAs. Dans la tâche bimanuelle de délestage, la mise en jeu des ganglions de la base dans la production du contrôle anticipé est également reportée par Ng & collaborateurs (2011) dans une étude en MEG.

Dans cette même tâche, l'implication de l'aire motrice primaire controlatérale au bras postural dans la production des APAs reste une question ouverte. Dans une étude antérieure

menée chez des enfants sains et autistes, Martineau & collaborateurs (2004) ont montré, en regard de l'aire motrice primaire controlatérale à l'avant-bras postural, une désynchronisation liée à l'événement (*Event-Related Desynchronisation* : ERD) qui débute 500 ms avant le début du délestage chez les enfants sains. Cette signature électrophysiologique est absente chez les enfants autistes alors qu'ils présentent un déficit de la fonction d'anticipation (Schmitz *et al.*, 2003; Martineau *et al.*, 2004). Ce résultat suggère l'implication du cortex moteur primaire controlatéral au bras postural dans le contrôle postural anticipé.

Les approches par TMS[16] permettent d'évaluer l'implication d'une région cérébrale dans un processus défini. Dans un protocole de TMS utilisant la tâche bimanuelle de délestage, Kazennikov & collaborateurs (2005) stimulent le cortex moteur primaire ispsilatéral à l'avant-bras postural. Les résultats montrent une diminution des potentiels évoqués moteurs (MEP) concomitant avec la diminution observée au niveau des muscles fléchisseurs impliqués dans la stabilisation posturale, que ce soit dans la situation active ou situation passive. L'absence de modification de l'excitabilité corticale lors de la production des APAs suggère que les neurones cortico-spinaux du cortex moteur impliqué dans le contrôle postural anticipé sont inhibés par le cortex moteur impliqué dans le soulèvement de l'objet. Ce mécanisme passerait par une inhibition inter-hémisphérique.

A l'inverse, Taylor & collaborateurs (2005) montrent que les commandes issues de chaque cortex moteur primaire seraient spécifiques, suggérant le rôle primordial du cortex moteur primaire controlatéral au bras postural dans les APAs. En effet, dans un protocole de coordination posture-mouvement, Taylor & collaborateurs (2005) utilisent la TMS appliquée au niveau de M1 alternativement en ipsi- ou controlatérale du bras manipulateur. Le sujet doit exécuter un mouvement de flexion du coude d'un bras, déclenchant une force d'extension sur l'autre bras. Une réponse anticipée est produite au niveau des muscles fléchisseurs du bras

[16] Par l'application d'un champ électromagnétique sur une région préalablement localisée grâce à ses coordonnées, la TMS, à une certaine fréquence, reproduit de façon artificielle l'effet d'une lésion temporaire et réversible.

postural. Les stimulations controlatérales au bras manipulateur altèrent le début de la bouffée électromyographique (EMG) de ce bras mais pas celle du bras postural. La stimulation inverse déclenche uniquement des modifications de l'EMG du bras postural (Taylor, 2005). Les auteurs concluent que les réponses posturales et motrices, pourtant étroitement associées lors d'un mouvement, sont altérées différemment en fonction des stimuli délivrés respectivement sur chaque cortex moteur respectif. Ces deux études relancent le débat autour des mécanismes assurant la coordination entre la posture et le mouvement: la coordination posture-mouvement implique-t-elle un contrôle commun ou un contrôle en parallèle ?

c. Une origine commune ou un contrôle en parallèle de la coordination entre posture et mouvement?

Deux modes de contrôle de la coordination entre la posture et le mouvement ont été proposés dans la littérature (pour revues Massion, 1992, 1997) et sont illustrés par la Figure 15.

Le premier mode de contrôle suppose une *origine commune* à la coordination entre la posture et le mouvement focal. Celle-ci utiliserait une organisation hiérarchique : à partir des voies centrales contrôlant le mouvement émergeraient également des voies collatérales qui contrôleraient les réseaux posturaux responsables des APAs. Ainsi, les APAs et le mouvement seraient une conséquence différente d'un seul et même processus. Ce modèle est principalement appuyé par la corrélation qui existe entre l'action motrice et les APAs (Aruin & Latash, 1995) et par la présence des APAs associés aux mouvement provoqués par une stimulation électrique au niveau du cortex moteur chez le chat (Gahéry & Nieoullon, 1978; Gahéry & Massion, 1981). Dans ce mode de coordination, le début de l'activité focale et les APAs s'effectue dans une même fenêtre temporelle, ils sont dits *« time-locked »*.

Dans le second mode de contrôle, deux systèmes de *contrôle en parallèle* existeraient, et seraient coordonnés par un signal temporel: le premier pour le contrôle du mouvement, et le

second pour contrôler les APAs qui lui sont associés. Dans ce cas le début de l'activité posturale peut être dissocié du début de l'activité focale. Le mouvement volontaire pourrait avoir pour rôle de donner le signal temporel de la perturbation à venir (Massion, 1998). Ce modèle est appuyé par la présence d'APAs même en l'absence d'une action motrice (Aruin *et al.*, 2001) mais également lors de l'étude des patients cérébro-lésés dans la tâche bimanuelle de délestage (pour revue Massion *et al.*, 1999).

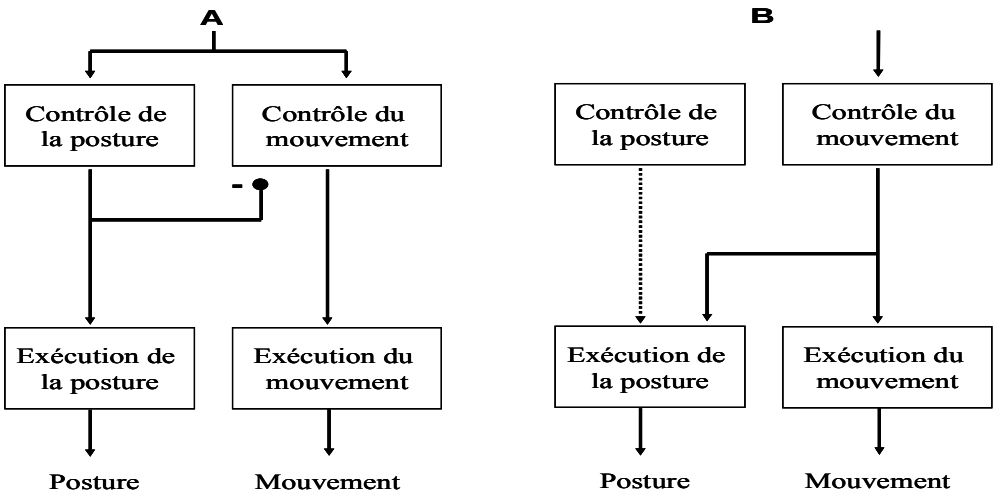


Figure 15 ï Illustration des deux modes de contrôles de coordination entre posture et mouvement. A : mode en parallèle ; B : mode hiérarchique. (*Adaptée de Massion, 1992).*

Chapitre 3 : Posture et mouvement : le contrôle postural anticipé ou feed-forward

En quelques lignes é

La posture, définie comme étant lôagencement, à un instant donné, des différents segments du corps, les uns par rapport aux autres, repose sur deux modes de contrôle : le contrôle réactif ou feed-back et le contrôle anticipé ou feed-forward. Alors que le premier survient après le début de la perturbation posturale, le second, en étant plus précoce, permet dôannuler lôeffet de la perturbation souvent déclenchée par le mouvement volontaire. Au cours du développement, le contrôle anticipé apparaît très précocement et sa maturation se poursuit jusquôà des âges relativement avancés de lôenfance. Sa construction reposerait sur une transformation des corrections posturales réactives en corrections posturales anticipées. Grâce aux investigations menés chez les patients atteints de pathologies neurologiques et plus récemment à lôaide des méthodes dôinvestigations cérébrales réalisées chez le sujet sain, le contrôle postural anticipé (appris ou en construction) semble être sous-tendu par un réseau vaste et distribué impliquant le cortex sensori-moteur, lôaire motrice supplémentaire, les ganglions de la base et le cerveleté Le mode de coordination entre la posture et le mouvement focal peut reposer sur un mode en parallèle ou un mode hiérarchique : le débat reste ouvert à lôheure actuelle.

Chapitre 4 : Lôapprentissage moteur : vers la construction dôun contrôle en feed-forward

« Apprendre, c'est déposer de l'or dans la banque de son esprit. »
De Shad Helmstetter
Extrait de « Le Pouvoir de motivation intérieure »

L'apprentissage correspond aux processus par lesquels un individu change de façon durable son comportement pour le rendre plus adapté à une nouvelle situation, ou pour accroître ses capacités à interagir sur le monde. Il est à l'œuvre tout au long de la vie d'un individu. L'apprentissage moteur, depuis sa définition jusqu'aux corrélats neuronaux sera détaillé au cours de ce dernier chapitre.

1. Apprentissage moteur

a. Aspects généraux

Les premières définitions ont décrit l'apprentissage moteur comme « *un processus interne qui se déroule dans le système nerveux de celui qui apprend et qui lui permet, de façon rapide et durable de changer de comportement dans une tâche vis-à-vis de laquelle il nôa pas de comportement adapté* » (Guthrie, 1935). Plus tard, Fleschman (1967) écrivait que « *lôapprentissage est le processus neurologique interne supposé intervenir à chaque fois que se manifeste un changement qui nôest dû ni à la croissance, ni à la fatigue* ». Ainsi, l'apprentissage n'est pas la modification comportementale que l'on peut observer et quantifier,

mais le processus interne qui l'a permise. Loin d'être un processus unique, l'apprentissage résulterait de multiples processus conduisant à une transformation interne de l'individu.

Le modèle dâapprentissage de Fitts & Posner dans lâapprentissage moteur

Fitts & Posner (1967) ont décrit l'apprentissage comme une succession d'étapes qui sont illustrées par la Figure 16 (pour revue Taylor & Ivry, 2012). D'une manière générale et lorsqu'il s'agit d'un apprentissage explicite, un premier stade peut être marqué par un recours massif aux processus cognitifs conscients: le sujet cherche à comprendre le but de la tâche, et à organiser une réponse pertinente. A ce niveau, la demande attentionnelle est très élevée et toute distraction entraîne une détérioration importante de la performance. Le résultat de cette première étape, appelée *étape cognitive*, va être l'élaboration d'un programme moteur grossier, permettant au sujet de produire une réponse qui, bien qu'imparfaite, satisfait aux exigences premières de la tâche. Ensuite, l'*étape associative* se caractérise par un affinement progressif du programme moteur précédemment élaboré. Le sujet améliore le timing de son action, élimine les actions parasites. Parallèlement, on observe une automatisation progressive des processus: l'attention du sujet est de moins en moins sollicitée pour contrôler l'action en cours. Une troisième étape, appelée *étape automatique*, est marquée par l'automatisation complète des processus: l'action est produite avec une efficacité et une efficience maximales, sans nécessité de recours aux processus attentionnels. On peut noter que ces étapes s'enchaînent progressivement, sans ruptures marquées, et que l'apprentissage est conçu comme un processus essentiellement continu.

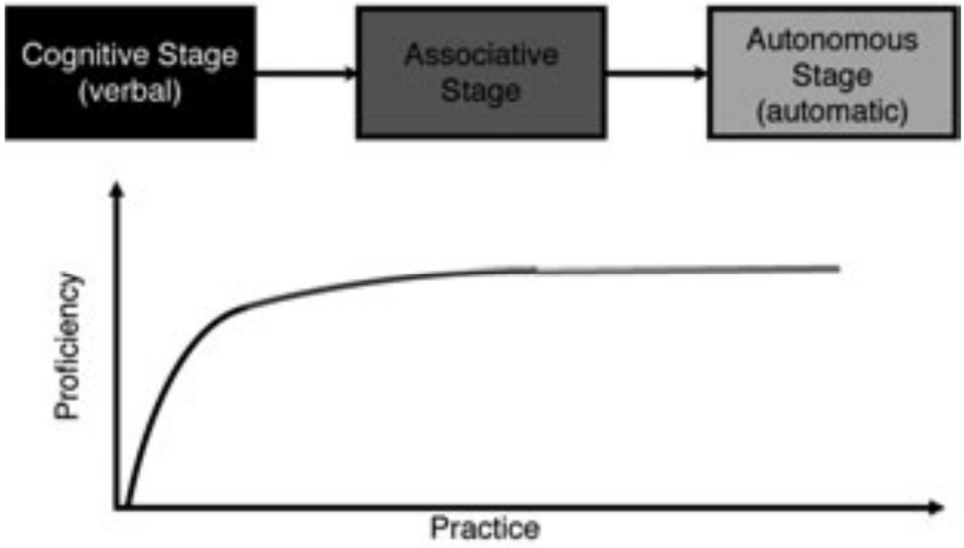


Figure 16 ï Modèle de Fitts et Posner, appliqué à lôacquisition dôhabilités motrices, suivant trois stades séquentielles : étapes cognitive (noires), associative (gris foncé) et automatique (gris clair). (*Adaptée de Taylor & Ivry, 2012).*

Apprentissage et mémoire

L'apprentissage et la mémoire sont deux termes intimement liés qui sont difficiles à dissocier (Kausler, 1994; Anderson, 1995). Ils sont tous les deux relatifs aux conséquences de l'interaction d'un organisme vivant avec le monde extérieur sur ses conduites ou comportements. Dans une acception plus générale, l'apprentissage fait référence aux processus d'adaptation du comportement produits par l'expérience ou la pratique, alors que la mémoire fait référence au stockage relativement permanent de l'expérience qui sous-tend l'apprentissage (Anderson, 1995). On distingue classiquement deux types de mémoire ou d'apprentissage de stabilités différentes : le court terme, dont les traces durent quelques secondes et le long terme qui fait intervenir des durées beaucoup plus longues de l'ordre de l'heure, de la journée et même de l'année. Lorsque je raisonne j'utilise ma mémoire à court terme. Par contre, lorsque je fais appel à un souvenir lointain de l'enfance, je fais intervenir ma mémoire à long terme dont la capacité est apparemment sans limite et hiérarchisée. De plus, les différents types d'amnésies et de pertes d'apprentissage, comme le célèbre cas HM, qui avait perdu la mémoire récente des faits, ont amené les neuropsychologues à distinguer, entre autre, deux types de mémoire à long terme: un système déclaratif ou *explicite*, qui correspond à la mémoire des faits et des événements, et un système non déclaratif ou *implicite*, qui comprend différents types d'acquisitions, et en particulier l'acquisition d'une habileté motrice (pour revue Milner *et al.*, 1998). La

Figure 17 détaille les différents types de mémoire associés aux systèmes explicites et implicites. En particulier, une fois acquises, les nouvelles habilités motrices font référence à la

mémoire implicite, puisqu'elles ne nécessitent pas un accès conscient à la connaissance acquise (pour revue Berry & Dienes, 1993).

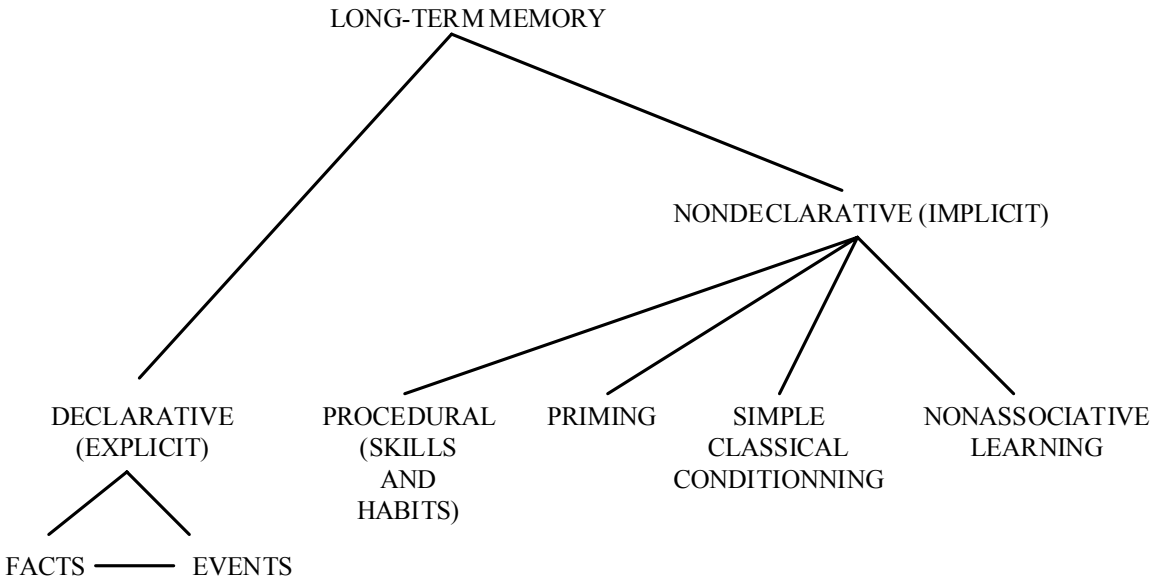


Figure 17 ï Les différents sous-systèmes de mémoire à long terme comprenant la mémoire déclarative et la mémoire non déclarative. (*Adaptée de Milner et al., 1998).*

b. Les types de tâches motrices

De nombreuses activités de la vie quotidienne impliquent l'acquisition d'une habilité motrice particulière, comme par exemple conduire une voiture, faire du vélo, jouer du piano, coudre, écrire… Dans le but d'étudier l'apprentissage d'habilités motrices en laboratoire, une variété de paradigmes expérimentaux a été développée.

Apprentissage moteur : une distinction entre lôacquisition de nouvelles habilités motrices et lôadaptation à une perturbation de lœnvironnement

Parmi les différentes formes d'apprentissage moteur, on peut entre autre distinguer l'*acquisition dôune nouvelle habileté motrice*, qui implique deux aspects : l'identification du but de l'action, avec la définition des règles qui permettent l'apprentissage, et en second plan la

pratique, qui harmonise l'usage de cette nouvelle habileté. L'*adaptation* est une autre forme d'apprentissage moteur, qui utilise une habileté déjà acquise, en la modifiant pour l'adapter à de nouvelles contraintes (Sanes *et al.*, 1990). L'adaptation peut être définie comme relevant d'un changement de performance sans que les caractéristiques des règles acquises au cours de l'apprentissage ne soient touchées (Hallett & Grafman, 1997).

En laboratoire, l'étude des mécanismes ainsi que des substrats neuronaux sous-tendant nos capacités à apprendre de nouveaux comportements repose sur l'utilisation de différents paradigmes expérimentaux qui sont répartis en deux catégories : la première mesure l'acquisition d'une nouvelle habilité motrice (apprentissage de séquence motrice) alors que la seconde teste les capacités à compenser les changements environnementaux (adaptation motrice). Les tâches de séquences motrices sont celles qui combinent une séquence de mouvement en un programme moteur plus précis et plus efficace comme lors de l'exécution d'une partition au piano (Sanes & Donoghue, 2000). Ces tâches peuvent consister en des mouvements d'oppositions des autres doigts au pouce (Karni & Sagi, 1993; Karni *et al.*, 1998), d'appuis sur des touches réponses (Grafton *et al.*, 1995; Rauch *et al.*, 1997) ou des mouvements du bras entier (Grafton *et al.*, 1998; Doyon *et al.*, 2002). Les tâches d'adaptation motrice incluent l'atteinte d'une cible fixe soit avec l'utilisation du membre supérieur, au cours de laquelle les relations entre le mouvement du manipulandum et le curseur sur l'écran sont inversés (Flament *et al.*, 1996; Imamizu *et al.*, 2000) ou avec un bras robotique auquel différents champs de force sont appliqués (Shadmehr & Brashers-Krug, 1997; Krebs *et al.*, 1998; Shadmehr & Holcomb, 1999).

Ces deux formes d'apprentissage se réfèrent aux processus par lesquels les mouvements, produits seuls ou en séquences, sont exécutés sans effort après une pratique répétée. De façon générale, les courbes d'apprentissage montrent une forme générale qui est conforme au modèle proposé par Fitts & Posner. Ces courbes sont caractérisées par une phase initiale marquée par une amélioration rapide des performances, suivie par une phase plus

graduelle dans laquelle le gain des performances s'accroît beaucoup plus lentement (Figure 16).

Au cours de ce chapitre, les études utilisant les tâches d'apprentissage de séquences motrices ne seront que brièvement mentionnées puisque, dans ce travail de thèse, nous avons davantage étudié l'adaptation à une perturbation de l'environnement à partir d'un protocole de délestage artificiel combinant deux tâches de délestage : actif avec la main droite et passif avec l'avant-bras gauche.

L'apprentissage d'un contrôle postural anticipé dans la tâche bimanuelle de délestage

L'étude de l'apprentissage des APAs a permis de mettre en évidence les conditions nécessaires à l'acquisition d'un contrôle postural anticipé (Dufosse *et al.*, 1985; Paulignan *et al.*, 1989; Ioffe *et al.*, 1996; Diedrichsen *et al.*, 2003). Ces auteurs proposent une tâche de double délestage au cours de laquelle le soulèvement du poids par la main droite provoque la chute du poids positionné au niveau de l'avant-bras postural gauche, lui-même engagé dans une tâche de stabilisation posturale. Diedrichsen et collaborateurs (2005) montrent que les APAs, quantifiés par une réduction de la performance de stabilisation posturale, sont uniquement acquis lorsque les sujets appuient volontairement sur un bouton. Ce résultat suggère que le mouvement volontaire réalisé par le sujet est un prérequis à l'acquisition d'un contrôle anticipé. De plus, Paulignan et collaborateurs (1989) proposent différentes situations expérimentales au cours desquelles différents facteurs tels que les paramètres mécaniques du mouvement volontaire, l'intensité de la commande centrale et l'articulation impliquée dans le mouvement volontaire sont testés. Ces auteurs montrent que l'acquisition du contrôle anticipé est dépendante du contrôle central des paramètres du mouvement en termes de force, de déplacement et de l'articulation sur laquelle les muscles agissent. Enfin, lors de l'enregistrement de deux sessions d'apprentissage chez l'adulte sain, l'une réalisé par la main

droite et l'autre par la main gauche, l'absence de facilitation au cours de la seconde session suggère que l'habilité posturo-cinétique apprise n'est pas transférée et a besoin d'être réapprise (Ioffe *et al.*, 1996).

c. Les composantes de l'apprentissage moteur

Différentes composantes incluant la collecte efficace des informations sensorielles dépendantes de la tâche, la prise de décision et la sélection des stratégies les plus adéquates, enfin, l'implémentation à la fois des mécanismes de contrôles prédictif et réactif, doivent être acquises pour obtenir une performance optimale (Wolpert & Flanagan, 2010; Wolpert *et al.*, 2011).

Extraction de l'information pertinente pour l'action en cours d'acquisition

Les habilités motrices associées à une performance optimale requièrent une sélection efficace et un traitement de l'information sensorielle approprié pour l'action. C'est un processus actif puisque notre perception – ce que nous voyons, entendons, touchons –est influencé par nos mouvements. Par exemple, dans la vie quotidienne, le système moteur influence, par un contrôle ascendant et descendant, les flux sensoriels en provenance des yeux en orientant la fovéa vers un point d'intérêt de la scène visuelle (Hayhoe & Ballard, 2005; Najemnik & Geisler, 2005). Lors de l'apprentissage d'une nouvelle carte visuo-motrice, les mouvements des yeux changent au cours des étapes de l'apprentissage. Durant les premières étapes de l'apprentissage, le regard poursuit de façon réactive le curseur et puis après une pratique étendue, les mouvements des yeux anticipent le déplacement du curseur (Sailer *et al.*, 2005). Cette étude suggère que différentes informations sensorielles sont requises et extraites durant les différentes étapes de l'apprentissage. L'extraction de l'information la plus pertinente

nécessite un filtrage des informations sensorielles en provenance de l'action en cours, permettant une utilisation adéquate lors de l'action suivante (Wolpert *et al.*, 2011).

La prise de décision et la sélection des stratégies

La plupart des tâches motrices implique une étape où s'opère un processus de prise de décision qui détermine, à partir des informations extraites durant la tâche, quand faire le prochain mouvement et quel mouvement réaliser (Wolpert *et al.*, 2011). La compétence d'un footballeur, par exemple, est non seulement déterminée par la précision avec laquelle il passe la balle mais également par la vitesse avec laquelle il prend la décision de la passer à un autre joueur. Ainsi, pour une même action, le SNC possède de nombreuses stratégies pour atteindre le but de l'action. D'autant plus nombreuses lors de l'acquisition d'une nouvelle habilité motrice, ces stratégies doivent être sélectionnées de façon la plus appropriée au cours de l'apprentissage (Taylor & Ivry, 2012). Nommées variable de décision, les informations sensorielles accumulées au cours des différents essais sont intégrées dans un modèle appelé '*drift-diffusion model*'. Lorsque la variable de décision atteint une limite positive ou négative, le processus décisionnel est terminé (Wolpert *et al.*, 2011).

Les catégories de contrôle

En général, une performance motrice optimisée est réalisée à travers trois catégories de contrôle : le contrôle prédictif ou feed-forward qui permet de s'affranchir du délai des réafférences sensorielles produites par le mouvement, le contrôle réactif ou feed-back, qui implique l'utilisation de ces réafférences sensorielles pour mettre à jour la commande à venir, et un contrôle biomécanique, qui permet la modulation de l'élasticité des membres. En général, l'ensemble de ces trois processus de contrôle peut contribuer à l'apprentissage moteur.

La généralisation d'un apprentissage moteur : vers une étape de consolidation

Le transfert d'un apprentissage requiert la récupération d'une mémoire motrice précédemment acquise par une étape de consolidation en mémoire. La consolidation correspond au processus par lequel la représentation en mémoire devient de plus en plus robuste au cours du temps. Une nouvelle habilité motrice peut être transférée entre différentes sorties motrices de la même main, à la main opposé et entre les mouvements des doigts et des membres, comme il est reporté dans des tâches d'apprentissage de séquences motrices (Cohen *et al.*, 1990; Parlow & Dewey, 1991; Japikse *et al.*, 2003; Grafton *et al.*, 2008; Perez *et al.*, 2008) mais également après l'adaptation à des forces isométriques. De plus, l'apprentissage de séquences manuelles est indépendant de l'effecteur initial et de la réponse utilisée pour coder la séquence visuo-spatiale (Cohen *et al.*, 1990). Par ailleurs, une absence de transfert entre les trajectoires de la main droite et gauche durant l'adaptation à des forces de Coriolis a été reportée (Dizio & Lackner, 1995). Ainsi, cette faculté à transférer un apprentissage serait dépendante des capacités du SNC à généraliser un apprentissage et par conséquent à extraire une règle pouvant être appliquée dans différentes situations. Il apparaît que la généralisation de la connaissance d'une nouvelle séquence est dépendante de la modalité de réponse (Rosenthal *et al.*, 2013).

d. Les processus sous-jacents

Les processus d'apprentissage moteur peuvent être distingués par le type d'informations que le système moteur utilise comme signal d'erreur. Bien que les modalités sensorielles sélectionnées telle que la vision, la proprioception et le toucher peuvent différer en fonction de la tâche, les processus sous-jacents apparaissent indépendants de la modalité sensorielle qui est utilisée pour l'apprentissage (pour revue Wolpert *et al.*, 2011).

Lôapprentissage basé sur lôerreur

Quand un mouvement est réalisé, le SNC peut évaluer les résultats du mouvement et le comparer aux résultats désirés ou prévus. L'information issue des erreurs de prédiction indique non seulement au système que le but n'a pas été atteint mais spécifie également la manière dont la cible a été manquée. Pour que cette information soit utilisée, le SNC doit estimer le gradient de l'erreur pour chaque composante du programme moteur. Si le système connaissait le gradient avec exactitude, toutes les composantes pourraient être ajustées pour réduire au maximum l'erreur. Cependant, parce que le gradient peut être seulement estimé avec un certain bruit, la même erreur peut mener à des ajustements très différents. Ce signal d'erreur est intégré aux modèles internes inverses pour les réactualiser.

Acquérir un modèle interne inverse au cours de l'apprentissage moteur est un processus complexe (pour revue Wolpert & Ghahramani, 2000). En effet, le signal d'erreur du programme moteur n'est pas directement disponible. Quand nous exécutons une tâche sans parvenir à atteindre le but, aucune information issue de l'action ne nous informe que nos activations musculaires doivent être changées à l'essai suivant pour réaliser au mieux le but de l'action. Au lieu de cela nous recevons des signaux d'erreurs en coordonnées sensorielles. Ces erreurs sensorielles doivent être converties en erreurs motrices avant qu'elles puissent être employées pour former un nouveau modèle interne inverse. Le modèle basé sur l'erreur de feed-back fournit une solution ingénieuse à ce problème (Figure 18).

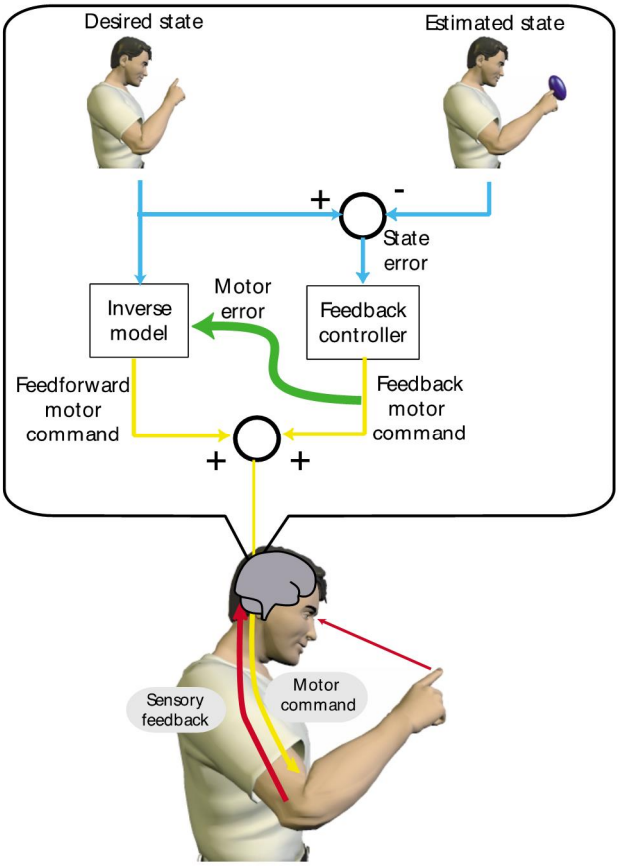


Figure 18 ï Modèle schématique de lôapprentissage basé sur le feed-back. Le but est dôapprendre un modèle inverse qui pourra générer une commande motrice donnée sur la base des états désirés. Un contrôleur en feed-back est utilisé pour corriger l'erreur entre les états estimés et désirés. Il génère une commande motrice feed-back qui est ajoutée à la commande motrice feed-forward générée par un modèle inverse. Si la commande motrice feed-back est proche de zéro, alors l'erreur motrice sera aussi proche de zéro. Ainsi, la commande motrice feed-back est une mesure de l'erreur du modèle inverse et est utilisée comme un signal d'erreur pour réactualiser le modèle. (*Adaptée de Wolpert & Ghrahmani, 2000).*

Un contrôleur en feed-back câblé, mais non parfait, programme une nouvelle commande motrice basée sur l'anomalie entre les états désirés et prévus. La commande motrice envoyée à l'essai suivant intègre le programme moteur calculé par le contrôleur en feed-back et le programme moteur issu du modèle inverse adaptatif. Le raisonnement est que si le contrôleur en feed-back finit par ne produire aucune erreur motrice, alors il ne doit plus y avoir d'anomalie entre les états désirés et prévus, c'est à dire, aucune erreur dans la commande

motrice produite par le modèle inverse. Ainsi, la production du contrôleur en feed-back peut être considérée comme le signal d'erreur motrice, et être employée pour former ou réactualiser un modèle interne inverse.

A travers de nombreux paradigmes expérimentaux tels que l'adaptation saccadique (Pélisson *et al.*, 2010), l'adaptation visuo-motrice (Krakauer *et al.*, 1999), l'atteinte de cible avec l'application de champs de forces (Shadmehr & Mussa-Ivaldi, 1994; Thoroughman & Shadmehr, 1999) ou encore l'adaptation à une force de soulèvement (Flanagan & Wing, 1997b), il apparaît que le SNC peut apprendre sur la base de l'erreur à partir d'un seul essai. Ainsi, une adaptation est observable même lorsque toutes les perturbations sont aléatoires et que le sujet ne peut pas anticiper la perturbation suivante sur la base de la précédente.

Lôapprentissage par renforcement

L'apprentissage basé sur l'erreur peut réduire l'erreur moyenne jusqu'à ce qu'elle soit proche de zéro, mais une fois achevé, il ne fournit pas systématiquement un mécanisme qui améliore par la suite la performance (pour revue Wolpert *et al.*, 2011). Pour réaliser une amélioration de la performance, d'autres mécanismes d'apprentissage sont nécessaires. Une solution possible est l'information en retour sur le succès et l'échec du mouvement. Contrairement à un signal basé sur l'erreur, les signaux de renforcement n'ont en eux aucune signature, et donc ne fournissent pas d'information sur la direction des changements comportementaux nécessaires. Ainsi, le système moteur doit explorer différentes possibilités pour améliorer graduellement la commande motrice. Etant donné que le signal de récompense fournit moins d'informations que l'apprentissage basé sur l'erreur, un tel apprentissage tend à être plus lent.

Entre apprentissage et performance : lœntraînement

Une distinction intéressante est faite entre *apprentissage* et *performance* (Shumway-Cook & Woollacott, 1995). En réalité, l'amélioration de la performance résulte principalement de l'entraînement, alors que le processus d'apprentissage peut passer par des étapes au cours desquelles il s'effectue en l'absence de signes comportementaux, dans un premier temps du moins. De plus, la performance est sensible à des facteurs fluctuants, tels que la fatigue, la motivation, et également le niveau d'apprentissage. Ainsi, le niveau de performance mesuré n'est pas forcément une mesure absolue de l'apprentissage, puisqu'il faut y ajouter d'autres variables. A l'inverse, l'apprentissage est considéré comme un changement présentant un caractère relativement permanent (Shumway-Cook & Woollacott, 1995).

2. Apprentissage moteur durant lôontogenèse

L'expérience de l'action et la construction du répertoire moteur au cours du développement se réfèrent à une accumulation à long-terme d'expertises ou habilités motrices ou bien encore à court terme d'expériences motrices. Ainsi, dans le but d'obtenir de nouvelles capacités, apprendre tient une place préférentielle dans la vie des enfants, bien plus que chez l'adulte.

a. Développement et apprentissage : de grandes similitudes

Dans la mesure où l'on considère de plus en plus qu'apprentissage et développement sont des processus similaires et inséparables dans le domaine des acquisitions cognitives (Siegler, 2000) et motrices (Newell & van Emmerik, 1989; Thelen *et al.*, 1992), le champ d'études que représente les processus d'apprentissage constitue un enjeu majeur. En effet, on retrouve des constantes dans l'organisation d'une habileté motrice, lorsque l'on compare son acquisition d'un point de vue ontogénétique ou d'un point de vue d'expertise chez l'adulte (Newell, 1995). Un certain nombre d'auteurs (Bernstein, 1967; Newell & van Emmerik, 1989;

Schneider *et al.*, 1989; Thelen *et al.*, 1992) font également l'hypothèse que l'acquisition d'une habileté sensori-motrice au cours de l'enfance suit une progression similaire à celle de l'apprentissage d'une nouvelle habileté chez l'adulte. Néanmoins, jusqu'à présent, peu d'études ont cherché à évaluer directement, chez des enfants et des adolescents, les capacités d'apprentissage de nouvelles habilités motrices non présentes dans le répertoire moteur à l'âge adulte.

Habilités motrices

Quelques études développementales se sont focalisées sur l'acquisition d'habilités motrices basiques, tel que le pointage (Badan *et al.*, 2000; Ferrel *et al.*, 2001), ou encore l'atteinte de cible (Kuhtz-Buschbeck *et al.*, 1998; Takahashi *et al.*, 2003). Ensemble, ces études indiquent qu'avec l'âge, les habilités motrices simples sont réalisées avec de plus en plus de dextérité et moins de variabilité mais également avec une précision et une vitesse augmentées. D'autres études se sont focalisées sur des habilités plus complexes tel que l'apprentissage d'une séquence de mouvements des doigts (Meulemans *et al.*, 1998; Badan *et al.*, 2000; De Guise & Lassonde, 2001; Ferrel *et al.*, 2001; Thomas & Nelson, 2001; Thomas *et al.*, 2004). Avec la pratique, il apparaît une augmentation significative de la performance au cours du premier jour d'entraînement à tous les âges, associé à une augmentation dans la précision et une diminution du temps de réaction. Ces résultats sont également rapportés à la suite de plusieurs jours de pratique (Savion-Lemieux *et al.*, 2009).

Habilités motrices et contrôle postural

Lors de l'émergence d'un contrôle postural associé à l'apprentissage d'une habileté motrice, le SNC utilise dans un premier temps les forces passives, jusqu'à organiser le pattern spatio-temporel le mieux adapté aux contraintes imposées par la tâche. En effet, dans un premier temps, les mouvements subissent une dynamique passive inter-segmentaire

incontrôlable, qui conduit à un mouvement inefficace et à une faible stabilisation posturale. Dans un second temps, les sujets apprennent à supprimer les effets perturbateurs de la dynamique passive par un contrôle musculaire actif. Ce contrôle musculaire actif se traduit initialement par une augmentation de la raideur articulaire (Biryukova *et al.*, 1999) accompagnée d'une co-contraction musculaire, qui est typiquement un patron immature retrouvé au début de chaque nouvelle acquisition de l'enfant (Gachoud *et al.*, 1983; Forssberg, 1985; Assaiante & Amblard, 1995; Konczak *et al.*, 1995). Plus tard, une activation sélective des muscles neutralise spécifiquement les couples de forces perturbatrices. Enfin, la dynamique passive inhérente au mouvement est utilisée de façon à réduire la quantité de contrôle musculaire actif, et ainsi limiter le coût en énergie métabolique nécessaire pour réaliser l'habileté (Scholz & Schöner, 1999). Ainsi, dans une perspective d'économie d'énergie, l'émergence d'un contrôle postural associé à une nouvelle habilité motrice peut s'exprimer sous forme du patron électromyographique le moins coûteux entre deux muscles antagonistes, ou bien de synergies et de stratégies musculaires lorsque plusieurs segments sont considérés (Massion, 1994).

Le cas de la tâche bimanuelle de délestage

L'acquisition d'un nouveau contrôle postural au cours de la tâche bimanuelle de délestage a été étudié chez des enfants âgés de 5 à 8 ans (Schmitz & Assaiante, 2002). De façon intéressante, Schmitz & Asssaiante (2002) rapportent une séquence développementale caractérisée par une nette différence des capacités d'apprentissage de l'anticipation posturale d'une part entre les enfants et les adultes et plus précisément entre les groupes de 5/6 ans et 7/8 ans, suggérant encore une fois une transition fonctionnelle entre 6 et 7 ans, comme lors de l'acquisition des APAs au cours de l'enfance (Schmitz *et al.*, 2002).

b. Les théories de l'apprentissage moteur au cours de l'ontogenèse

Toutes les théories sous-jacentes à l'apprentissage chez les enfants reposent sur l'implication de différents processus qui opèrent en parallèle, permettant des modifications aussi bien quantitatives que qualitatives (Siegler, 2000). Trois principes de base sont énoncés par Siegler (2000): (1) les enfants utilisent une variété de stratégies plutôt qu'une seule pour résoudre un problème donné ; (2) les diverses stratégies coexistent à travers une période de temps prolongée et non juste au cours des périodes de transitions ; (3) l'expérience apporte des changements dans la confiance relative des stratégies existantes. Toujours selon le même auteur, le processus opèrerait selon quatre dimensions : (1) l'acquisition d'une nouvelle stratégie, impliquant un ensemble de processus associatifs et métacognitifs et également un ensemble de processus conscients et inconscients, (2) l'utilisation plus fréquente de la stratégie la plus effective parmi l'ensemble des possibilités existantes, (3) le choix de plus en plus adaptatif parmi les stratégies alternatives, (4) l'exécution de plus en plus efficace des approches alternatives (pour revue Siegler, 2000).

Par ailleurs, la littérature développementale sur l'apprentissage de séquence motrice fait également souvent référence à la théorie de Reber, appelée « la théorie d'invariance » (Reber, 1993), qui suggère que l'apprentissage implicite se développe précocement et est relativement invariable au cours de l'enfance alors que l'apprentissage explicite montre de plus en plus de changements au cours du temps. D'après Reber, l'apprentissage implicite serait favorisé par une évolution plus précoce des régions sous-corticales qui deviennent matures plus précocement alors que l'apprentissage explicite impliquerait plus les régions corticales, qui continuent leur maturation au cours de l'ontogenèse.

3. Les aspects centraux de lâapprentissage moteur

Le changement du comportement produit par l'apprentissage moteur est, d'une manière ou d'une autre, sous-tendu par des modifications structurales et fonctionnelles du SNC. Basés sur les travaux chez l'animal et chez l'homme, plusieurs structures cérébrales, incluant le striatum, le cervelet, les régions corticales motrices du lobe frontal apparaissent être critique pour l'acquisition et/ou la rétention des habilités motrices (pour revue Dayan & Cohen, 2011). En effet, il existe un lien fort entre l'acquisition des habilités motrices et la plasticité neuronale aux niveaux cortical et sous-cortical, qui évolue au cours du temps et engage différentes régions du cerveau spatialement distribuées et interconnectées. Les études anatomiques ont démontré que les structures impliquées forment deux circuits distincts : la boucle cortico-ganglions de la base-thalamo-corticale et la boucle cortico-cerebello-thalamo-corticale. Le rôle de ces systèmes subcortico-corticaux dans l'apprentissage d'habilités motrices a été mis en évidence par l'étude des dysfonctionnements relevés chez des patients présentant des anomalies striatales[17], avec des atteintes du cervelet ou encore des lésions circoncises dans les aires motrices frontales. Plus récemment, les techniques d'imagerie cérébrale ont permis de confirmer non seulement la contribution fonctionnelle des deux systèmes cortico-striatal et cortico-cerebelleux ainsi que les changements fonctionnels dynamiques qui surviennent au cours de l'apprentissage (pour revue Doyon *et al.*, 2003). Doyon & collaborateurs (2003) ont proposé un modèle dans lequel ces deux systèmes contribuent différemment à l'adaptation motrice et à l'apprentissage de séquences motrices (Figure 19).

[17] Maladies de Parkinson ou de Huntington.

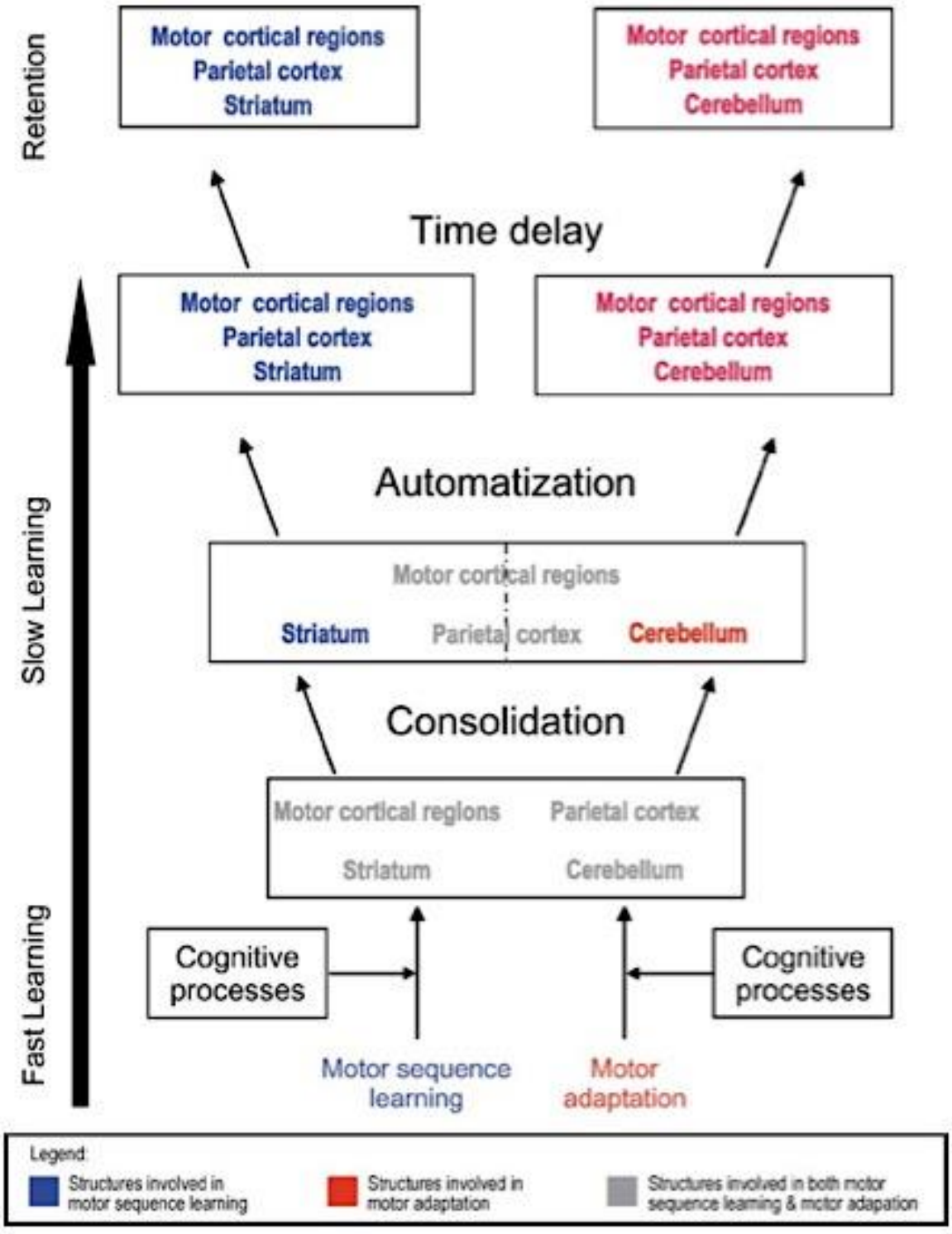


Figure 19 ï Modèle de la plasticité cérébrale dans le système cortico-striatal et cortico-cérébelleux au cours de lôévolution de lôapprentissage dôune séquence de mouvement (en bleu) ou de lôadaptation à une perturbation de lôenvironnement (en rouge). Les structures communes sont représentées en gris. (*Adaptée de Doyon et al., 2003).*

a. Lors de l'apprentissage de séquences motrices

En utilisant des paradigmes d'apprentissage de séquences motrices, les changements d'activité dans les circuits cortico-striataux et cortico-cérébelleux ont été reportés. La phase rapide d'apprentissage des séquences motrices module l'activité de certaines régions : (1) le cortex préfrontal dorsolatéral, le cortex moteur primaire, l'aire motrice supplémentaire montrent une diminution d'activation quand l'apprentissage progresse, et (2) le PMc, la SMA, les aires pariétales, le striatum et le cervelet montrent une augmentation d'activation avec l'apprentissage (pour revue Dayan & Cohen, 2011). Dans un modèle décrivant les mécanismes impliqués dans ces tâches, Hikosaka & collaborateurs (2002) proposent que deux boucles parallèles opèreraient dans l'apprentissage des composantes spatiales et motrices lors de tâches de pointage de différentes cibles dans une séquence particulière[18]. En effet, alors que l'apprentissage des coordonnées spatiales est supporté par le circuit impliquant le cervelet, le striatum et les aires fronto-pariétales associatives, l'apprentissage de coordonnées motrices est supporté par un circuit impliquant le cervelet, le striatum et le cortex moteur primaire. La transformation entre ces deux systèmes de coordonnées passe par la contribution de la SMA, la pré-SMA, et du PMc. Enfin, le modèle de Doyon & Ungerleider (2002) se base sur le fait que l'activité dans le striatum et le cervelet est différemment associée à l'encodage des programmes de la séquence motrice (Jenkins *et al.*, 1994; Grafton *et al.*, 1995; Jueptner *et al.*, 1997; Doyon *et al.*, 2002) et la récupération des séquences de mouvements apprises (Jenkins *et al.*, 1994; Jueptner *et al.*, 1997). En effet, il apparaît que le cervelet joue un rôle majeur lors des phases rapides de l'apprentissage (Jenkins *et al.*, 1994; Doyon & Ungerleider, 2002; Doyon *et al.*, 2002) alors que son activité diminue avec la pratique et devient moins détectable lorsque les séquences sont acquises (Grafton *et al.*, 1995; Doyon & Ungerleider, 2002). Quelques études ont également reporté des activations dans le striatum dans les phases précoces quand le

[18] La composante spatiale correspond à l'orientation des cibles les unes par rapport aux autres alors que la composante motrice correspond à la séquence motrice à réaliser pour atteindre les cibles.

sujet doit compter plus fortement sur l'utilisation de stratégies cognitives et sur la mémoire de travail (Jenkins *et al.*, 1994; Jueptner *et al.*, 1997). Cependant, il apparaît que le striatum semble être plus activé quand les sujets atteignent des performances stables que quand ils sont au début du processus d'acquisition (Grafton *et al.*, 1995; Doyon *et al.*, 2002). Ainsi, comme le confirment des études en tomographie par émission de positron (TEP) (Grafton *et al.*, 1995) et en IRMf (Doyon *et al.*, 2002), le striatum serait une structure critique pour le stockage en mémoire à long terme des séquences motrices apprises dans ce type de tâches. Finalement, relié à l'apprentissage, le rappel tardif des séquences motrices apparaît être médié par un réseau cortical incluant la SMA, le PMc et le cortex pariétal.

b. Lors de tâches d'adaptation motrice

La contribution spécifique des circuits cortico-striataux et cortico-cérébelleux

En utilisant la TEP, plusieurs études ont montré une corrélation entre l'activité de certaines structures cérébrales et les phases d'apprentissage lors des tâches d'adaptation motrices (Shadmehr & Holcomb, 1997, 1999; Krebs *et al.*, 1998). En effet, au début du processus d'acquisition, les capacités du sujet à s'adapter à une perturbation du champs de force lors de l'atteinte de cible présentée aléatoirement avec un bras robotique, sont associées à une augmentation de l'activité dans le putamen droit, le striatum ventral, le cortex préfrontal dorsolatéral, le S1 et des aires associatives du cortex pariétal. Après la phase d'apprentissage rapide, quand les sujets ne présentent plus d'amélioration des performances, une diminution de l'activité du putamen est retrouvée. Il est également observé un déplacement des activations des aires pariétales et du striatum vers les régions motrices et pré-motrices gauches et le cortex cérébelleux droit. Ces résultats suggèrent que les circuits cortico-striataux contribuent de façon plus importante durant la phase précoce de l'apprentissage par adaptation alors que les circuits

cortico-cérébelleux jouent un rôle critique durant la phase tardive de l'apprentissage par adaptation.

Le cortex moteur primaire et la trace mnésique

En utilisant des enregistrements intracérébraux chez le singe, Wise & collaborateurs (1998) ont montré que M1 présente des modifications d'activités au cours d'une douzaine d'essais après que les performances atteignent une phase de plateau. Deux explications sont avancées pour expliquer les changements tardifs d'activité des neurones M1 : ils signifieraient le début du processus de consolidation en mémoire à long terme. En effet, il apparaît qu'une réorganisation fonctionnelle surviendrait dans le cortex moteur primaire, soit de façon temporaire ou permanente, associé à l'apprentissage, suggérant la mise en place d'une trace mnésique (pour revue Sanes, 2000). Une étude chez le rat a montré une augmentation de l'efficacité des connexions synaptiques dans M1 après l'apprentissage d'une nouvelle tâche d'atteinte de cible (Rioult-Pedotti *et al.*, 1998). De plus, chez le singe, à partir des propriétés de décharges des neurones dans M1, Gondolfo & collaborateurs (2000) ont mis en évidence plusieurs catégories de neurones : des neurones dit 'dynamiques' impliqués dans la phase d'adaptation à un nouvel environnement dynamique et des neurones dit 'mémoire' impliqués dans la phase de rétention de la trace mnésique.

Le cortex pariétal et le traitement des informations sensorielles

Les résultats des études en imagerie sont en accord avec une augmentation de l'activation du cortex pariétal droit dans les étapes précoces de l'apprentissage moteur, alors que dans les stades avancés, une activation prédomine dans les aires pariétales postérieures de l'hémisphère gauche. Toutefois, le cortex pariétal inférieur antérieur et le cortex pariétal supérieur postérieur codent pour deux fonctions distinctes : le premier pourrait contribuer à l'intégration des informations sensorielles et aux processus de traitements en feed-back alors

que le second aurait un rôle critique dans le codage d'une nouvelle transformation entre les informations visuelles et spatiales (pour revue Halsband & Lange, 2006).

Le cervelet : de la détection de lœrreur à une représentation à long-terme

La contribution distincte du cervelet dans l'adaptation motrice a été étudiée par Imanizu & collaborateurs (2000) et par Flament & collaborateurs (1996) en utilisant la technique d'IRMf lors de tâches dans lesquelles les sujets doivaient ajuster leurs systèmes de coordonnés sensori-moteurs. Les deux groupes trouvent une relation inverse entre le niveau de performance des sujets et le niveau d'activation du cervelet : une meilleure performance est associée à une diminution de l'activité du cervelet, supportant l'idée que cette structure participe à la détection et aux corrections de l'erreur. Par ailleurs, ces études montrent une augmentation soutenue de l'activité dans des aires spécifiques du cervelet (dans une aire proche de la fissure postérieur supérieur (Imamizu *et al.*, 2000) et dans le noyau denté (Flament *et al.*, 1996), suggérant que cette région pourrait faire partie du réseau engagé dans la création d'une représentation à long terme des habilités motrices nécessaire à l'exécution de ces tâches d'adaptations motrices.

c. Lors de tâches posturales

Peu d'études se sont intéressées aux corrélats neuronaux sous-tendant l'apprentissage de nouvelles tâches posturales. La formation des APAs en situation d'apprentissage n'est pas possible chez des patients atteints de lésions impliquant le cortex moteur ou la capsule interne (Massion *et al.*, 1999) mais aussi dans le cas de lésions du cervelet (Diedrichsen *et al.*, 2005a), suggérant ainsi le rôle capital du cervelet et du cortex moteur primaire dans l'apprentissage de nouvelles coordination posture-mouvement. En utilisant la TMS lors du paradigme d'apprentissage de la tâche bimanuelle de délestage, Kavennikov & collaborateurs (2008) ont

spécifié le rôle du cortex moteur primaire dans l'organisation d'un nouveau patron EMG des APAs durant la stabilisation de l'avant-bras. Le rôle du cervelet dans la réorganisation de la posture et dans l'apprentissage de nouvelles tâches posturales a aussi été abondamment étudié (pour revue Ioffe *et al.*, 2007). La partie antérieure du cervelet joue un rôle critique en modifiant l'amplitude des réponses posturales produites par un déplacement de la plateforme jusqu'à ce que le sujet réalise un déplacement anticipé basé sur l'expérience précédente (Horak & Diener, 1994). Le cervelet apparaît être important pour l'adaptation prédictive des APAs durant l'initiation du pas (Timmann & Horak, 2001). Enfin, en étudiant l'apprentissage du contrôle volontaire du centre des pressions sur la base d'un entraînement à partir du feed-back visuel chez des patients présentant diverses lésions, Ioffe et collaborateurs (2006) ont également mis en évidence le rôle du cortex moteur, du système nigro-striatal et du cervelet dans l'apprentissage du contrôle postural. Les ganglions de la base seraient principalement impliqués dans la stratégie globale du contrôle du centre des pressions alors que la fonction du cortex moteur primaire concernerai principalement l'apprentissage du contrôle de la trajectoire. Le cervelet serait impliqué dans le contrôle des deux paramètres.

Chapitre 4 : Lôapprentissage moteur : vers la construction dôun contrôle en feed-forward

En quelques lignes é

Loin de résulter dôun mécanisme unique, lôapprentissage correspond aux processus par lesquels un individu change de façon durable et rapide son comportement pour le rendre plus adapté à une nouvelle situation. Lôapprentissage est marqué par une succession dôétapes : une phase exploratoire au cours de laquelle les sujets découvrent les règles, une phase dôacquisition au cours de laquelle les performances augmentent rapidement, et une phase dôamélioration au cours de laquelle la performance augmente plus doucement. Que ce soit lors de lôacquisition dôune nouvelle habilité motrice ou lors de lôadaptation à une perturbation, lôapprentissage passe par la détection dôun signal dôerreur sur la base dôune comparaison entre les informations sensorielles envoyées par le corps et celles qui sont attendues. Ce signal dôerreur, dôabord sensoriel puis moteur, est intégré dans le modèle interne inverse pour quôil soit construit et/ou mis à jour. Les modifications comportementales produites lors de lôapprentissage font appel à des circuits cortico-striato-thalomo-corticaux et cortico-cérébello-thalamo-corticaux. Dans les tâches posturales, le cervelet et M1 joueraient un rôle privilégié lors de lôacquisition dôun nouveau contrôle anticipé. Enfin, durant lôontogenèse, lôapprentissage moteur permet la construction de nouvelles habilités motrices en enrichissant le répertoire moteur des enfants au cours de différentes expériences motrices.

PROBLEMATIQUES

L'adolescence, qui débute avec la puberté, se caractérise par des bouleversements aussi bien physiques que cognitifs. En effet, sous contrôle hormonal, l'adolescent subit des modifications brutales de son corps (changement de forme, de poids et de taille…) (Grumbach, 2000; Rogol *et al.*, 2002). De plus, les processus de maturation cérébrale, qui sont caractérisés par des changements structuraux (Paus, 2005b) et fonctionnels (Luna *et al.*, 2010), continuent à opérer au moment de l'adolescence. Ce travail de thèse explore l'influence de ces modifications sur la sphère motrice de l'adolescent en étudiant à la fois les performances et les processus neurophysiologiques sous-jacentes. Posture et mouvement sont étroitement liés : la réalisation d'un geste réussi et harmonieux ne peut s'affranchir d'un maintien actif et efficace de la posture (Massion *et al.*, 1999). Cette association posture-mouvement est permise par la présence de multiples représentations internes qui sont en particulier le schéma corporel, les représentations de l'action à réaliser et une représentation de l'environnement dans lequel est effectuée l'action. Grâce à l'intégration de différentes informations sensorielles tant visuelles que tactiles, proprioceptives ou vestibulaires, ces représentations se construisent et sont mises à jour tout au long de la vie.

L'hypothèse princeps de mon travail de thèse est que les modifications corporelles observées durant l'adolescence auraient des répercussions sur les représentations du corps et de l'action qui impacteraient la coordination posture-mouvement. Cette hypothèse est étayée par une étude réalisée par Choudhury & collaborateurs (2007) qui rapporte que l'adolescence serait une période de progrès dans de l'utilisation des représentations de l'action lors d'une tâche d'imagerie motrice. Nous intéressant aussi bien à l'expression motrice (cinématique et Electromyographie – EMG) qu'à l'expression cérébrale (Electroencéphalographie – EEG), nous avons choisi d'explorer cette problématique au moyen de deux axes : la construction de la

fonction d'anticipation, qui est le garant de la coordination entre posture et mouvement et l'apprentissage d'une nouvelle coordination posture-mouvement.

Dans la littérature, la fonction d'anticipation a souvent été étudiée au moyen d'une tâche écologique : la tâche du garçon de café, autrement dite tâche bimanuelle de délestage, qui implique l'utilisation d'un bras postural, qui supporte le poids, et d'un bras manipulateur, qui le déleste (Massion *et al.*, 1999). Dans cette tâche, la fonction d'anticipation s'exprime par la présence des APAs. Les APAs, destinés à annuler les effets de la perturbation posturale causée par le délestage, permettent la stabilisation de l'avant-bras à l'horizontale (Hugon *et al.*, 1982). Chez l'adulte, cette anticipation posturale se traduit par une inhibition des muscles fléchisseurs du bras postural avant le début du délestage. Au cours de l'enfance, le développement des APAs se caractérise par une apparition précoce et se poursuit par une maturation tardive, avec la sélection des patrons musculaires d'inhibition et la maîtrise du réglage précis des paramètres temporels avant le moment du délestage (Schmitz *et al.*, 1999, 2002). Mais qu'en est-il au moment de l'adolescence ?

Dans une *première étude*, nous avons cherché à identifier l'évolution des APAs aussi bien dans leur expression comportementale qu'au niveau des activités musculaires. Nous avons supposé que les performances de stabilisation posturale seraient différentes de celle des adultes. Chez les adolescents les APAs seraient également sous-tendus par une inhibition des muscles fléchisseurs mais nous avons fait l'hypothèse que la latence d'apparition diffèrerait encore de celle de l'adulte. Dans une *seconde étude*, nous avons cherché à identifier, chez l'adulte, les corrélats neurophysiologiques à l'utilisation des APAs lors de la tâche bimanuelle de délestage. Enfin, au cours d'une *troisième étude*, la maturation des signatures électrophysiologiques décrites chez l'adulte et sous-tendant les APAs a été explorée au cours de l'adolescence. Nous avons supposé que la maturation également tardive des APAs serait liée à une maturation tardive des signatures électrophysiologiques.

L'apprentissage correspond aux processus par lesquels un individu change de façon durable et rapide son comportement pour le rendre plus adapté à une nouvelle situation. Une des conceptions classiques de l'apprentissage moteur repose sur le rôle principal du feedback sensoriel (Ioffe *et al.*, 2007). Une hypothèse serait que, pendant l'apprentissage moteur, le cerveau utilise le feedback sensoriel pour acquérir une nouvelle représentation sensorimotrice afin de prévoir et d'exécuter le mouvement (Ioffe *et al.*, 2007). En effet, lors de l'adaptation à une perturbation de l'environnement, l'apprentissage passe par la détection du signal d'erreur sur la base des informations sensorielles envoyées par le corps. Ce signal d'erreur, d'abord sensoriel puis moteur, est intégré aux représentations de l'action pour qu'il soit construit et/ou mis à jour. Dans une tâche d'apprentissage d'une nouvelle coordination posture-mouvement, nous avons fait l'hypothèse, chez l'adulte, que la construction d'une nouvelle représentation de l'action reposerait sur la transformation progressive des corrections posturales réactives en un contrôle postural anticipé. Par ailleurs, chez les adolescents, il a été suggéré une négligence transitoire des informations proprioceptives dans l'intégration sensorielle du contrôle postural (Viel *et al.*, 2009). Nous pouvons donc supposer que les processus d'apprentissage moteur s'opéreraient de façon différente chez l'adulte et l'adolescent, et se traduiraient en particulier par une implication différente des informations proprioceptives lors de la construction d'une nouvelle représentation de l'action.

ASPECTS METHODOLOGIQUES

Ce chapitre se rapporte aux aspects méthodologiques communs à toutes les études présentées dans ce travail de thèse. Il s'inscrit à l'interface entre des aspects théoriques de la technique de l'électroencéphalographie et les choix méthodologiques réalisés au cours de ce travail de thèse.

Chapitre 1 : Lôélectroencéphalographie : de la nature du signal à lôanalyse des signaux.

L'électroencéphalographie enregistre, directement à la surface du scalp, les variations de champs électromagnétiques causées par des changements d'activités cérébrales. Cette technique d'investigation cérébrale non invasive possède une très bonne résolution temporelle, c'est pourquoi elle a été privilégiée au cours de cette thèse afin de nous fournir de précieuses informations sur le développement de l'organisation temporelle de l'action.

1. La nature du signal

L'histoire de l'éléctroencéphalogramme commence avec le biologiste Richard Caton, qui en 1875 détecta chez le singe et le lapin « *la présence de courants électriques attestée par des oscillations du galvanomètre* » (Haas, 2003). Le premier tracé EEG chez l'homme a été révélé par le neurophysiologiste allemand Hans Berger en 1929 sous forme de « variations permanentes de potentiels enregistrés avec des électrodes impolarisables appliquées à la surface du crâne intacte » (Berger, 1929). Le principe de mesure est resté le même jusqu'à nos jours, bien que les moyens techniques aient évolué. Il consiste à mesurer des différences de potentiel entre des électrodes disposées à la surface du scalp, le contact électrique étant assuré par un gel conducteur. Dans cette première partie, j'ai choisi de décrire les générateurs

électrophysiologiques de l'EEG en partant du niveau microscopique, avec la création de l'activité électrique, jusqu'au niveau macroscopique, avec l'activité rythmique répartie suivant une certaine localisation fonctionnelle.

a. La transmission de l'information neuronale

Les neurones forment des réseaux à travers lesquels circule l'influx nerveux. C'est sous forme électrique que se propage cet influx à la surface de la membrane neuronale, des dendrites jusqu'à l'extrémité parfois très éloignée de l'axone. Cette capacité provient du fait que la membrane plasmique des neurones possède la propriété d'être excitable. A l'état de repos, il existe une différence de potentiel entre l'extérieur et l'intérieur d'environ -60 à -70 mV due à une différence de concentration ionique. Grâce aux échanges d'ions entre le milieu intérieur et le milieu extérieur, la membrane plasmique peut générer des variations de potentiels permettant la communication neuronale. Deux mécanismes sont mis en œuvre pour assurer la communication neuronale : la transmission de l'influx nerveux le long des fibres nerveuses par le potentiel d'action et la transmission synaptique qui fait le lien entre deux neurones. Le potentiel d'action est une onde biphasique qui se propage le long de l'axone. Sur une portion d'axone étendue, cette onde est assimilée à un dipôle électrique orienté. Le potentiel d'action, une fois initié, a toujours la même amplitude et le même décours temporel. Tant que le seuil de dépolarisation n'est pas atteint, il n'y a aucune réponse. C'est la loi du tout ou rien. Par contre, si le seuil est atteint ou dépassé, la réponse est d'emblée maximale. La valeur informative du potentiel d'action n'est donc pas codée sur son amplitude mais sur sa fréquence : une dépolarisation plus importante (et supérieure au seuil) engendre une fréquence du potentiel d'action plus élevée. La transmission synaptique est basée sur des principes chimiques qui permettent de faire passer l'influx électrique d'un neurone à l'autre. Un potentiel d'action qui atteint une synapse engendre une libération de neurotransmetteurs à travers la fente synaptique

qui sépare les deux neurones. Les trains d'ondes de dépolarisation supportés par des courants électrochimiques sont convertis en codage par concentration de neurotransmetteurs dans la fente synaptique. Ces molécules se diffusent jusqu'à la membrane post-synaptique et modifient sa perméabilité aux ions. Les neurotransmetteurs se fixent sur des récepteurs de la membrane post-synaptique. On assiste alors à une réponse physiologique locale appelée potentiel post-synaptique : (1) le Potentiel Post-synaptique Excitateur ou PPSE diminue la différence de potentiel entre les deux cotés de la membrane plasmique. Autrement dit le PPSE dépolarise localement la membrane. (2) Le Potentiel Post-synaptique Inhibiteur ou PPSI augmente la différence de potentiel. Il hyperpolarise la membrane.

L'événement post-synaptique est caractérisé par une durée de quelques dizaines de millisecondes. Cette propagation est relativement lente : le délai synaptique est de l'ordre de 0.5 ms soit une vitesse de 0.1 mm/s. D'un point de vue électrique, l'événement post-synaptique peut également être assimilé à un dipôle de courant.

b. Le dipôle de courant

Les potentiels mesurés en EEG peuvent être générés soit par les courants associés aux potentiels d'action, soit par les courants associés aux potentiels post-synaptiques, soit enfin par une combinaison des deux. Le signal EEG recueilli sur le scalp provient majoritairement de la contribution des potentiels post-synaptiques, beaucoup plus persistants que les potentiels d'actions. En effet, les potentiels d'action engendrent un champ électromagnétique qui décroît à une vitesse plus importante ($1/\text{distance}^3$) par rapport aux potentiels post-synaptiques ($1/\text{distance}^2$). De plus, les courants générés par une seule cellule ne sont pas mesurables sur le scalp. Par contre, l'activité d'un ensemble de cellules actives simultanément, dont le nombre est généralement estimé entre 10^7 et 10^9, peut être enregistrée (Mauguière & Fischer, 2007). Ainsi, pour être observable et enregistré, le signal EEG nécessite une simultanéité de

nombreuses activités cellulaires ce qui est beaucoup plus probable pour les événements post-synaptiques dont la durée de quelques dizaines de millisecondes dépasse largement celle d'un potentiel d'action qui ne dure qu'une ou deux millisecondes.

En plus d'une synchronisation temporelle, une synchronisation spatiale des événements post-synaptiques est nécessaire pour obtenir un phénomène mesurable sur le scalp. La distance entre l'électrode et la source du potentiel étant très grande par rapport à la taille des sources de courant, deux potentiels de part et d'autre d'une dendrite sont considérés comme provenant d'une même localisation. Ainsi, si ces deux potentiels sont opposés, il en résultera un courant nul alors que, s'ils vont dans la même direction, ceux-ci s'additionneront. En généralisant cet exemple, on observe que l'organisation d'ensembles neuronaux génère des lignes différentes de flux de courant.

Comme nous venons de l'aborder, la sommation des courants émis par les neurones ne peut donner une grandeur macroscopique que si elle se produit de façon additive. Ainsi les courants mis en synchronie, dans le temps et l'espace, d'assemblées de cellules ne peuvent provenir que des neurones des couches du cortex dont l'arborescence dendritique présente une architecture en colonne. Ces caractéristiques sont retrouvées au niveau des neurones pyramidaux dont les corps cellulaires sont situés dans la couche V du cortex.

Par ailleurs, les courants intracellulaires dits 'sources' ou 'primaires' sont à l'origine des champs électriques et magnétiques. Ils engendrent ensuite des courants extracellulaires dits secondaires ou volumiques qui maintiennent la conservation de la charge. Les lignes de courant ainsi formées se ferment après circulation dans le volume entier de la tête. Les différences de potentiels mesurées entre deux électrodes en EEG sont dues aux lignes de courants circulant à la surface du scalp, et donc aux courants volumiques (Baillet *et al.*, 2001; Figure 20)

c. L'orientation des sources

Les champs de potentiels résultent de l'activation de sources dipolaires corticales. L'aspect de ces champs est fonction de l'orientation de cette source par rapport à la surface du cortex. Lorsque ce dipôle est perpendiculaire à la surface du scalp (source radiale), le champ de potentiel a une distribution concentrique centrée sur le maximum de la réponse. Lorsque le dipôle est tangentiel, le champ de potentiel résultant comporte un pôle négatif et un pôle positif séparés par une zone d'inversion. Tous les intermédiaires existent entre ces deux orientations (pour revue Mauguière & Fischer, 2007; Figure 20).

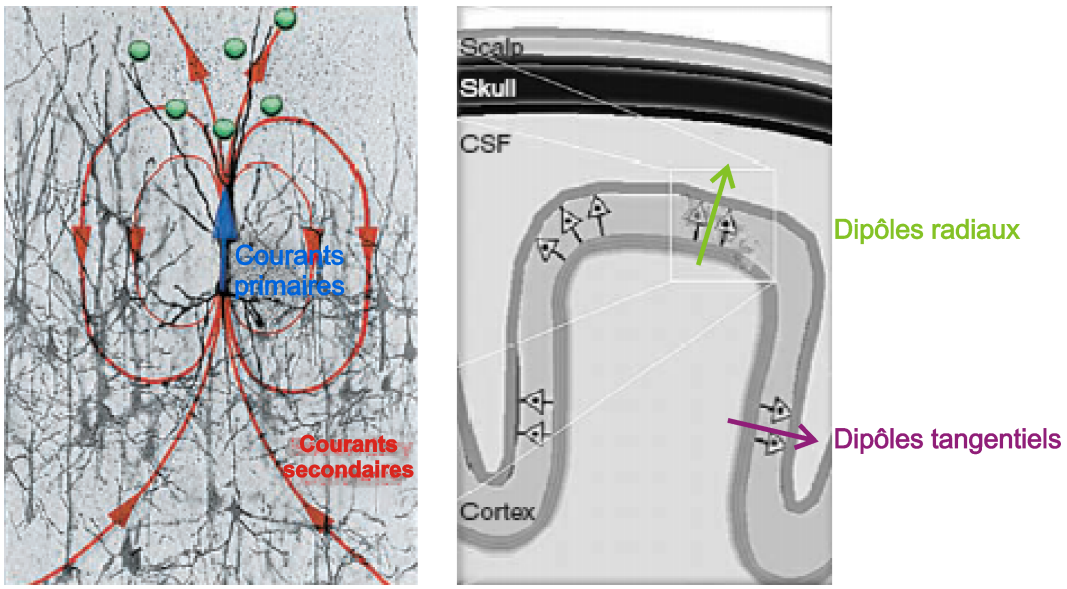


Figure 20 ï A droite, représentation des courants primaires (en bleu) et secondaires (en rouge) au niveau de la macrocolonne de neurones pyramidaux. A gauche, définition des dipôles radiaux (en vert) et tangentiels (en violet). (Adaptée de Baillet *et al.*, 2001).

Les dipôles dont la direction est radiale par rapport à la surface du crâne sont produits dans les gyri du cortex, alors que les dipôles de direction tangentielle sont émis dans les sillons.

d. La polarité des signaux EEG

Dans le cas de synapses excitatrices situées dans les couches superficielles, l'électrode se trouve à proximité des courants entrants et la variation de potentiel sera donc négative. Si l'excitation synaptique se situe au niveau du corps cellulaire, alors l'électrode sera proche des courants sortants et l'onde sera positive. Dans le cas de synapses inhibitrices, ces phénomènes seront inversés comme illustré par la Figure 21. Ainsi, l'EEG seul ne permet pas de déterminer l'origine des mécanismes synaptiques, car les synapses inhibitrices profondes produisent la même polarité que les synapses excitatrices superficielles.

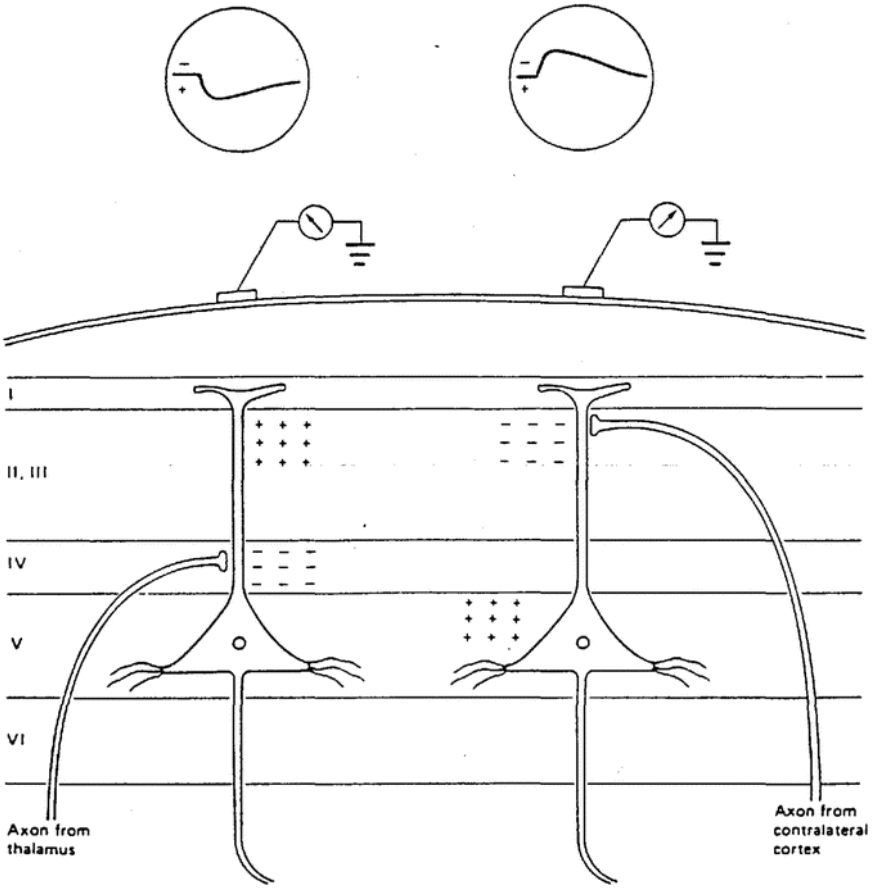


Figure 21 ï Relation entre la polarité du potentiel de surface et le site du potentiel post-synaptique. *(Adaptée de Olejniczak, 2006).*

Selon ce modèle de dipôle, la polarité des ondes EEG de surface dépend de la localisation des synapses actives (couches profondes ou superficielles). Par convention, une déflection du potentiel de surface vers le « haut » représentera un potentiel négatif et une déflection vers le « bas » un potentiel positif.

2. Lôactivité rythmique du signal EEG

L'analyse spectrale de l'activité électrique révèle une sommation de plusieurs ondes, appelées rythmes. Ces rythmes sont des activités oscillatoires, qui sont définies par leur fréquence, leur localisation et leur réactivité (Niedermeyer & Lopes da Silva, 2005). Plusieurs rythmes sont décrits dans la littérature.

a. Le rythme delta

Il s'agit d'un rythme caractéristique des périodes de sommeil lent, présentant des ondes à l'apparence douce, de très grande amplitude (jusqu'à 200 µV) et de basse fréquence (de 0,5 à 2 ou 4 Hz). Il est très rare de le trouver chez l'adulte sain mais il est présent chez l'enfant jusqu'à l'âge de 10 ans et réapparaît au cours du vieillissement (Tatum *et al.*, 2006).

b. Le rythme thêta

Le rythme thêta est une activité cérébrale composée des fréquences comprises entre 4 et 7 Hz variant en amplitude et en morphologie. Approximativement 35 % des adultes sains présentent par intermittence du rythme thêta (autour de 15 µV) durant les phases d'endormissement, avec un maximum au niveau des régions frontales et fronto-centrales (Kellaway, 2003). Au moment de l'adolescence et jusqu'à l'âge de 20 ans, le rythme thêta enregistré au niveau central occupe 10 à 20 % des enregistrements. L'apparition du rythme

thêta au dessus des régions frontales pourrait faciliter les états émotionnels soutenus, et serait présent dans les régions centrales lors de périodes de focalisation de l'attention et de la réalisation de tâches mentales (Santamaria & Chiappa, 1987). Avec l'âge, la proportion d'ondes thêta diminue.

c. Le rythme alpha

Sa découverte débute avec le premier enregistrement fait par Hans Berger en 1929, et reste à l'heure actuelle le point de départ de l'analyse clinique de l'EEG (Kellaway, 2003). Chez un sujet sain, le rythme alpha est représenté bilatéralement au niveau des régions postérieures de la tête. Il se caractérise par une bande de fréquence comprise entre 8 et 12 Hz. Le rythme alpha est présent lors d'un état de veille diffus, yeux clos et au repos. Lorsque ce rythme est atténué par l'ouverture des yeux et se localise au niveau des régions occipitales, on s'y réfère comme étant le *rythme alpha occipital* (Berger, 1929). Gastaut en 1952 décrit le *rythme mu* qui est situé dans une même bande de fréquence et qui présente des ondes caractéristiques, en forme d'arceaux. Il est localisé au niveau des régions centrales et son amplitude diminue lors de la préparation et de l'exécution du mouvement (Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999). Enfin, un troisième type de rythme, caractérisé par une fréquence autour de 10 Hz et localisé au niveau des régions temporales, est observé lors de tâches auditives, on parle alors de *rythme tau auditif* (Lehtelä *et al.*, 1997). Ainsi, il existe plusieurs rythmes alpha, tous situés dans la bande fréquence 8-12 Hz, qui sont définis en fonction de leurs localisations et de leurs réactivités.

d. Le rythme bêta

Il s'agit d'un rythme de haute fréquence, comprise entre 15 et 30 Hz. Les ondes bêta apparaissent en période d'éveil actif, de concentration ou d'état émotionnel exagéré (anxiété,

agitation). L'amplitude du rythme bêta est atténuée en région centrale lors de la programmation et de l'exécution d'un mouvement (Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999).

e. Le rythme gamma

Les ondes gamma ont une fréquence particulièrement élevée, de l'ordre de 30 jusqu'à 120 Hz, bien que les oscillations se maintiennent généralement en dessous de 40 à 45 Hz. Différents types d'activité gamma ont été décrites lors de tâches perceptives incluant aussi bien des modalités visuelles, auditives, somatosensorielles ou encore lors de tâches motrices (Tallon-Baudry & Bertrand, 1999).

3. L'utilisation de l'EEG dans la recherche en neuroscience

a. La technique d'enregistrements des signaux EEG

En EEG, les capteurs sont des électrodes de quelques millimètres de rayon qui enregistrent les variations de potentiels électriques. Les électrodes en argent chloruré, insérées dans un bonnet, sont disposées à la surface du scalp. Un gel conducteur est ajouté pour assurer une bonne conduction entre électrodes et scalp. Elles sont disposées selon le système standard international 10-20 de placement des électrodes comme l'illustre la Figure 22 (Sharbrough *et al.*, 1991). Chaque site de localisation d'une électrode est identifié par une lettre et un chiffre. La lettre précise la région : **F:** frontale; **T:** temporale; **C:** centrale; **P:** pariétale; **O:** occipitale. Les chiffres pairs (2, 4, 6, 8, 10) font référence à l'hémisphère droit et les chiffres impairs (1, 3, 5, 7, 9) à l'hémisphère gauche. Le z fait référence aux électrodes placées sur la ligne centrale.

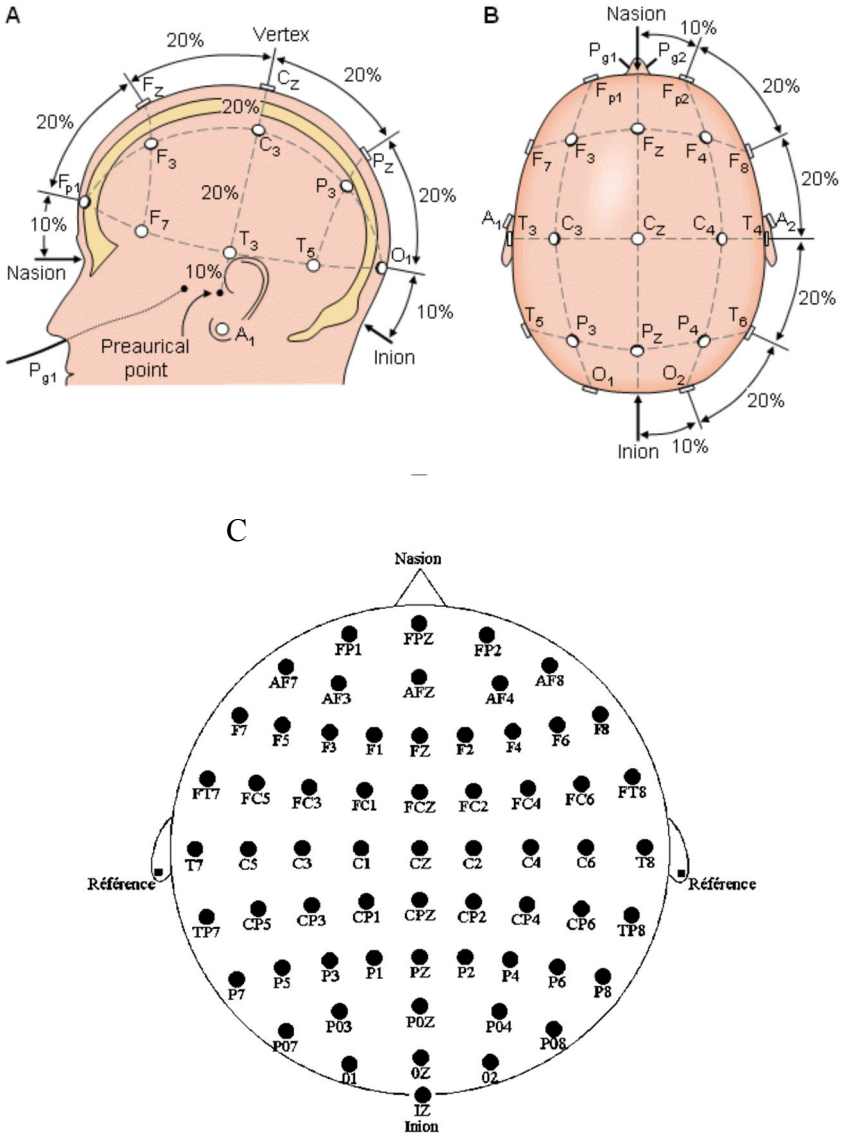


Figure 22 ï Système standard international de placement des électrodes (A) Vue de la gauche. (B) Vue de dessus. (C) Localisation et nomenclature des électrodes selon la société américaine l'électroencéphalographie. *(Adaptée de Sharbrough et al., 1991).*

Le système BioSemi Active Two (BioSemi, Amsterdam) muni de 64 électrodes a été utilisé pour réaliser les enregistrements EEG et électrooculographique (EOG) de cette thèse. Les mouvements oculaires (saccades et clignements) sont mesurés au moyen de quatre électrodes placées au dessus et en dessous de l'œil gauche pour les mouvements verticaux (EOGV) et sur les deux canthi externes pour les mouvements horizontaux (EOGH). En pratique, les données EEG et EOG sont amplifiées, filtrées avec une bande passante comprise entre 0.1 et 200 Hz et échantillonnées en continu à 512 Hz.

b. La référence

Étant donné qu'on ne peut pas mesurer de potentiel absolu, le choix d'une électrode de référence est indispensable. Quand la tension est mesurée entre deux électrodes, le montage est dit bipolaire. Le plus souvent, une seule électrode est utilisée comme référence pour l'ensemble des autres. Le choix de cette référence constitue l'une des limitations de l'EEG. En effet, un des problèmes réside dans le fait qu'il est impossible de trouver un lieu de référence sur la tête qui ne soit pas contaminé par l'activité cérébrale. Un site de référence idéal serait un site totalement insensible aux générateurs intra- ou extra-cérébraux. Malheureusement, ce n'est jamais le cas (Katznelson, 1981). En effet, si on place l'électrode de référence sur la tête ou le cou, elle sera inévitablement contaminée par l'activité électrique cérébrale. Si on la place ailleurs, elle sera contaminée par des activités extra-cérébrales telles que l'électrocardiogramme. Par conséquent, la différence de potentiel mesurée entre l'électrode active et l'électrode de référence représente rarement les variations de potentiel réellement présentes au niveau de la première. Dans les études constitutives de cette thèse, nous avons choisi de placer les deux électrodes de référence sur les mastoïdes gauche et droite pour un enregistrement moyen du bruit environnant.

c. Les analyses en composantes indépendantes (ICA « independant components analysis ») : identification et rejet des artefacts

Le signal EEG peut contenir un nombre d'artefacts important qui doivent être éliminés pour éviter un biais dans les résultats expérimentaux (Delorme *et al.*, 2007; Thompson *et al.*, 2008). Ces artefacts peuvent être de nature musculaire, localisés au niveau des sites temporo-pariétaux et frontaux ou bien provenir des mouvements des yeux (saccades et clignements), localisés au niveau des sites frontaux (Thompson *et al.*, 2008). Les sites centraux sont peu assujettis aux artefacts (Thompson *et al.*, 2008). Les ICA (Bell & Sejnowski, 1995; Makeig *et*

al., 1996; Jung *et al.*, 2001) ont été utilisées pour soustraire les artefacts oculaires et musculaires (pour revue Delorme *et al.*, 2007). Cette méthode dérive d'un principe mathématique se basant sur la séparation des sources (Lee *et al.*, 1999). L'illustration classique de la séparation de sources est le problème de la soirée cocktail (cocktail party problem). Lors d'une telle soirée, on dispose des microphones dans une salle dense, où des personnes discutent par groupes de tailles diverses. Chaque microphone enregistre la superposition des discours des personnes à ses alentours. Le problème consiste à retrouver la voix de chaque personne « débarrassée » des autres voix considérées comme parasites. L'ICA permet de résoudre ce problème d'identification en considérant simplement que les personnes qui parlent à un instant donné ont des discours « indépendants ». Ils sont ainsi considérés comme des signaux aléatoires statistiquement indépendants.

d. Estimation du Laplacien de surface : vers une meilleure résolution spatiale

Comme nous l'avons vu précédemment, l'activité électrique peut être modélisée par un dipôle de courant dit « source » qui engendre des courants secondaires dit « volumiques ». Quand un dipôle est présent dans un milieu conducteur tel que le cerveau, le courant est conduit à travers le milieu jusqu'à ce qu'il atteigne la surface du scalp. On parle alors de volume de conduction. Le voltage qui sera enregistré en chaque point sur la surface du scalp dépend de la position et de l'orientation des dipôles mais également de la résistance et de la forme des composants de la tête (le cerveau, le crâne, et la peau…). Enfin, la diffusion des courants confère à la technique de l'EEG une résolution spatiale assez pauvre, de l'ordre de 9-10 cm. Un moyen d'augmenter la résolution spatiale et de pallier à la diffusion des courants à travers le scalp consiste à estimer le Laplacien de surface. Cette technique permet de passer d'une précision spatiale de l'ordre de 9-10 cm à une précision de l'ordre de 2-3 cm (Nuñez,

2000). Etant donné qu'il est issu de deux dérivations successives, le Laplacien est une valeur absolue indépendante de tout point de référence. Cette technique permet de réduire en grande partie les effets de diffusion des courants et améliore la résolution spatiale de l'activité EEG (Law *et al.*, 1993).

Deux solutions sont utilisables pour estimer le Laplacien. La première consiste à calculer directement une valeur approchée des dérivées successives du potentiel. Il s'agit de la Méthode de Dérivation de Source (Hjorth, 1975; MacKay, 1983) où l'estimation du Laplacien est réalisée par la somme pondérée des différences de potentiels entre une électrode et certaines de ses voisines. La deuxième méthode vise à approcher la fonction potentielle par une interpolation adéquate dite « spline », pour la dériver ensuite deux fois et disposer alors d'une cartographie du Laplacien aux instants présentant un intérêt spécifique pour l'étude (Pernier *et al.*, 1988; Perrin *et al.*, 1989). Tandonnet et collaborateurs (2005) ont montré que les deux types d'estimation du Laplacien de surface améliorent de façon comparable la précision spatiale des tracés EEG.

3. Les analyses du signal EEG

a. Les potentiels évoqués : de l'analyse aux ondes d'intérêts

Les potentiels de surface enregistrés en EEG peuvent être modifiés par les évènements internes ou externes. En effet, des évènements tels que la présentation d'un stimulus ou la production d'une réponse motrice provoquent des variations de potentiels en regard des aires cérébrales impliquées dans chacun des évènements. Ces variations de potentiels sont appelées « potentiels évoqués » ou '*event-related potentiels' (ERPs)*. Ces potentiels ont une amplitude très nettement inférieure à celle de l'activité électrique cérébrale spontanée. Ils ne peuvent donc pas être détectés essai par essai. Il est possible, cependant, de les « extraire » de l'activité cérébrale spontanée par la technique dite « de moyennage ». Pour pouvoir extraire ces

potentiels évoqués, il faut que l'événement les déclenchant soit répété plusieurs fois au cours d'un même enregistrement. Toutes les acquisitions sont ensuite sommées à chaque instant puis moyennées. Les potentiels évoqués synchronisés sur un même événement déclenchant sont toujours de même polarité et de même latence (en moyenne) : leur amplitude augmente proportionnellement au nombre d'acquisitions.

Dans cette thèse, les études sur l'activité cérébrale sous-tendant les APAs dans la situation de délestage volontaire se sont focalisées principalement sur le cortex sensori-moteur primaire. L'analyse des potentiels pré-moteurs au dessus du cortex sensori-moteur primaire a largement été étudiée dans une tâche de temps de réaction de choix. Dans les tâches de temps de réaction (TR), les sujets doivent identifier un stimulus et y répondre le plus vite possible en évitant de faire des erreurs. Deux types de tâches peuvent être présentées au sujet : soit des tâches de TR simple soit des tâches de TR de choix. Dans les tâches de TR simple, un seul stimulus est présenté, et une seule réponse est possible. Les sujets doivent appuyer sur un bouton réponse dès l'apparition du stimulus. Dans les tâches de TR de choix plusieurs réponses sont possibles; le sujet doit alors choisir sa réponse en fonction de la nature du stimulus. Dans ce cas, le sujet doit identifier le stimulus, trouver la réponse qui est associée à ce stimulus en fonction de l'association stimulus-réponse apprise au préalable, puis choisir et exécuter le programme moteur correspondant à cette réponse. Un exemple d'association stimulus-réponse classiquement proposée est la position de la cible en liaison avec la localisation de la réponse: les sujets doivent répondre à droite si la cible est positionnée à droite, et inversement lorsque la cible est positionnée à gauche.

Taniguchi et collaborateurs (2001) ont étudié la dynamique temporelle des cortex moteurs dans la période préparatoire et pendant l'exécution de la réponse manuelle dans une tâche de TR simple et dans une tâche de TR double choix. Les auteurs ont mis en évidence l'existence de deux ondes qui se développent au dessus des cortex moteurs primaires juste

avant le début de la réponse motrice des sujets. Cette observation a été rendue possible grâce au calcul du Laplacien de surface et confirmée par d'autres études (Tandonnet *et al.*, 2003; Vidal *et al.*, 2003). Dans une tâche de TR de choix bimanuel, on observe, en regard de M1 controlatéral à la réponse, une onde de polarité négative qui se développe environ 100 ms avant le début de l'EMG et qui culmine autour du début de l'EMG (voir le tracé noir sur la Figure 23). Dans le même temps, une onde positive se développe en regard de M1 ipsilatéral à la réponse (voir le tracé gris sur la Figure 23). L'onde négative (observée sur M1 controlatéral à la réponse) est interprétée comme étant le reflet de l'activation du cortex moteur impliqué dans la réponse alors que l'onde négative (observée sur M1 ipsilatéral à la réponse) refléterait l'inhibition du cortex moteur impliqué dans la réponse alternative. Cette interprétation va dans le sens des résultats observés dans deux autres études s'intéressant à l'organisation de la commande motrice au niveau spinal (en étudiant le réflexe H) et cortico-spinal (en étudiant l'excitabilité de la voie cortico-spinale par TMS) (Hasbroucq *et al.*, 2000; Burle *et al.*, 2002). Ces différentes techniques ont montré que juste avant la réponse, l'excitabilité de la région cortico-spinale impliquée dans cette commande volontaire augmentait, tandis que, au même moment celle de la région cortico-spinale non-impliquée diminuait (pour revue Burle *et al.*, 2004).

Ainsi, pour éviter de se tromper dans les tâches de TR de choix bimanuel, la commande motrice serait caractérisée par deux actions : d'une part l'activation de la structure motrice impliquée dans la réponse et d'autre part l'inhibition de la structure motrice impliquée dans la réponse alternative. Cette inhibition permettrait de diminuer le risque d'erreur et pourrait être le résultat de la mise en place d'un contrôle de l'action. D'ailleurs Carbonnell & collaborateurs (2004) ont montré que cette inhibition était réduite voire absente dans les tâches de TR simple, ce qui suggère qu'elle est sensible au contexte alors que l'activation ne l'est pas.

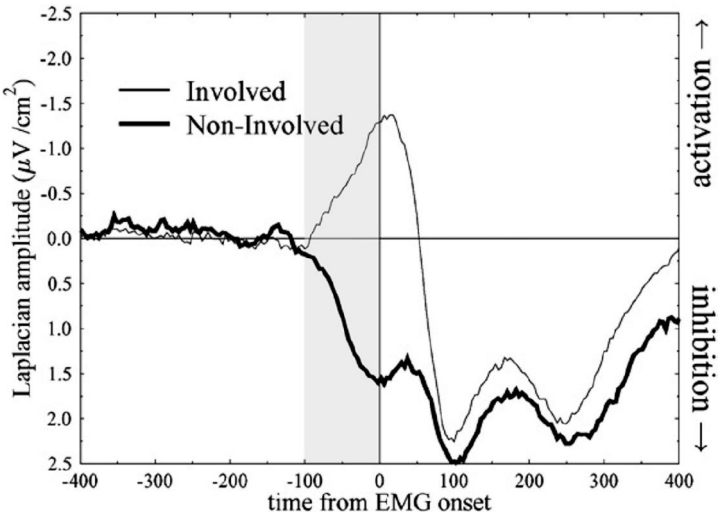


Figure 23 ï Dynamique temporelle de lôactivité EEG après calcul du Laplacien de surface au dessus des cortex moteurs (tracés noir et gris). Les tracés gris et noir correspondent respectivement à l'activité du cortex moteur impliqué dans la réponse (cortex controlatéral - électrode C3) et du cortex moteur non impliqué dans la réponse (cortex ipsilatéral - électrode C4). *(Adaptée de Burle et al., 2004).*

b. Lôanalyse en temps-fréquence : du principe aux ondes dôintérêts

S'ajoutant à la technique du « moyennage » dans le domaine temporel (potentiels évoqués ou *«event-related potentiels»*), les analyses du signal EEG peuvent aussi se focaliser sur les changements dans le domaine fréquentiel. Ces méthodes se basent sur la transformée de Fourrier, permettant ainsi de quantifier la puissance des rythmes corticaux lors de la réalisation d'une tâche motrice. Ce type d'analyse stationnaire ne permet pas de définir l'enchaînement des oscillations neuronales, mais simplement les différents types d'oscillations mises en jeu. Or, il est souhaitable d'avoir à la fois une analyse en temps et en fréquence. C'est pourquoi des analyses en temps-fréquence ont été développées dans le but d'associer à une oscillation d'une part sa fréquence et d'autre part son décours temporel.

Pour quantifier et évaluer les changements de l'activité oscillatoire dans le domaine temps-fréquence, les approches utilisées consistent à quantifier la désynchronisation liée à l'évènement et la synchronisation liée à l'événement ('*event-related desynchronisation*' et

'*event-related synchronisation*' ou ERD/ERS). Décrite par Pfurtscherller & Aranibar (1977), l'approche classique de quantification et de visualisation de l'ERD/ERS consiste à calculer le décours temporel représentant les changements de puissance dans une bande de fréquence spécifique (Pfurtscheller & Aranibar, 1977; Kalcher & Pfurtscheller, 1995). Cette méthode inclut différentes étapes :

(1) Filtrer les bandes de fréquence d'intérêt sur l'ensemble des essais

(2) Ajuster des échantillons d'amplitude pour obtenir des échantillons de puissance

(3) Etablir une moyenne des échantillons de puissance à travers tous les essais

(4) Etablir une moyenne au-dessus des échantillons de temps pour lisser les données et pour réduire la variabilité.

Pour obtenir une valeur de pourcentage de l'ERD/ERS, si *A* est la puissance dans une bande de fréquence d'intérêt dans une période après l'évènement et si *R* est celle durant la période de référence ou la ligne de base, l'ERD ou ERS est définie comme le pourcentage de la diminution ou l'augmentation de puissance, respectivement, en accord avec la formule suivante:

ERD % = ((A-R)/R) * 100

Une analyse classique de l'ERD/ERS requiert une exploration de nombreuses électrodes et d'un grand nombre de fréquences d'intérêt. Même pour un nombre modeste de sujets, d'électrodes et de bandes de fréquences, le nombre de décours temporels générés par cette approche classique devient vite trop élevé, rendant l'analyse détaillée difficile.

Comme meilleure alternative, les cartes en temps-fréquence peuvent être utilisées pour fournir une vue d'ensemble de l'activité en fonction du temps pour un ensemble de bandes de fréquences. Plusieurs méthodes basées sur la transformation de Fourrier à fenêtre glissante (Makeig, 1993) ou la transformation par ondelette (Tallon-Baudry & Bertrand, 1999) ont été proposées pour quantifier ERD/ERS. Au cours de cette thèse, nous avons choisi d'utiliser la transformation en ondelette permettant ainsi d'obtenir une représentation en temps-fréquence

des activités cérébrales sous-tendant la fonction d'anticipation. La transformation en ondelette choisie s'appuie sur l'ondelette de Morlet *W(t,f)* qui est de forme gaussienne dans le domaine temporel (déviation standard σt) et dans le domaine fréquentiel ($\sigma f = 1/(2\pi\sigma t)$) autour d'une fréquence *2 f: w(t,f)=A.exp(*$-i t^2 /2 \sigma t$*). exp(2iπft)* , *A* étant un facteur de normalisation: $A=1/(\sigma t \sqrt{\pi})^{1/2}$. A l'opposé de la transformation de Fourrier à fenêtre glissante, la famille des ondelettes est définie par une constante $f/\sigma f$ (supérieure à 5 en pratique). Les ondelettes ont le même nombre de cycles pour les différentes bandes de fréquence, ce qui implique des durées d'ondelette différentes. Ainsi, par le fait de comprimer ou d'étirer les ondelettes pour modifier leurs fréquences, les ondelettes s'adaptent automatiquement aux différentes composantes du signal *s(t)*. Une fenêtre étroite permet d'analyser les phénomènes transitoires de haute fréquence alors qu'une fenêtre large analyse les composantes de basse fréquence (Figure 24).

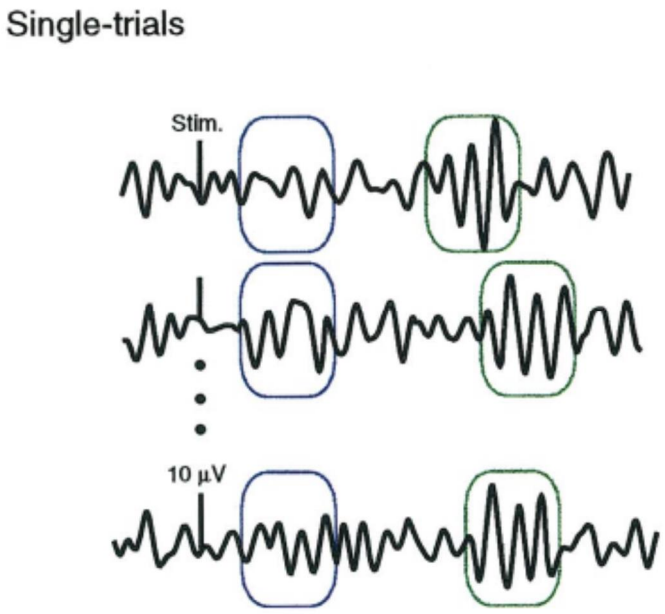


Figure 24 ï Principe de la transformation en ondelette avec s(t) le signal enregistré et w(t,f) l'ondelette de Morlet. *(Adaptée de Tallon-Baudry & Bertrand, 1999).*

La puissance du signal autour de la fréquence *f* correspond au carré de la convolution : $P(t,f) = |w(t,f)*s(t)|^2$. En répétant ce calcul pour une famille d'ondelettes, ayant différentes fréquences

f, nous obtenons une représentation en temps-fréquence de la puissance des composantes du signal : avec en abscisse le temps, en ordonné les fréquences, et la puissance codée par un code de couleur (

Figure 25).

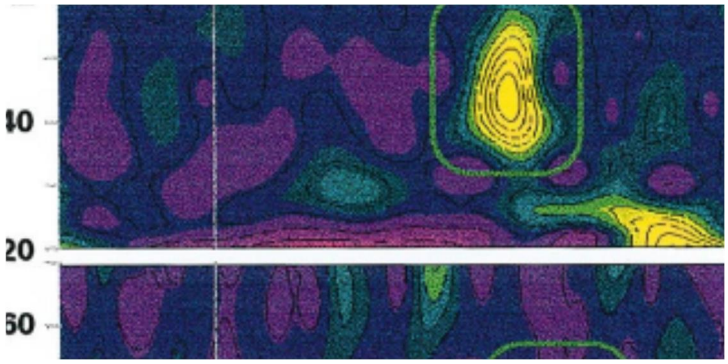


Figure 25 ï Représentation de la puissance du signal en temps-fréquence : en abscisse le temps, en ordonnée les fréquences, et la puissance codée par un code de couleur. *(Adaptée de Tallon-Baudry & Bertrand, 1999).*

Lors la préparation et de l'exécution d'un mouvement unimanuel, l'analyse dans le domaine temps-fréquence des signaux EEG a révélé une diminution d'amplitude du rythme mu et du rythme bêta au niveau de l'aire sensori-motrice controlatérale au mouvement (Pfurtscheller & Aranibar, 1977; Pfurtscheller & Berghold, 1989; Toro *et al.*, 1994; Stancák & Pfurtscheller, 1996; Leocani *et al.*, 1997; Derambure *et al.*, 1999). En 1952, Gastaut avait déjà observé le blocage du rythme mu par des mouvements actifs de la main (Gastaut *et al.*, 1952). Le rythme beta a été identifié dés les premiers travaux de Berger (Berger, 1929). C'est Tönnies (1934) qui, le premier, a décrit un rythme électrocortical de fréquence 16-22 Hz en regard des régions centrales. Ces résultats ont été repris et largement étayés par le groupe de Pfurtscherller. En effet, Pfrutscheller & Berghold (1989) ont montré que le rythme mu présente une diminution d' amplitude en regard des régions rolandiques controlatérales, débutant 1,5 et 2 secondes avant le mouvement. Le rythme mu devient bilatéral après le mouvement. Il est en

de même pour le rythme bêta qui a lieu plus tardivement (1 à 1,5 secondes avant le mouvement) (Pfurtscheller & Berghold, 1989). Ces phénomènes sont décrits dans la littérature comme étant des désynchronisations (ERD) du rythme mu et du rythme beta. A l'inverse, après la fin du mouvement, l'amplitude des rythmes mu et du bêta augmente fortement jusqu'à dépasser l'amplitude de repos (Pfurtscheller *et al.*, 1996a, 1996b; Jurkiewicz *et al.*, 2006). Cette augmentation d'amplitude, spécifique à la fin du mouvement, correspond à une synchronisation (ERS) encore appelée rebond post-mouvement. Le rebond bêta apparaît entre 500 ms et une seconde après la fin du mouvement et peut persister jusqu'à quatre secondes après le mouvement. Cependant, ses caractéristiques peuvent varier en fonction de la durée du mouvement et du type de mouvement réalisé (Pfurtscheller *et al.*, 1998; Cassim *et al.*, 2000).

L'analyse topographique de l'ERD mu et bêta lors de l'exécution d'un mouvement des pieds montre que la localisation de l'ERD du rythme bêta est légèrement plus antérieure comparée à l'ERD du rythme mu qui est plus large (Pfurtscheller & Aranibar, 1977; Pfurtscheller & Berghold, 1989). De plus, en utilisant l'electrocorticographie (i.e. enregistrements directs de neurones corticaux), il ressort une topographie de l'ERD bêta plus focalisée et somatotopiquement spécifique au regard de celle de l'ERD alpha (Crone *et al.*, 1998). Ainsi, le rythme mu est généré principalement par les aires somatosensorielles post-Rolandique et le rythme bêta central dans les aires motrices pré-Rolandique comme le confirme l'étude de Szurhaj & collaborateurs (2003). Le rôle fonctionnel de ces phénomènes de désynchronisations/synchronisations des rythmes mu et bêta reste encore mal connu malgré de nombreuses recherches sur le sujet.

Plusieurs hypothèses ont cependant été proposées afin d'expliquer la fonction de la désynchronisations pré-mouvement et de la synchronisation post-mouvement. Il est intéressant de noter que le décours temporel de la désynchronisation contralatérale du rythme mu au mouvement est en tout point identique lors des mouvements des doigts, qu'ils soient rapides ou lents, alors que les caractéristiques du mouvement sont différentes. En effet, les mouvements

rapides sont préprogrammés et ne nécessitent pas de feed-back sensoriel venant de la périphérie alors que les mouvements lents dépendent des afférences provenant des récepteurs kinesthésiques évoqués par le mouvement lui-même (Stancák & Pfurtscheller, 1996). De plus, l'ERD du rythme mu controlatéral présent avant le mouvement n'est pas uniquement indépendante de la durée du mouvement mais est aussi similaire pour les mouvements de la main, des doigts et du pouce (Pfurtscheller *et al.*, 1998). Une des interprétations de ces données est que cette signature électrophysiologique reflèterait une pré-activation non spécifique des neurones des aires sensori-motrices qui ne serait pas uniquement indépendante de la vitesse d'exécution du mouvement (rapides vs lents) mais également du type de mouvement à venir (poignet vs doigt). Cette interprétation serait également étayée par le fait qu'un mouvement imaginé est aussi associé à une ERD du rythme mu (Pfurtscheller *et al.*, 1999). Enfin, une désynchronisation des fréquences basses du rythme alpha retrouvé dans les aires centrales et les aires pariétales (Babiloni *et al.*, 1999) indiquerait l'existence d'un circuit neuronal distribué dans le cortex qui serait activé par différents types de comportement moteur (Pfurtscheller *et al.*, 2000). Ainsi, l'ERD du rythme alpha serait un mécanisme neurophysiologique servant à générer une attention motrice dans toutes les aires corticales impliquées dans la tâche motrice incluant les aires sensorimotrices primaires, le cortex pariétal et les cortex pré-moteurs (Pfurtscheller *et al.*, 2000). Klimesch (1998) avait déjà supposé l'implication fonctionnelle du rythme alpha bas dans les processus attentionnels. De façon similaire, il apparaît que la désynchronisation du rythme bêta faciliterait la réalisation du mouvement. En effet, une étude utilisant la TMS a montré que, par rapport à un état de repos, l'induction d'un mouvement est facilitée pendant la préparation motrice et inhibée pendant le rebond bêta (Chen *et al.*, 1998). L'ERS bêta est atténué quand, au même moment, le cortex moteur est activé par une tâche d'imagerie motrice (Salenius *et al.*, 1997; Schnitzler *et al.*, 1997). Ces résultats soulignent que les réseaux neuronaux des aires motrices primaires, qui sont responsables de la génération des oscillations dans le rythme bêta, sont modulés par les activités mentales (Neuper &

Pfurtscheller, 2001). Ainsi, il existerait une relation entre l'excitabilité des réseaux du cortex moteur primaire et des bandes de fréquences spécifiques dans la bande bêta. Enfin, à l'aide de mesures de cohérence entre l'EMG et l'ERD mu et bêta, il apparaît que les composantes de l'alpha haut et du bêta joueraient un rôle important dans les mécanismes de couplage des aires motrices primaires de la main et des muscles correspondants (Mima *et al.*, 2000).

De façon générale, dans les réseaux neuronaux sous-jacents ou les circuits neuronaux, un EEG désynchronisé signifie qu'un petit nombre de neurones ou une assemblé de neurones travaille de façon indépendant ou relativement désynchronisé (Steriade *et al.*, 1990). En termes de théorie de l'information, un système désynchronisé représente un état de préparation maximale associé à une capacité maximum de traitement de l'information (Thatcher *et al.*, 1983). En conséquence, l'ERD peut être interprétée comme le corrélat électrophysiologique d'une augmentation de l'excitabilité neuronale ou d'une activation des aires corticales (Pfurtscheller, 2001), impliquées dans le traitement de l'information cognitive ou sensorielle ou dans la production d'un comportement moteur. A l'inverse, une large amplitude de synchronisation peut caractériser un réseau neuronal avec un traitement de l'information réduit et avec peu ou pas de comportement moteur. Le terme de ***á****dling system****ô*** a été introduit par Adrian and Matthews (1934) pour décrire un système dans lequel aucune information n'est reçue ou en cours de traitement. Ce terme de ***á****he idling hypothesis****ô*** a été repris par le groupe de Pfurtscheller (1996b) pour signifier que la synchronisation du rythme alpha conférait aux aires corticales un niveau réduit de traitement de l'information.

Cependant, une activité d'alpha synchronisée peut être observée sélectivement soit dans des tâches où une réponse apprise doit être retenue soit au dessus d'aires cérébrales qui ne sont pas impliquées dans la tâche (pour revue Klimesch *et al.*, 2007). Ces résultats ont permis aux auteurs de proposer que l'ERS alpha serait le reflet d'un processus de contrôle inhibiteur. Ce concept d'inhibition a été décrit sous le terme de ***á****he inhibition-timing hypothesis****ô*** développé par Klimesch & collaborateurs (2007) qui s'opposerait au concept de ***á****he idling hypothesis****ô***

développé par le groupe de Pfurtscheller (1996a, 1996b). Ainsi, les oscillations alpha seraient un phénomène actif mais reflèteraient un certain type de processus top-down : l'inhibition serait un important facteur pour contrôler le timing exact d'un processus cortical (Klimesch *et al.*, 2007). A l'opposé, l'ERD alpha reflèterait la libération progressive de l'inhibition associée à l'émergence de la propagation des processus complexes d'activation (Klimesch *et al.*, 2007).

Au cours de cette thèse, nous avons considéré la désynchronisation dans le rythme mu et bêta comme étant la signature électro-physiologique des activités corticales nécessaires à la genèse d'un contrôle moteur ou postural. En lien avec nos résultats expérimentaux, l'origine et le rôle fonctionnel de ces signatures électrophysiologiques seront discutés plus largement au cours de la discussion générale.

c. L'analyse en potentiels évoqués et en temps-fréquence: les oscillations évoquées et induites

L'activité oscillatoire corticale, enregistrée en EEG, peut être divisée en oscillation évoquée et en oscillation induite (Tallon-Baudry & Bertrand, 1999), comme l'illustre la **Figure 26**. Les oscillations évoquées et induites se distinguent par leurs liens temporels avec la présentation du stimulus (David *et al.*, 2006). L'oscillation évoquée est caractérisée par un verrouillage de phase à partir de la présentation du stimulus (Tallon-Baudry & Bertrand, 1999). Plus simplement, le délai entre l'apparition du stimulus et l'expression de l'oscillation évoquée dans le signal EEG est similaire d'un essai à l'autre. Ce phénomène, reproductible, est de faible amplitude (Tallon-Baudry & Bertrand, 1999), c'est pourquoi il nécessite l'emploi des méthodes de moyennage de l'activité encéphalographique (MEG ou EEG) au cours d'un enregistrement afin de mettre en évidence les oscillations évoquées d'origine corticales, appelées potentiel lié à l'événement : *event-related potentiel* (Derambure *et al.*, 1999).

Contrairement aux oscillations évoquées, les oscillations induites ne sont pas en phase avec la présentation du stimulus (David *et al.*, 2006). Le délai temporel entre le stimulus et la réponse oscillatoire induite est variable d'un essai à l'autre : son rapport temporel avec le début du stimulus est assez vague (Tallon-Baudry & Bertrand, 1999). Cette réponse ne peut pas être révélée par une méthode classique de moyennage utilisée pour mettre en évidence les oscillations évoquées. Dans ce cas, des méthodes spécifiques basées sur des approches d'analyse en temps-fréquence sont nécessaires pour les détecter et les caractériser.

A titre d'exemple, les ondes négatives et positives présentes lors des tâches en TR de choix associées au patron d'activation-inhibition seraient considérées comme des oscillations évoquées par le stimulus alors que les désynchronisations du rythme mu et du rythme bêta en regard des aires sensori-motrices se réfèrent à des oscillations induites.

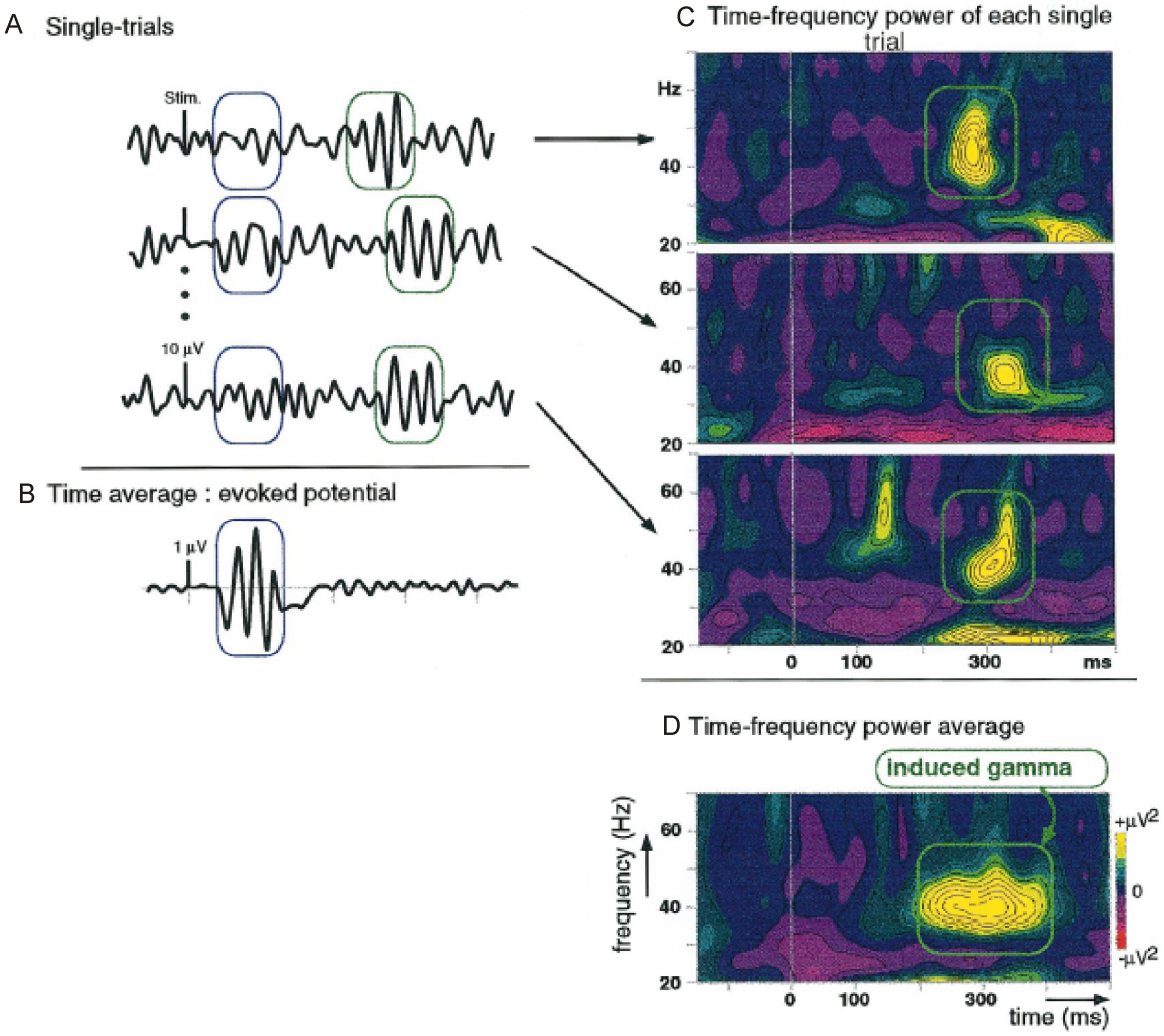


Figure 26 ï Les oscillations évoquées et induites et leurs liens avec le stimulus. En A, plusieurs essais avec des enregistrements EEG sont représentés, avec une faible amplitude d'oscillations gamma en phase avec le stimulus (carré bleu) et des bouffées caractérisées par une variation en latence (carré vert). En B, moyenne à travers les essais menant aux potentiels évoqués classiques. A noter que les activités non en phase avec le stimulus disparaissent. En C et D, représentation en temps-fréquence calculée sur chaque essai (C), puis moyennées à travers les essais (D). A noter la disparition des activités en phase avec le stimulus. *(Adaptée de Tallon-Baudry & Bertrand, 1999).*

Chapitre 1 : Lôélectroencéphalographie : de la nature du signal à lôanalyse des signaux.

En quelques lignesé

Les générateurs du signal EEG proviennent de lôactivité post-synaptique des neurones pyramidaux dont les corps cellulaires sont situés dans la couche V du cortex. Cette activité peut être modélisée par un dipôle de courant dit « source » qui engendre des courants secondaires dit « volumiques ». Le signal EEG se compose de plusieurs rythmes (e.g. delta, theta, alpha, bêta, gamma) qui possèdent leurs propres caractéristiques fréquentielles, leurs localisations et leurs réactivités. Lôensemble de ces rythmes corticaux mature au cours des différentes étapes de la vie. Dépendants de la référence utilisée, les signaux enregistrés sont assujettis à de nombreux artefacts tels que les mouvements des yeux (saccades et clignements) et des artefacts musculaires... De plus, les courants mis en synchronie dans le temps et lôespace sont captés, par diffusion, à la surface du scalp. Les méthodes de lôICA et lôestimation du Laplacien de surface ont été employées pour pallier à ces difficultés. Elles permettent, pour la première, dôextraire les artefacts oculaires et musculaires et, pour la seconde, dôaméliorer la résolution spatiale et de sôaffranchir de la référence. Dans des tâches motrices, lôanalyse par moyennage (Event-related potentiels) permet de mettre en évidence le patron dôactivation-inhibition au dessus du cortex moteur alors que les analyses en temps-fréquence révèlent une diminution du rythme mu et bêta en regard du cortex moteur controlatéral, appelée désynchronisation. Une distinction entre les oscillations induites et évoquées peut être faite.

Chapitre 2 : Les choix méthodologiques

1. Lôadolescence: le choix des âges

Ce travail de thèse s'intéresse principalement à l'adolescence, nous avons choisi d'enregistrer une population d'adolescents âgés de 11 à 16 ans. Cette population a été divisée en deux groupes d'âges : 11-13 ans et 14-16 ans. Ce choix se justifie par le fait que l'adolescence peut être divisée en deux périodes fonctionnelles : la première dite précoce se situe au moment du début de la puberté lorsque les changements hormonaux et physiques sont les plus prégnants, la seconde dite tardive constitue le cœur de l'adolescence (Duzgun *et al.*, 2011).

L'ensemble de ces groupes d'âges a été comparé à un groupe contrôle de sujets adultes. Une maturation cérébrale pouvant encore s'opérer autour de l'âge de 20 ans et un déclin de certaines structures cérébrales pouvant survenir après 45 ans, nous avons sélectionné des adultes âgés de 25 à 40 ans.

Enfin, au moment de l'adolescence, des différences de genre sont observées au niveau de certaines structures cérébrales (Clarke *et al.*, 2001), c'est également le cas dans le contrôle postural (Viel *et al.*, 2009), c'est pourquoi nous avons équilibré nos groupes d'adolescents en genre dans le but de faire une comparaison entre filles et garçons.

2. Le délestage bimanuel : un paradigme pour tester lôanticipation et la coordination posture-mouvement

Pour explorer la fonction d'anticipation au cours de l'adolescence, nous avons choisi d'utiliser la tâche bimanuelle de délestage, inspirée d'une situation écologique : la tâche du

garçon de café. En effet, quand un garçon de café porte des bouteilles et des verres disposés sur un plateau, et qu'il soulève un des éléments du plateau, la stabilité horizontale du support est néanmoins préservée. En revanche, le soulèvement réalisé par un tiers provoque invariablement une flexion de l'avant bras vers le haut et généralement quelques éclats de verre ! La stabilisation optimale du plateau, dans la première situation, est due aux propriétés d'anticipation du SNC. Grâce aux APAs présents par le fait que le délestage est effectué sur la base d'un mouvement volontaire dont le sujet possède une représentation interne, la rotation du coude consécutive à la décharge soudaine du plateau est minimisée (Hugon *et al.*, 1982).

La tâche bimanuelle de délestage implique l'utilisation d'un bras postural, qui supporte le poids, et d'un bras manipulateur, qui le déleste. La séparation anatomique est nette entre le bras qui contrôle la posture et celui qui exécute le mouvement (Massion *et al.*, 1999). Cette situation écologique constitue donc un modèle intéressant pour étudier de façon spécifique la coordination entre le contrôle de la posture et/ou du mouvement. Cette coordination et cette anticipation reposent sur une représentation de l'action qui évolue au cours du développement. C'est pour cela que ce protocole est tout à fait pertinent au cours de l'adolescence.

Plusieurs situations expérimentales, illustrés dans la

Figure 27, sont proposées à chaque sujet au cours des différentes études de ce travail de thèse :

(1) la situation de délestage imposé

Le poids est maintenu en suspension au dessous du poignet jusqu'au moment où l'expérimentateur, en coupant le circuit électromagnétique, provoque lui-même le délestage de l'avant-bras du sujet. Cette situation passive constitue une situation de référence dans laquelle l'avant-bras subit une rotation vers le haut consécutive à la chute du poids. Afin de maintenir un effet de surprise maximal, l'attention du sujet est dirigée soit vers un programme vidéo soit

vers un point de distraction de l'environnement dans lequel se situe le sujet au moment où est effectué le délestage imposé au sujet.

(2) la situation de délestage volontaire

Le sujet doit lui-même soulever verticalement, avec sa main droite, le poids placé au dessus du support posé sur son avant-bras gauche. La main droite du sujet est positionnée au dessus de la charge, les doigts prêts à la saisir sans, toutefois, être en contact avec le matériel. Lors des études comportementales, une instruction verbale donnée par l'expérimentateur indique au sujet le moment où il doit soulever la charge, sans mesure de temps de réaction. Lors des études en électroencéphalographie, un indice visuel, ou GO, est utilisé pour contenir les processus de préparation et d'anticipation motrices dans une fenêtre temporelle la plus reproductible possible. Ainsi, une diode lumineuse de couleur verte est positionnée devant la main gauche et dans l'axe de l'avant-bras postural. L'éclairage de cette diode indique au sujet qu'il doit soulever la charge. Afin d'obtenir une certaine reproductibilité dans l'exécution du geste, une consigne de rapidité et une indication de l'amplitude du geste sont également données au sujet. De plus, des essais durant lesquels les sujets avaient pour consigne de ne pas soulever le poids ont été introduits pour maintenir chez le sujet un haut niveau d'attention. Ces essais, dit NOGO, étaient déclenchés par l'éclairage d'une diode de couleur rouge.

(3) la situation d'apprentissage

Cette situation a pour but de tester les capacités d'apprentissages d'une nouvelle coordination totalement artificielle imaginée au laboratoire, entre le soulèvement volontaire d'un objet par le bras droit, et ses conséquences sur le délestage de l'avant-bras postural gauche. Il s'agit en fait de combiner les deux situations précédentes. Un poids est placé sous l'avant-bras postural, comme en situation de délestage imposé. Le sujet a pour consigne de soulever avec son autre main un poids placé devant lui sur un support. Le soulèvement de ce poids déclenche, par l'intermédiaire d'un circuit électromagnétique, le délestage du poids placé

sous l'avant-bras postural du sujet. Ainsi, le sujet déclenche lui-même le délestage de son avant-bras postural gauche, mais de façon indirecte.

Chaque étude présente des plans expérimentaux différents, qui seront détaillés dans la section « Matériels et méthodes » de chaque article expérimental.

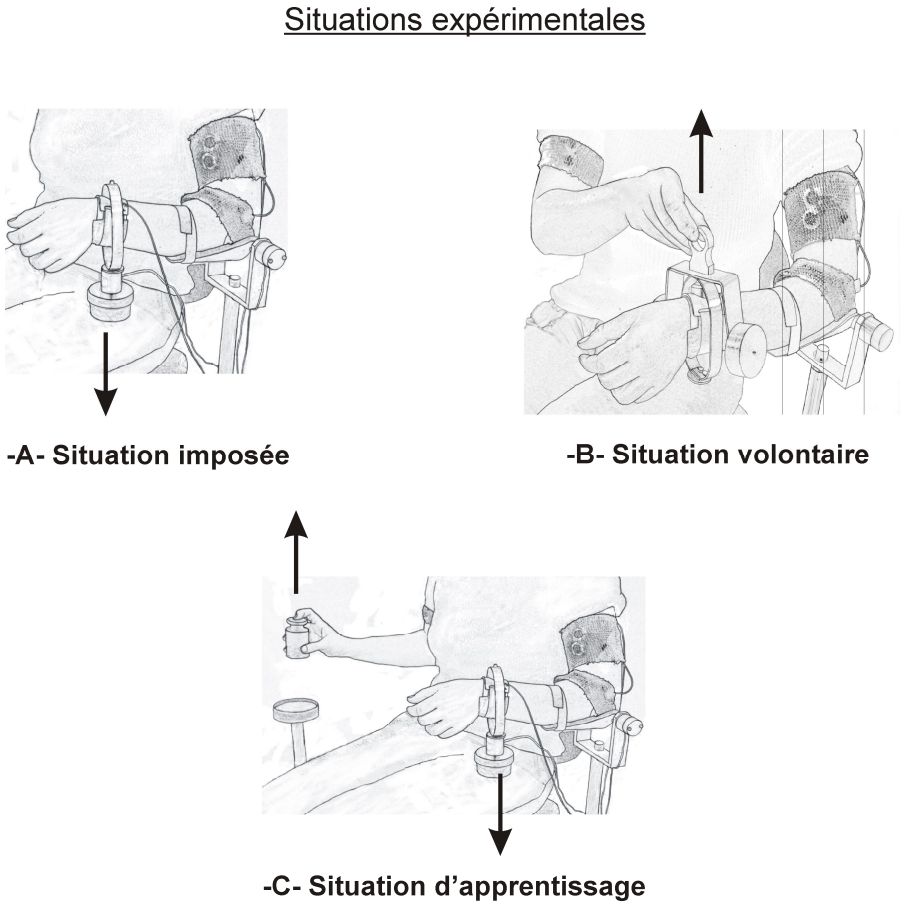


Figure 27 ï Illustration des différentes conditions expérimentales lors de la tâche bimanuelle de délestage. En A, situation de délestage imposé dans laquelle le sujet subit la chute du poids. En B, situation de délestage volontaire dans laquelle le sujet doit soulever, avec sa main droite, le poids posé sur son avant-bras gauche. En C, situation d'apprentissage dans laquelle le soulèvement de l'objet, posé sur une plateforme à la droite du sujet, déclenche la chute du poids positionné au dessous de l'avant-bras gauche.

La Figure 28 illustre les différents types d'enregistrements effectués conjointement lors de la réalisation des différentes situations expérimentales. Trois types de mesures

expérimentales sont réalisées : les données comportementales (force du poids au moyen de jauge de contrainte, et rotation du coude au moyen d'un potentiomètre), des données électromyographiques (activités musculaires enregistrées sur les muscles moteurs et posturaux) et des données électroencéphalographiques (casque muni de 64 électrodes). Les données EEG n'ont été recueillies que lors des études s'intéressant aux corrélats électrophysiologiques lors de la réalisation de la tâche bimanuelle de délestage. L'enregistrement de l'activité musculaire s'est focalisé sur le Biceps Brachii et le premier muscle interosseux dorsal (FDI) pour le bras moteur. Le premier est impliqué dans le soulèvement du poids, le second informe sur la saisie de l'objet. L'enregistrement de l'activité musculaire de deux muscles fléchisseurs (Biceps Brachii et Brachioradialis) et d'un muscle extenseur (Triceps Brachii) a été réalisé pour leur implication dans la stabilisation de l'avant-bras postural. Seules certaines activités musculaires spécifiques ont été analysées et sont décrites au cours des résultats expérimentaux.

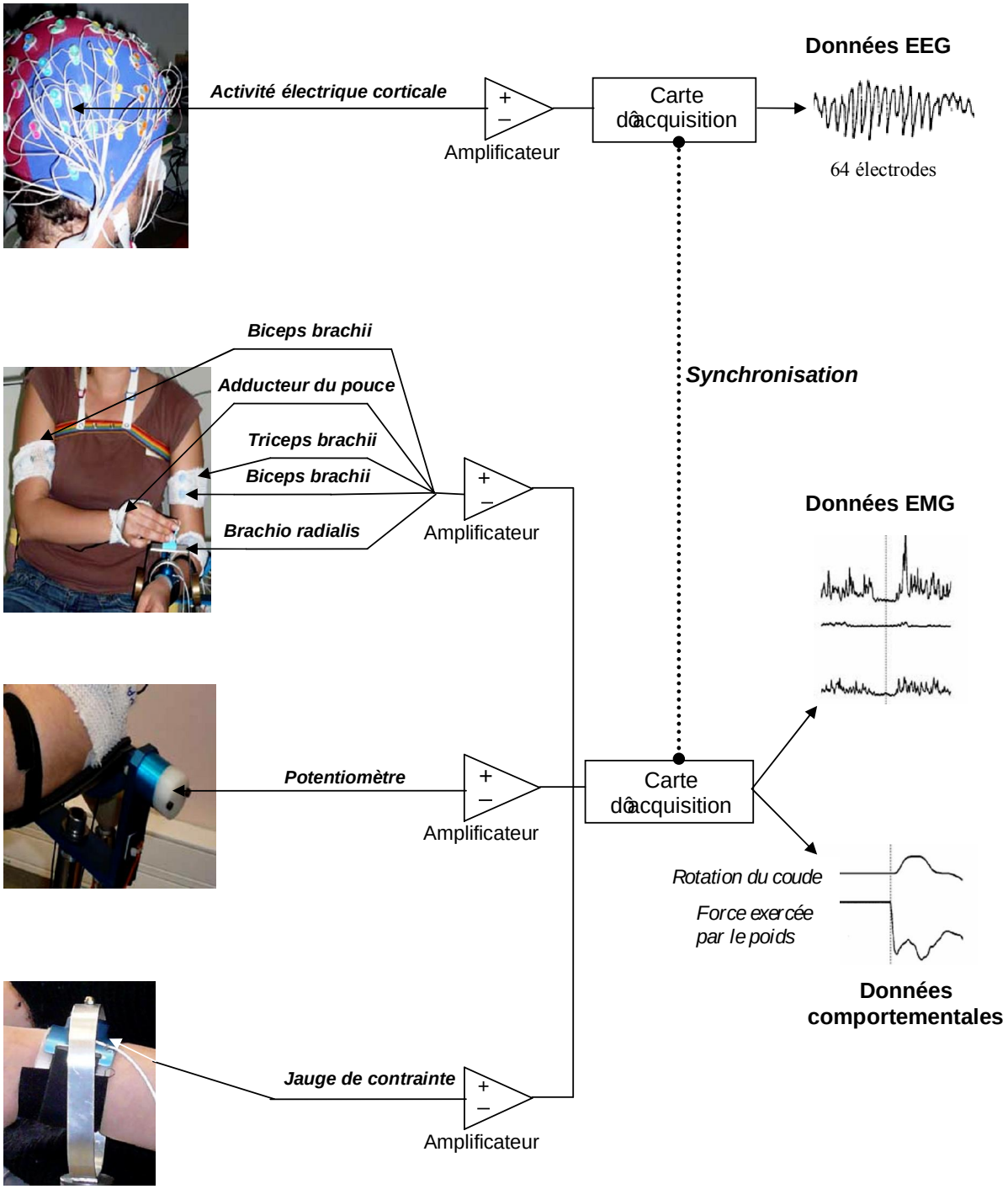


Figure 28 ï Illustrations des différents paramètres enregistrés.

3. Détermination de la charge à délester au cours des études expérimentales

Dans les études développementales précédentes utilisant la tâche bimanuelle de délestage (Schmitz *et al.*, 1999, 2002), la charge à délester a été calculée en proportion du poids moyen des enfants dans chaque groupe, par référence au rapport entre la charge et le poids moyen des adultes (1 Kg pour 70 Kg; Hugon *et al.*, 1982). Récemment, une étude réalisée dans notre groupe a cherché à étudier l'influence de la charge du poids sur la fonction d'anticipation chez les adultes. Les résultats montrent que plus la charge est importante, plus la latence de l'inhibition des muscles fléchisseurs est précoce. Il existe donc une relation forte entre la charge et la latence d'apparition de l'inhibition des muscles. L'étude des paramètres temporels dans cette tâche au moment de l'adolescence constitue le cœur de cette thèse. Il nous a donc semblé indispensable de contrôler plus finement la charge à délester.

De plus, au cours de l'adolescence, une grande hétérogénéité existe entre les individus. En effet, chaque adolescent peut présenter une grande variabilité de taille et de poids. Pour permettre une comparaison fiable entre les groupes, nous avons donc choisi d'ajuster, pour chaque sujet, la charge à délester à chaque sujet sur la base d'un paramètre comportemental. En effet, la charge du poids à délester a été choisie de telle façon que la rotation du coude soit comprise entre 8 ° et 12 ° lors du délestage imposé.

Pour les deux études comportementales de ce travail de thèse, la masse est repartie de la façon suivante : (1) Groupe adulte : soit 1000 grammes ou 800 grammes. (2) Groupe 14/16 ans : soit 1000 grammes ou 800 grammes. (3) Groupe 11/13 ans : soit 800 grammes ou 600 grammes.

Concernant les deux études utilisant la technique de l'électroencéphalographie, une contrainte supplémentaire se rajoute. En effet, en EEG, le rapport signal/bruit est élevé, il faut donc veiller à ce que le nombre d'essais soit suffisant pour extraire correctement les activités

électrophysiologiques d'intérêt. Cette contrainte prise en compte, nous avons également veillé à éviter toute fatigue musculaire à nos sujets. Ainsi, le choix de la charge du poids à délester s'est porté sur la charge minimum choisie précédemment. La masse est donc répartie de la façon suivante : (1) Groupe adulte : 800 grammes. (2) Groupe 14/16 ans : 800 grammes. (3) Groupe 11/13 ans : 600 grammes.

Chapitre 2 : Les choix méthodologiques

En quelques lignesé

Au cours de cette thèse, trois groupes dôâges ont été étudiés : une population dôadolescents répartie en deux groupes dôâges (11-13 ans et 14-16 ans) ainsi quôun groupe dôadultes contrôles âgés de 25 à 40 ans. Sôinspirant dôune situation écologique « la tâche du garçon de café », la tâche bimanuelle de délestage se décline autour de trois situations expérimentales : la situation imposée, la situation volontaire et la situation dôapprentissage. Différents types dôenregistrements ont été réalisés conjointement tel que des paramètres comportementaux (force du poids et rotation du coude) et lôactivité électrophysiologique (Electromyographie et Electroencéphalographie).

ETUDES EXPERIMENTALES

Chapitre 1 : Maturation de la fonction dôanticipation au cours de lôadolescence : Expressions motrice et cérébrale

Etude 1.

Development of action representation during adolescence as assessed from anticipatory control in a bimanual load-lifting task.

Fanny Barlaam[1,2,3,4,5], Carole Fortin[1,2,3], Marianne Vaugoyeau[1,2,3], Christina Schmitz [4,5], Christine Assaiante[1,2,3].

[1] Laboratory of Cognitive Neuroscience (LNC - UMR 7291) - Centre National de la Recherche Scientifique, Centre Saint-Charles, Pole 3C, Case C, 3 place Victor Hugo 13331 Marseille cedex 3, France

[2] Aix-Marseille Université, Marseille, France

[3] Fédération de Recherche N3512, Comportement, Cerveau, Cognition, Marseille, France

[4] Lyon Neuroscience Research Center - INSERM U1028, CNRS UMR5292, Equipe DYCOG, Centre Hospitalier Le Vinatier (Bât. 452) 95, Bd Pinel, Bron, France

[5] University Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France

Pour citation :

Barlaam, F., Fortin, C., Vaugoyeau, M., Schmitz, C., & Assaiante, C. (2012b) Development of action representation during adolescence as assessed from anticipatory control in a bimanual load-lifting task. *Neuroscience*, **221**, 56–68.

Neuroscience 221 (2012) 56–68

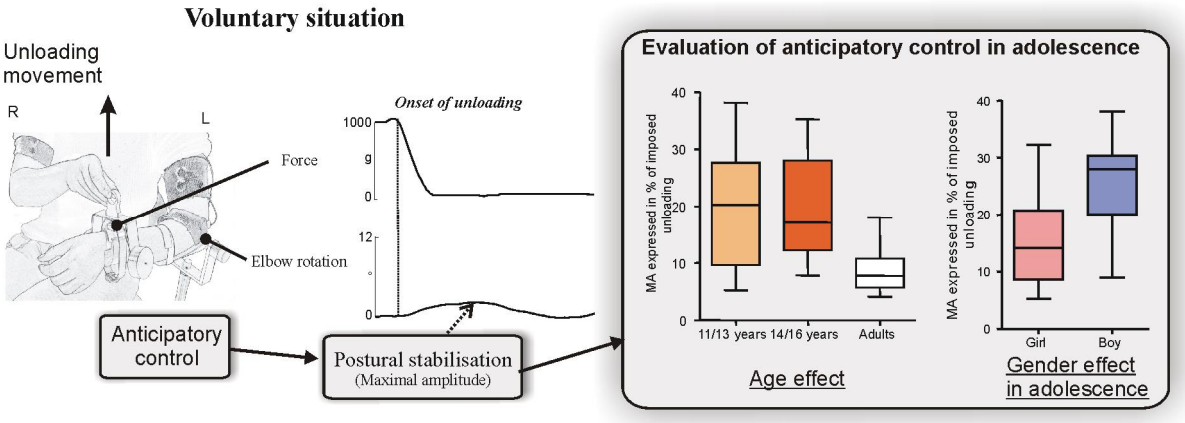
DEVELOPMENT OF ACTION REPRESENTATION DURING ADOLESCENCE AS ASSESSED FROM ANTICIPATORY CONTROL IN A BIMANUAL LOAD-LIFTING TASK

F. BARLAAM, [a,b,c,d,e] C. FORTIN, [a,b,c] M. VAUGOYEAU, [a,b,c]
C. SCHMITZ [d,e] AND C. ASSAIANTE [a,b,c*]

ABSTRACT

The aim of this study was to explore, during adolescence, alterations in the use of a sensori-motor representation as unveiled by the measurement of anticipatory postural control in a bimanual load-lifting task. We hypothesised that adolescence constitutes a period of refinement of anticipatory postural control due to on-going updates of the body schema and sensori-motor representations. The anticipatory postural control was assessed using a bimanual load-lifting paradigm in which subjects stabilise their left postural forearm, which is supporting an object, while they use their right hand to lift up the object. Kinematics and electromyographic data were recorded in two groups of adolescents (11-13 and 14-16 years of age) and a group of adults. Age and gender effects were tested. During voluntary unloading, the postural forearm stabilisation in adolescents was still different from the adult one, suggesting that further improvement of the postural forearm stabilisation must take place after the age of 16. No differences occur in the two adolescent groups. Moreover, girls presented a better stabilisation of the postural forearm than boys, indicating an earlier refinement of anticipatory postural control. The decrease of activity over postural flexors, which ensure postural stabilisation, appeared later in adolescents with respect to adults. Delayed timing adjustments and increased variability could reflect intense developmental processes underlain by an intense period of CNS maturation during adolescence. We discuss the role of brain maturation in the refinement of sensori-motor representations and the update of body schema.

GRAPHICAL ABSTRACT



KEYWORDS

Adolescence, anticipation, sensori-motor representation, body schema, EMG, kinematics.

HIGHLIGHTS

- We examined the proper use of anticipatory postural control in adolescents.
- Marked refinement in postural stabilisation occurred between adolescents and adults.
- Girls showed better anticipatory postural control than boys.
- Adolescents presented late latencies of EMG events and increased variability.
- Refinement of internal models might alter anticipatory control during adolescence.

INTRODUCTION

In order to achieve a specific goal, voluntary action requires an anticipatory behaviour, which predicts the consequence of the planned action. In the domain of postural control, the anticipation behaviour provides the preservation of the reference posture during the movement and thus enhances the efficiency of the movement (Massion, 1992). Computational theories of motor control have proposed that the brain uses multiple internal models or internal representations to ensure accurate control of movements (Wolpert, 1997). Whenever a motor command is issued, the appropriate forward model predictor generates an estimation of the consequences of an action (Wolpert & Kawato, 1998), which is integrated in the planning of an action to maintain postural control (Gallistel, 1980; Wolpert & Ghahramani, 2000).

Moreover, the perception of the location of our own body and limb in space is an essential requirement for controlling our spatial actions and daily interactions with the environment (Maravita *et al.*, 2003). The requirement for some representation of the body's current posture has long been acknowledged by the classical notion of the 'body schema' (Head & Holmes, 1911). The body schema is defined as an representation of the geometry of

the body, its dynamics and its orientation in relation to the vertical plane, to the relative position of body parts, and to the environment (Head & Holmes, 1911). This dynamic representation interacts with motor systems in the genesis of actions and the control of posture (Gurfinkel *et al.*, 1988; Schwoebel *et al.*, 2002).

In the literature, anticipatory behaviour has often been studied using an ecological task: the "barman test" or the bimanual load-lifting task, in which the subjects use their right (motor) hand to voluntarily lift a load placed on their left (postural) forearm (for review Massion *et al.*, 1999). In this posture-movement coordination task, the anticipatory behaviour is expressed by the use of anticipatory postural adjustments (APAs), which are initiated before the unloading movement begins (Bouisset & Zattara, 1981). APAs thus enable the consequences of the mechanical effects of the movement to be predicted and cancelled in order to maintain the reference posture (Massion *et al.*, 1999). In adults, APAs are characterised by a stabilisation of the postural forearm due to an decrease of activity of the flexor muscles before the onset of unloading (Hugon *et al.*, 1982). The development of APAs is characterised by an early emergence and a slow maturation through childhood. This maturation is characterised by the selection of efficient muscular patterns and the accurate adjustment of timing parameters before unloading (Schmitz *et al.*, 1999, 2002). Indeed, children aged 3-4 years already use APAs to stabilise the postural forearm when performing the bimanual load-lifting task (Schmitz *et al.*, 1999). However, from 4 to 6 years, the co-contraction of the two antagonist muscles remains a dominant strategy used by children to maintain a stable forearm position (Schmitz *et al.*, 2002). The decrease of activity over the flexor muscle becomes a dominant strategy only around the age of 7/8 years. Nevertheless at the age of 8 years, the precise timing of the latency of the decrease of activity, required for the fine adjustment of APAs with the movement, has not yet reached an adult level (Schmitz *et al.*, 2002). Schmitz and coll (2002) have suggested that in the bimanual load-lifting task, the

building of anticipatory control is closely linked to the construction of sensori-motor representations of the load to be lifted as well as the consequences of the unloading on the postural forearm. Thus it has been speculated that the slow maturation of anticipatory control is linked to the slow maturation of internal models of action. Various other studies have also emphasised that coordination between posture and movement is slow to mature, and continues to develop into the latter stages of childhood (Haas *et al.*, 1989; Grasso *et al.*, 1998; Hay & Redon, 1999; Assaiante *et al.*, 2000). To our knowledge, there are no studies to date the development of anticipatory control beyond childhood and none has specifically studied this development during adolescence.

Adolescence constitutes a major transitional period from childhood to adulthood and co-occurs with the onset of puberty. Under hormonal influences, the onset of puberty is characterized by, over a relatively short period, important structural changes, in terms of size, shape and body composition (Grumbach, 2000; Rogol *et al.*, 2002). On average, girls enter and complete each stage of puberty earlier than boys do. In addition, maturational brain processes, which is characterised by substantial structural (Paus, 2005a) and functional (Luna *et al.*, 2010) changes are continuing well through adolescence. Consistent with the basic processes of neural maturation, i.e synaptic pruning and myelination (Giedd *et al.*, 1999; Sowell & Trauner, 2002), grey matter loss and white matter increase has a crucial impact on the organisation of cortical neuronal networks (Casey *et al.*, 2005; Uhlhaas *et al.*, 2010). Finally, all of these modifications are accompanied by pronounced inter-individual and gender differences, suggesting a strong relationship between cerebral development and gonadal steroid hormones (Grumbach, 2000; Sisk & Foster, 2004; Blakemore *et al.*, 2010; Lenroot & Giedd, 2010).

The aim of this study was to explore, during the key period of ontogenesis that constitutes adolescence, the maturation of sensori-motor representations by examining the

anticipatory postural control in a bimanual load-lifting task. Using motor imagery, Choudhury and coll (2007b) have showed that internal models are refined during adolescence. We hypothesised that the changes occurring during adolescence lead to a period of refinement of anticipatory control thanks to the update of body schema and the improvement of sensori-motor representation use. The late building of the anticipatory control could either be characterised by a disappearance of immature patterns of antagonistic muscle contraction, which are typical in young children, and/or by an improvement of the timing parameters, which are essential for the coordination between the unloading of an object and postural stabilisation.

EXPERIMENTAL PROCEDURES

1. SUBJECTS:

Twenty-four healthy teenagers and twelve young adults participated in the experiment. Three age groups were compared: a group of twelve teenagers aged 11 to 13 years (5 boys, 7 girls, mean + SD : 12 years 3 month $\pm$ 9 month, one left-handed), a group of twelve teenagers aged 14 to 16 years (6 boys, 6 girls, 15 years 1 month $\pm$ 11 month, two left-handed) and a group of twelve adults aged 23 to 40 years (6 males, 6 females, 29 years $\pm$ 5 years 9 month). Teenagers were all at school, and had no significant history of medical, psychiatric or neurological illness. All participants as well as the parents of each teenager gave their informed consent before the beginning of the experiment. Local ethics committee approval (Comité de Protection des Personnes Sud Méditerranée 1) was obtained in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki.

2. TASK AND EXPERIMENTAL SET UP

The subjects were comfortably seated on a hardback chair. In the bimanual load-lifting task, the postural arm supports the load while the motor arm lifts the load (Dufosse *et al.*,

1985; Massion *et al.*, 1999). The left arm, chosen as the postural arm for all subjects, was fixed vertically, with a support, just above the elbow. The subjects were asked to maintain the left forearm in a horizontal and semi-prone position throughout the entire session, with no specific instructions. Wrapped around each subject's wrist was a metallic wristband equipped with a strain gauge, enabling a load to be either suspended by means of an electromagnet or placed on top of the forearm.

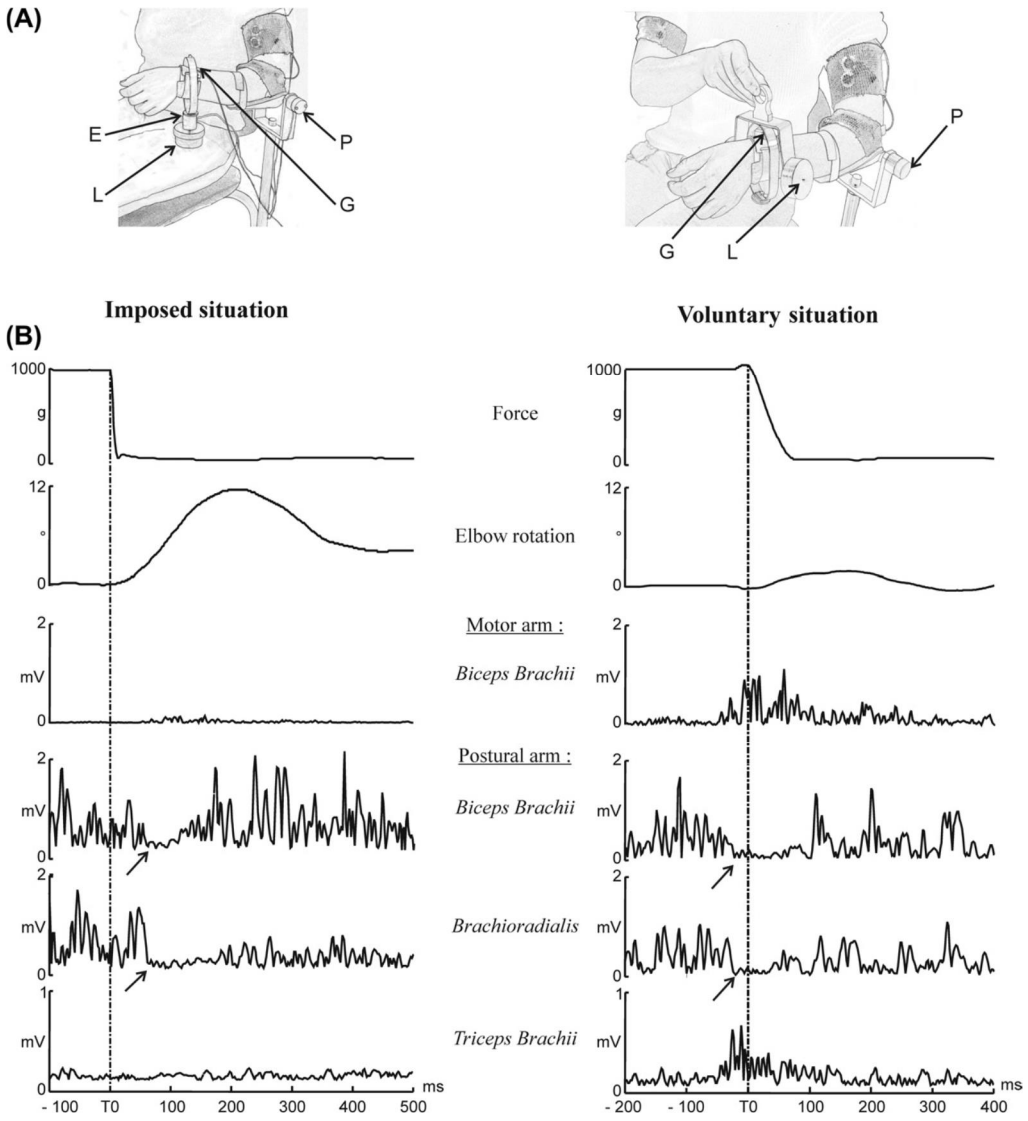


Fig. 1A, B Experimental setup and raw trial recordings of an adult during the imposed situation (left) and the voluntary situation (right). A) The experimental setup included a strain gauge (G), placed on the subject's forearm, that recorded the force. A potentiometer (P) at the elbow joint axis measured the elbow angle. During the imposed situation, the load (L) suspended by means of an electromagnet (E) was released by the experimenter switching off

the magnet. During the voluntary situation, the load (L) placed onto the platform was voluntary lifted by the subject. B) The parameters recorded are as follows, from top to bottom: elbow rotation angle, force, EMG of the biceps brachii on the motor arm, and of the biceps brachii, triceps brachii and brachioradialis on the postural forearm. The decrease of the force indicated the onset of unloading (vertical line), used as a reference time. During the imposed situation (left), note the upward rotation, and the decreased activity on the postural biceps brachii and brachioradialis that corresponds to the unloading reflex. The motor arm biceps brachii is silent during this imposed situation. During the voluntary situation (right), note the reduced elbow rotation. On this trial, the increased activity on the motor biceps brachii was time locked with the decreased activity on the postural biceps brachii and brachioradialis, and appeared before unloading.

Two complementary situations were performed by each subject: first, the imposed situation and secondly the voluntary situation. The imposed situation consisted of a passive situation during which the suspended load was released by the experimenter switching off the magnet at unpredictable times. This passive situation was used as a control situation in order to measure the effectiveness of the stabilisation during the bimanual load-lifting task. In contrast, during the voluntary situation, the load placed on top of the wristband was voluntarily lifted by the subjects with their right hand. The beginning of each active trial was indicated by a verbal instruction given by the experimenter. Subjects were instructed to lift the load after this instruction. This classical experimental arrangement has been described in previous papers (Massion *et al.*, 1999; Schmitz *et al.*, 2002) and is schematically depicted in Fig. 1. The general procedure was as follows: a series of 10 passive trials in the imposed situation followed by a series of 10 active trials in the voluntary situation. A 5-min rest period was proposed between each series. An entire session usually lasted less than 30 minutes.

To obtain reliable comparisons of the postural stabilisation level in each individual, we adjusted the weight of the load to be lifted for each participant according to a kinematics measure. Indeed, during the imposed situation, the release of the load induces an upward elbow rotation whose angular amplitude depends on the forearm length and on the load's weight. In consequence, the load's weight was chosen so as the imposed unloading produced an upward rotation with an angular amplitude that was comprised between 8 ° and 12 °. For

each group, we proposed a minimal and a maximal load's weight as follows: 800g or 1000g for the adult and the 14- to 16-year-old groups, and 600g or 800g for the 11- to 13-year-old group.

3. KINEMATICS, FORCE AND ELECTROMYOGRAPHIC ACQUISITION

In each trial, the force exerted by the load and the angular elbow displacement signals were recorded on the postural side, digitalised and stored on a computer disk (Windelest®, TechnoConcept, France). Electromyographic (EMG) signals were recorded with a TELEMG multi-channel electromyograph (BTS). Both kinematics and EMG signals were acquired with a 500 Hz sampling-rate.

The change of force was measured by a strain gauge fitted to the metallic wristband supporting the weight. The angular displacement of the forearm was measured by a potentiometer placed along the elbow joint axis. EMG data were acquired using bipolar surface electrodes (surface area: 2.5 mm^2) placed over the surface of two flexors (biceps brachii, brachioradialis) and one extensor (triceps brachii) on the postural forearm, and one flexor (biceps brachii) on the motor arm. The EMG signals were amplified, filtered (5–100 Hz band pass) and rectified using the MatLab software program (The Math-works, Inc).

4. FORCE, KINEMATICS AND ELECTROMYOGRAPHIC ANALYSIS

Each trial was viewed offline on a monitor screen. Fig. 1B illustrates a single trial recorded during the two situations. Measurements were performed with the MatLab software program (The Math-works, Inc.). The onset of unloading (T0), used as a reference time, was defined as the time of the first maximal value of the second derivative of the force signal transmitted by the strain gauge (Fig. 1B). The upward movement of the postural forearm was quantified both in the imposed and voluntary situations by measuring the maximum angular amplitude (MA) after unloading. To compare the performance of the three groups during the

voluntary situation, for each trial, the MA was expressed in percentages (MA%) of the mean value obtained in each subject during the imposed situation. For each trial in the voluntary situation, the MA latencies were measured as the time-interval between the onset of the unloading and the time when the elbow rotation reached its MA. The individual standard deviation of MA was chosen as an index reflecting intra-individual variability.

To characterise identifiable EMG events in the voluntary situation, the EMG signals of each muscle were first visually inspected trial-by-trial on a monitor screen. EMG events consisted in activations, characterised by an increasing of activities, and a decreasing activity characterized by an EMG signal near to zero. In some trials, it was not possible to find identifiable EMG events. More precisely, we have considered as a non-identifiable trial, a trial where the trace of the EMG level of activity did not change around unloading, or when the change in activity was estimated as too weak to be relevant. In the 11- to 13- year-old teenagers, 12% of the trials were non-identifiable, 15% of the trials were non-identifiable in the 14- to 16- year-old teenagers, and in adults only 3% of the trials were non-identifiable. EMG recordings on the postural arm were quantified by means of the two following indexes (Schmitz *et al.*, 1999, 2002):

1. To evaluate the repertoire of muscle activation patterns during the voluntary situation in each age group, we quantified the presence of activations and/or decrease of activity in the recorded muscles on the postural arm. This first step resulted for each subject in rates of EMG events per muscle. In a second step, responses were analysed for two pairs of antagonist muscles (biceps brachii/triceps brachii and brachioradialis/ triceps brachii). This resulted for each subject in rates of co-contraction pattern (simultaneous increasing of activity in both flexor and extensor muscles, see Fig. 4A) and decrease of activity patterns (decreasing activity on the flexor muscle, see Fig. 4B and 4C). The response rates of these specific patterns were calculated for each subject by dividing the number of trials in one pattern by the

total number of trials, and were expressed in percentages. Non-identifiable trials were eliminated from the total number of trials.

2. The latencies of decrease of activity were measured on the two flexors, as they are the main muscles involved in producing APAs in this task. They were measured as the time-interval between the unloading onset and the onset of the decrease of activity. In each trial, the onset of the decreasing activity was determined by visual inspection, using an interactive software program enabling a trained examiner to visually determine the onset to the nearest millisecond in reference to the baseline EMG activity. Although laborious, this method was preferred to an automated one because it guarantees an accurate and reliable detection(Van Boxtel *et al.*, 1993), particularly in developmental studies (Schmitz *et al.*, 2002).

In the imposed situation, a reactive postural correction, expressed by an unloading reflex, was seen at the level of the flexors of the postural forearm (Hugon *et al.*, 1982). To evaluate a possible maturation of the unloading reflex during adolescence, the latencies of the decrease of activity were also measured on the two flexors in the imposed situation, as defined above in the voluntary situation.

5. STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analyses were performed with the SigmaStat software program. The kinematics analyses were conducted over a minimum of 10 trials by subject. For EMG analysis, non-identifiable trials were eliminated from the total number of trials. For each subject, all analysed variables were averaged over the number of usable trials. However, because of the small size and the non-normal distribution of our samples, we applied non-parametric statistics. The statistics given in the text and the figures therefore refer to medians and interquartiles. Within each group, the effect of the situation was analysed using the Wilcoxon's signed rank test for within-subject comparisons. The developmental age group

effect was analysed using the Kruskal-Wallis test, a nonparametric version of the classical one- way ANOVA. When a global significant age group effect was found, in order to define which group differed from the others, we applied multiple comparison procedures (post-hoc tests) using the Dunn's Method. Lastly, gender differences were assessed using a Mann–Whitney *U* test. Differences with a p value <0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

1. KINEMATICS AND EMG RECORDINGS DURING IMPOSED AND VOLUNTARY SITUATIONS:

Figure 1-B- illustrates a trial obtained in one adult subject. Parameters of force, elbow rotation and EMG activity recorded on the motor arm and the postural arm are shown during the imposed situation (Fig 1-B- left) and the voluntary situation (Fig 1-B- right).

During the imposed situation, the unpredictable change in force was followed by an elbow rotation, reaching its maximal value around 12°. No muscular activity was observed on the Biceps Brachii of the motor arm. On the postural arm, the two flexors (Biceps Brachii and Brachio Radialis) showed a decrease of EMG activity which appeared with a latency of + 50 ms and + 62 ms respectively, and corresponds to the unloading reflex (Hugon et al., 1982). In this trial, the Triceps Brachii showed no increase of muscular activity after the unloading.

By contrast, during the voluntary situation, the elbow rotation appeared to be reduced (the maximal amplitude reached about 3°) as compared to the one obtained during the imposed situation. The Biceps Brachii of the motor arm was involved in the lifting of the load, as shown by the increase of EMG activity starting 51 ms before the unloading onset. This contraction was observed concomitantly with the decrease EMG activity of the postural flexors shown on this example. Indeed, the two flexors showed a decrease of activity appearing before the unloading onset (-22 ms for the Biceps Brachii and -24 ms for the

Brachio Radialis), signalling an anticipatory EMG event. The Triceps brachii showed an increase of EMG activity starting 46 ms before the unloading onset. The pattern of decreased activity on the flexors was specific to the APAs, resulting in the maintenance of the horizontal stabilization of the postural arm."

2. KINEMATICS ANALYSIS:

In the imposed situation, whatever the kinematic parameters the statistical analysis did no reveal any age group effect (elbow rotation MA and MA latency).

In the voluntary situation, whatever the groups, the elbow rotation MA was significantly reduced as compared with the MA obtained in the imposed situation ($W=-78$, $p<0.001$; $W=-78$, $p<0.001$ and $W=-78$, $p<0.001$ for adult, 14- to 16-year-old and 11- to 13-year-old groups respectively). This result indicates that the APAs, which minimise the upward elbow rotation, were present for all groups of subjects (Figure 2A).

2.1. DEVELOPMENTAL EFFECT

The kinematic parameters obtained in each age group in the voluntary situation are presented on Fig. 2.

Concerning the MA%, the statistical analysis revealed a global age group effect ($H=12.194$ $p=0.002$). More precisely, post-hoc tests revealed that the MA% of the adult group was significantly lower than those of the teenagers ($Q=2.964$, $p<0.05$ and $Q=3.081$; $p<0.05$ for the comparison with the 11- to 13-year-old and the 14- to 16-year-old groups respectively). No significant differences were observed between the two groups of teenagers.

Similarly, concerning the MA latency, a global age group effect was found ($H=16.853$, $p<0.001$). Again, post-hoc tests indicated that the MA% of the adult group was significantly lower than those of the teenagers ($Q=3.216$; $p<0.05$ and $Q=3.817$; $p<0.05$ for the

comparison with the 11- to 13-year-old and the 14- to 16-year-old groups respectively). No significant differences were observed between the two groups of teenagers.

Concerning the intra-individual variability index, measured as the individual standard deviation of the MA, the statistical analysis revealed a significant age group effect ($H=9.07$, $p=0.0111$). The post-hoc tests revealed a significant reduction of the variability index for the comparison between the 14- to 16-year-old group and the adult group ($Q=2.780$, $p<0.05$) only.

2.2 GENDER EFFECT

As no significant difference was observed between the 11- to 13-year-old and the 14- to 15-year-old teenagers for the MA and MA latency, we gathered the measures obtained in the two groups of teenagers. The kinematic parameters measured in the voluntary situation in teenagers, expressed as a function of gender, are presented in Fig. 3.

The statistical analysis revealed a decrease of the MA% in the group of girls, attesting a better stabilisation of the postural forearm in this group ($T=184$, $p=0.008$). No difference was reported neither for the variability index nor the latency of the MA.

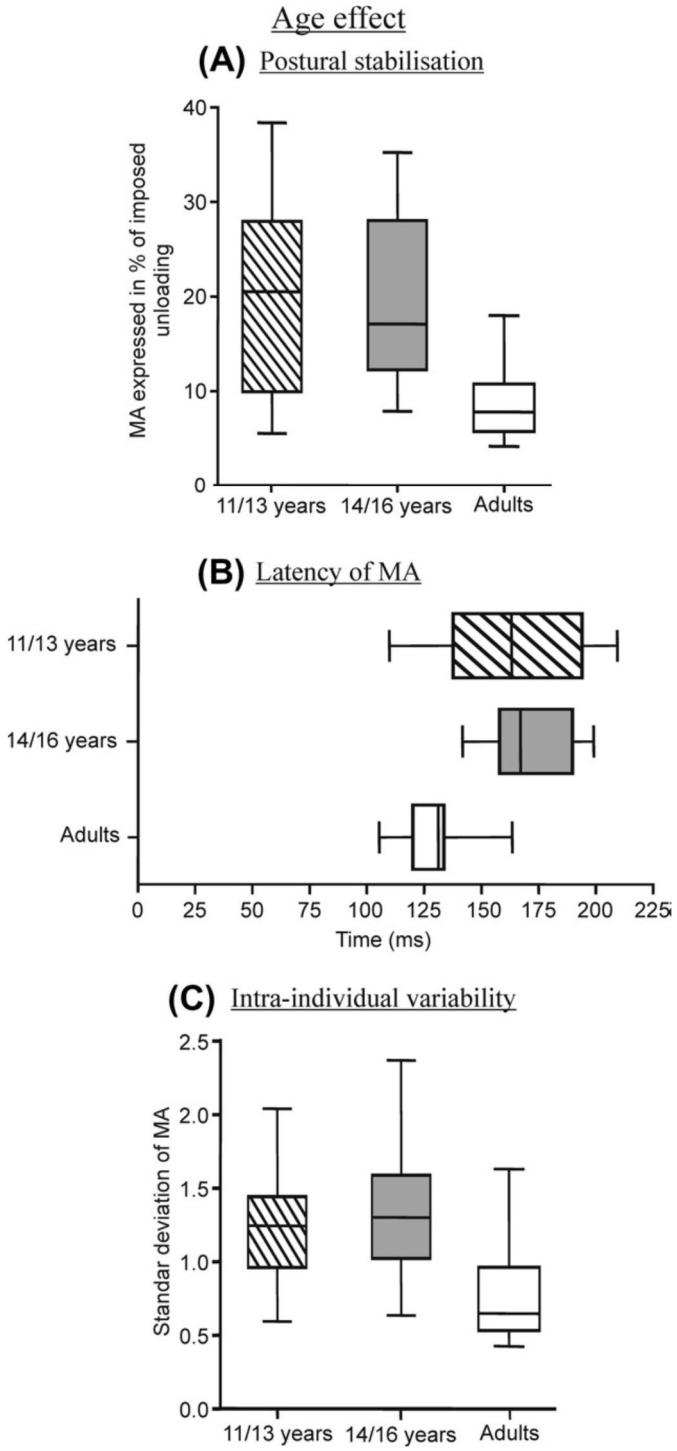


Fig. 2: Kinematics data during the voluntary situation - Age group effect: Box plots, medians and quartiles for each age group: adults (white), 14- to 16-year-old teenagers (grey) and 11- to 13-year-old teenagers (hatched) -A- Postural stabilisation: maximal amplitude of the elbow rotation expressed in percentage (MA%) of the maximal amplitude obtained during the imposed situation -B- Latency of the maximal amplitude (MA) -C- Intra-individual variability of the MA expressed by individual standard deviation in each group.

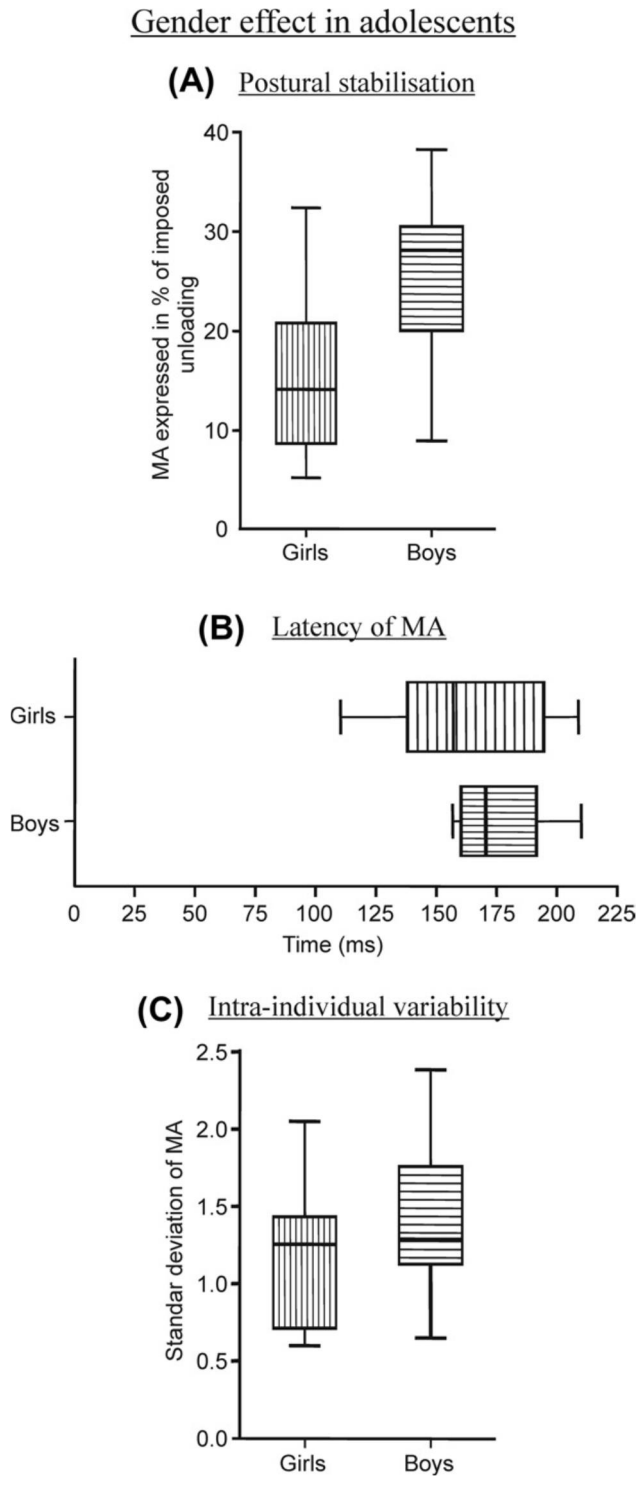


Fig. 3: Kinematics data during the voluntary situation - Gender effect in teenagers: Box plots, medians and quartiles for each gender group: girls (vertically hatched) and boys (horizontally hatched) -A- Postural stabilisation: maximal amplitude of the elbow rotation expressed in percentage (MA%) of the maximal amplitude obtained during the imposed situation. -B- Latency of the maximal amplitude (MA) -C- Intra-individual variability of the MA expressed by individual standard deviation in each gender group.

3. ELECTROMYOGRAPHIC ANALYSIS:

In the imposed unloading, it has been previously shown that the EMG responses were characterised by a decrease of activity on the postural flexors, i.e. biceps brachii and brachioradialis, which appeared after the unloading onset in adults as well as in children (Schmitz *et al.*, 2002). No age group effect was found here in the imposed situation, concerning the latency of the decrease of activity of the biceps brachii and brachioradialis.

3.1 CO-EXISTENCE OF IMMATURE AND MATURE PATTERNS DURING ADOLESCENCE

Three types of anticipatory EMG responses can be observed during the voluntary situation (Fig. 4). Fig. 4A illustrates a co-contraction of the antagonist muscles, Fig. 4B an early decrease of activity on the flexors and Fig. 4C a late decrease of activity on the flexors. Note that these three different EMG pattern examples were recorded in the same teenager, and therefore reveal the co-existence of both immature and mature muscular patterns. The first type of response (Fig. 4A) was characterised by a simultaneous increase of activity between the two flexors and the extensor, corresponding to a co-contraction pattern of activity. This pattern, previously described in children (Schmitz *et al.*, 1999, 2002) and commonly found in developmental studies in lifting tasks (Gachoud *et al.*, 1983) as well as in locomotor tasks (Berger *et al.*, 1985; Forssberg, 1985), was considered as an immature pattern.

The second type of response was characterised by a sudden decrease of activity of the flexors, and often associated to an increase of activity of the extensors (Fig. 4B and 4C). During adolescence, the onset of this decrease of activity showed a great variability, starting either before the unloading onset (example - 25 ms, Fig 4B), or after the unloading onset (example + 35 ms, Fig. 4C).

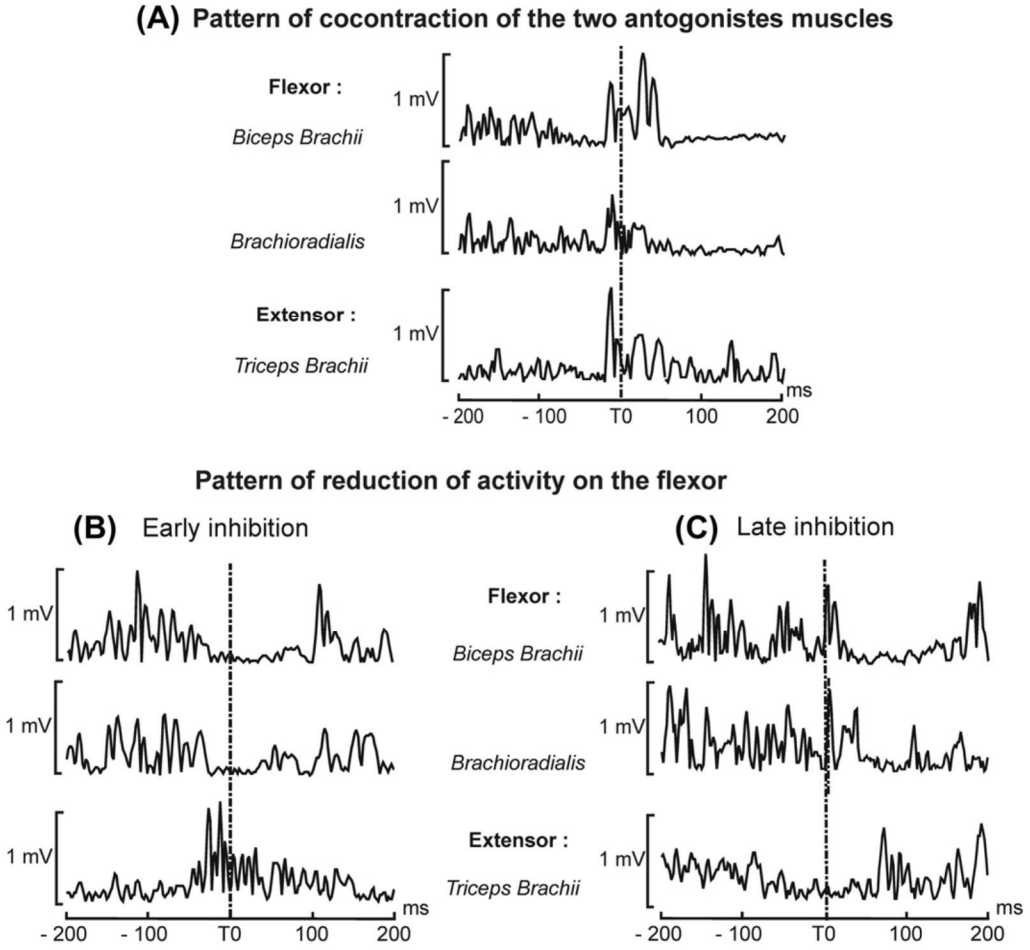


Fig. 4: Three types of EMG responses recorded in the same adolescent from the 11- to 13-year-old group during the voluntary situation: EMG activity recorded on antagonist postural muscles : two flexors (biceps brachii and brachioradialis) and one extensor (triceps brachii) -A- Co-contraction pattern characterized by a simultaneous increase of muscular activity in the flexors and the extensor -B- and -C- Decrease of activity pattern characterized by a reduction of activity on the flexors. Note that the decrease of activity can appear before (-B-) or after (-C-) the unloading onset in the same teenager.

3.2 TOWARD THE DISAPPEARANCE OF THE IMMATURE PATTERN

The main purpose of Fig. 5 is to illustrate the distribution of the two main patterns (co-contraction/ decrease of activity) used during voluntary unloading with respect to age (part A) and gender (part B). Rates of the co-contraction and the decrease of activity patterns were

calculated for two pairs of antagonist muscles (biceps brachii/triceps and brachioradialis/triceps), and for each group.

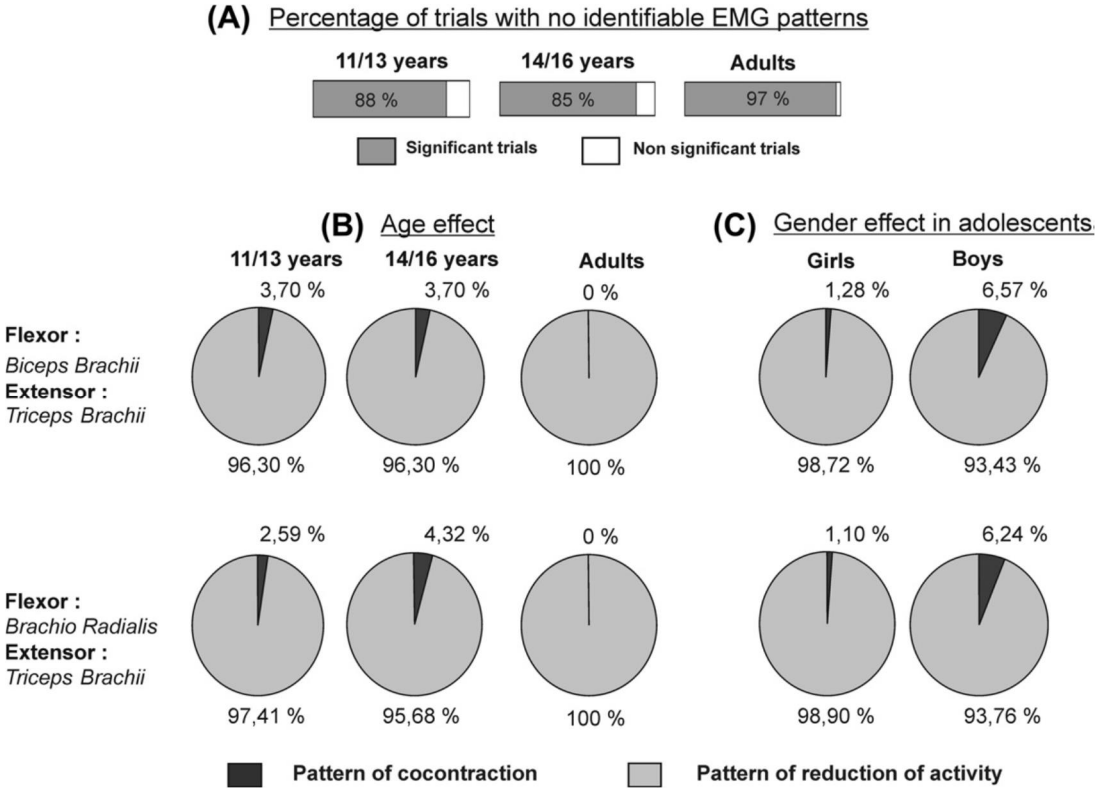


Fig. 5: Rates of EMG patterns during the voluntary situation: -A- Percentages of non-significant trials for each group. -B- and -C- Pie graphs representing the rate of co-contraction (black) and decrease of activity (shaded) patterns measured in two antagonist muscles (top: biceps brachii/triceps brachii; bottom: brachioradialis/triceps brachii) -B- Rates in each age group -C- Rates in each gender group.

3.2.1. Developmental effect

In both pairs of antagonist muscles, age group changes were found concerning the rate of these two patterns differed between teenagers and adults. While still remaining present in teenagers (representing 3.70 % of the trials for the biceps brachii/ triceps brachii for the two groups of teenagers and 2,59 % and 4,32 % of the trials for the brachioradialis/ triceps brachii

in the 11- to 13-years-old and the 14- to 16-years-old group respectively), the co-contraction pattern was inexistent in adults. This percentage represents one to two trials in two to three subjects depending on which muscle and group were considered. Conversely, the decrease of activity pattern was the only one to occur in adults while, though massively expressed, it was not expressed in all trials in teenagers.

3.2.2. Gender effect

The co-contraction pattern was more expressed in boys than in girls. Indeed, in boys, this immature pattern was present in 6,57 % and 6,24% of the trials for the biceps brachii/ triceps brachii and the brachioradialis/ triceps brachii respectively whereas in girls, it was observed in 1,28 % and 1,10 % of the trials only for the biceps brachii/ triceps brachii and for the brachioradialis/ triceps brachii respectively. This percentage represents one trial in one girl and one to two trials in four boys depending on which muscle was considered.

3.3. THE LATENCY OF THE DECREASE OF ACTIVITY ON THE POSTURAL FLEXORS MUSCLES

Fig. 6 represents the latency of the decrease of activity measured on the two postural flexors as function of age (part A) and gender (part B).

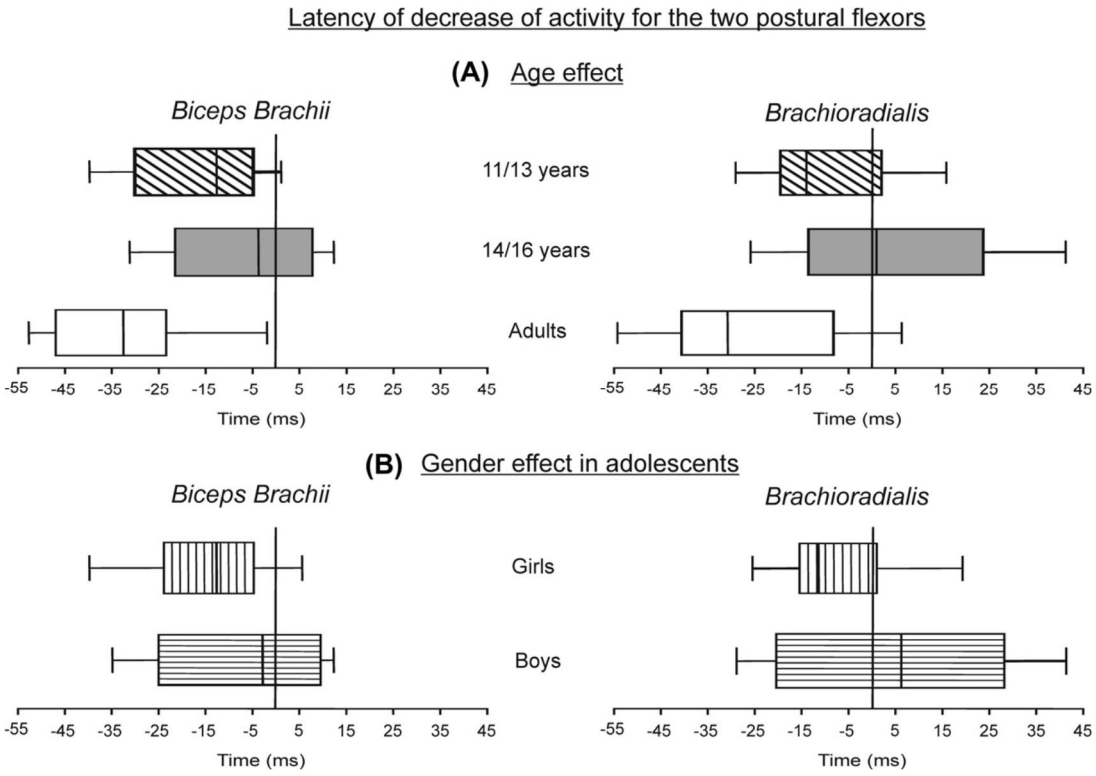


Fig. 6: Latency of the decrease of activity on the postural flexors during the voluntary situation: Box plots, medians and quartiles representing the decrease of activity latency onset for the biceps brachii (left) and the brachioradialis (right) -A- For each age group: adults (white), 14- to 16-year-old teenagers (grey) and 11- to 13-year-old teenagers (hatched) and -B- For each gender group: girls (vertically hatched) and boys (horizontally hatched).

3.3.1 Developmental effect

The statistical analysis revealed a global age group effect for the biceps brachii ($H=11.95$; $p=0.003$) as well as for the brachioradialis ($H=8.75$, $p=0.013$), indicating an improvement in the timing adjustment with age. Post-hoc tests showed a significant difference between the 14- to 16-year-old age group and the adult group for the latency of the decrease of activity both on the biceps brachii ($Q=3.45$, $p<0.05$) and on the brachioradialis($Q=2.96$, $p<0.05$).

Note that in the 14- to 16-year-old group, the latencies of the decrease of activity appeared relatively late and very near to the unloading onset, whereas in the 11- to 13-year-old group they surprisingly appeared earlier, but still not as early as in the adult group. No

significant difference could nevertheless be found, probably due to the particularly great inter-individual variability in the 14- to 16-year-old group.

3.3.2 Gender effect:

No gender effect was evidenced, even if the latency of the decrease of activity seemed to appear earlier in girls for both flexor muscles. Here again, the large inter-individual variability observed in boys could explain the absence of gender effect.

DISCUSSION

The adolescence constitutes an ultimate period of maturation concerning cognitive functions such as executive function, social cognition and language… (see for review Paus, 2005a; Blakemore & Choudhury, 2006) but empirical research on motor development during the adolescence is still lacking. The aim of this study was to explore, during adolescence, alterations in the use of a sensori-motor representation as unveiled by the measurement of anticipatory postural control in a bimanual load-lifting task. We hypothesised that adolescence constitutes a period of refinement of anticipatory control due to on-going updates of the body schema and sensori-motor representations. We tested the effect of age on two groups (11- to 13 and 14- to 16 years of age) as well as the effect of gender, which has been shown to affect posture during this developmental period (Morris & Udry, 1980; Franchignoni *et al.*, 1985; Rogol *et al.*, 2002; Viel *et al.*, 2009). Kinematics data showed an effect of age and also an effect of gender concerning the postural stabilisation during the voluntary situation. Muscular pattern quantification revealed that, unlike in adults, the immature pattern was still present in the adolescents. Lastly, the latencies of the decrease of activity on postural flexors occurred later in adolescents in comparison with adults.

Postural stabilisation in adolescence is still different from the adult level

The development of skilled manual actions involving grasping, transporting and manipulating objects is characterised by an early emergence and a progressive refinement during ontogenesis. Von Hofsten (1982) demonstrated that infants can grasp objects from an early age, although it takes several years before children can perform as skillfully as adults (Forssberg *et al.*, 1991, 1992). In particular, in reaching and grasping coordination tasks, the acquisition of an optimal coordination of the reaching and grasping commands is reached only around 12 years of age (Kuhtz-Buschbeck *et al.*, 1998; Olivier *et al.*, 2007), an age that corresponds to the beginning of adolescence. In a similar way, the development of APAs is characterised by an early emergence and a slow maturation through childhood (Schmitz *et al.*, 1999, 2002). In the bimanual load-lifting task, the postural forearm stabilisation was still different from the adult one, suggesting that further improvement of the postural forearm stabilisation must take place after the age of 16. In both adolescent groups, the maximum elbow rotation amplitude during voluntary unloading was around 20 % of that observed in the imposed condition. However, Schmitz et al. (2002) observed an equivalent postural forearm stabilisation of around 22.8 % in children as young as 7-8 years. Thus, it seems that adolescent performances do not differ greatly from children's, and that they are still far from equaling those of adults (around 8 %). Moreover, due to the major changes that occur at the onset of puberty, we chose to divide the teenage group into two distinct stages: an early stage (11-13 years), characterized by the onset of puberty, and a later stage (14-16 years), when adolescence has set in. The direct comparison between these two adolescent groups showed no developmental effects between the beginning and the middle of adolescence. Taken together, these results suggest that after the age of 8 years, the acquisition of anticipatory control follows a linear evolution that probably reaches the level of adult at the end of the adolescence only.

Variability in adolescence: an indicator of developmental processes

A number of studies on motor development have reported a significant intra-individual variability in young children (Forssberg *et al.*, 1991; Assaiante & Amblard, 1995; Konczak *et al.*, 1995; Assaiante *et al.*, 2000). This intra-individual variability that decreases with age (Forssberg *et al.*, 1991; Schmitz *et al.*, 2002) constitutes in itself a fundamental developmental phenomenon (Konczak *et al.*, 1995; Forssberg, 1999; Schmitz *et al.*, 1999; Assaiante *et al.*, 2000). In our study, two main results revealed the existence of a high variability. Firstly, our variability index (individual standard deviation) of the stabilisation performance remained greater in the adolescents than in the adults revealing a significant reduction during the adolescence. Secondly, the electromyographic analysis reported the co-existence of several muscular strategies underlying postural stabilisation in adolescents. As reported by Schmitz and coll. (1999, 2002), these were the co-contraction pattern of the two antagonist muscles, an immature strategy, and reduced postural flexor activity, a mature strategy. From 4 to 6 years, the immature strategy remains a dominant strategy used by children to maintain a stable forearm position. The mature strategy is progressively adopted throughout childhood and becomes a dominant strategy only around the age of 7/8 years (Schmitz *et al.*, 2002). However, Schmitz et al. (2002) showed that at 8 years of age, the immature strategy is present with a still important proportion (around 25%). Our results show that, during adolescence, the co-contraction pattern almost completely disappears in favor of the pattern of reduced postural flexor activity. The rate of EMG pattern observed in the adolescents groups suggested that the selection of the most appropriate motor strategy continues until the end of childhood to completely disappear during adolescence. Thus, our study confirms that these variability phenomena are an indicator of important developmental processes that seem to continue up to the late adolescent period.

Timing adjustments: an indicator of CNS maturation

Another parameter requiring a particularly long maturation process throughout ontogenesis is temporal organisation (Schmitz *et al.*, 2002; Assaiante *et al.*, 2005). The electromyographic analyses revealed a latency of the decrease of activity on postural flexors earlier in adults than in the adolescent groups. In teenagers, we observed both early decrease of activity (like in adults) and delayed decrease of activity, the latter occurring simultaneously with the movement, suggesting a great variability in the appearance of the onset of decrease of activity. In both cases, however, the decrease of activity occurred in an anticipatory fashion. Indeed, they occurred within a time window before proprioceptive information could be used to activate feedback control. Moreover, no significant differences were reported between the adolescents aged 11-13 and those aged 14-16 whereas a later postural flexor inhibition could be observed as a trend in the 14-16 year old group (Fig 6A). The great inter-individual variability presented in teenagers aged 14-16 years old could explain the absence of significant differences between the two adolescent groups.

Thus, our results again emphasise that APAs timing parameters take longer to mature, which is probably the reason for the performance difference between adolescents and adults. Other studies have also reported the time-lag during ontogenesis between the initial control of segmental stabilisation and the subsequent mastering of the corresponding temporal organization, which takes more time to mature (Assaiante *et al.*, 2000, 2005). Accurate timing parameters appear to be a key factor in the construction of APAs. They mature slowly throughout childhood and adolescence (Eliasson *et al.*, 1995; Schmitz *et al.*, 2002) and they are affected in neurodevelopmental disorders such as autism (Schmitz *et al.*, 2003) and developmental coordination disorders (Jover *et al.*, 2010) or in neurological conditions such as Parkinson's disease (Viallet *et al.*, 1987). The basal ganglia, via their thalamic connections

to the SMA, participate actively in these timing adjustments, which are crucial to the coordination between unloading and postural forearm stabilisation (Jacobs *et al.*, 2009).

Furthermore, some studies have reported that important brain developments occurring during adolescence are specifically observed in these subcortical regions (Sowell & Thompson, 1999), particularly in boys (Giedd *et al.*, 1999). Recently, Madsen and coll. (2011) identified the nature of change occurring in the neostriatum (putamen and caudate nuclei) during ontogenesis. It consisted in a grey and white matter maturation with microstructure changes e.g. cell density, axonal or dendritic arborization and/or myelination and correlated to the motor performance variability (Madsen et al., 2011). Thus, we could make the hypothesis that the maturation of the connections between the neostriatum and the SMA via the thalamus, during adolescence would be crucial to the acquisition of the precise temporal organization, essential to perform the bimanual load-lifting task.

Refinement of internal models and body schema during adolescence

Internal models i.e. forward models make predictions of the sensory consequences of actions on the basis of an efference copy (Wolpert, 1997). In our task, a forward model would enable the CNS to predict the co-ordination between the change in force due to unloading and the postural stabilisation of the forearm during the voluntary unloading. Moreover, the body schema interacts with motor systems in the genesis of actions and the control of posture (Gurfinkel *et al.*, 1988; Schwoebel *et al.*, 2002). Kinematics and EMG differences between adolescents and adults observed in our study suggested an improvement of anticipatory control between adolescence and adulthood. A number of studies have suggested that body changes and sensory information transmitted during the execution of an action influence the construction of body schema and internal models of action, which are essential to anticipatory control (Head & Holmes, 1911; Decety & Boisson, 1997; Wittling, 1998). In accordance with

our hypothesis, during adolescent growth, internal models are refined such that motor predictions take account of new body size. These changes may have some consequences in the development of the neural networks supporting internal models. Indeed, lesions studies (Sirigu *et al.*, 1996; Wolpert, Goodbody, *et al.*, 1998b) and neuroimaging studies (Stephan *et al.*, 1995; Gerardin *et al.*, 2000) have suggested that body schema and internal models of action are based on a network including the parietal cortex. During adolescence, this region undergoes development of both the grey and white matter, in particular with synaptic elimination and myelination (Giedd *et al.*, 1999; Sowell & Trauner, 2002; Gogtay *et al.*, 2004; Toga *et al.*, 2006). One possible explanation for the observed refinement in sensori-motor representation is the occurrence of maturational processes in parietal circuitry, which might give rise to an increased ability to process efference copy in internal models, during adolescence. Thus, on-going maturation of the parietal cortex could account for the improvement in anticipatory control between adolescence and adulthood.

Girls differ from boys: Influences of puberty

Studies exploring the neuromotor development highlight a gender effect in tasks exploring timed performance (Largo *et al.*, 2003; Larson *et al.*, 2007) movement quality (Largo *et al.*, 2003), mirror movement (Koerte *et al.*, 2010) and gaits and stations (Larson *et al.*, 2007). In agreement with the literature, we also observed a difference between girls and boys: the girls presented a better stabilisation of the postural forearm. Even if no effect of gender was found for the latency of the decrease of activity neither for the Brachii Biceps, nor for the Brachioradialis, the onset appeared slightly earlier in the girls suggesting an earlier development of anticipatory control in girls.

Although we confirm a fact well known in the development literature (See for review Branta *et al.*, 1984), we wish to mention some assumptions that could explain these gender

differences. The difference in puberty onset, that generally occurs around the age of 11 years in girls and 12 years in boys (Morris & Udry, 1980; Rogol *et al.*, 2002), might induce gender differences in both body changes (Neu *et al.*, 2002) and brain maturation (Blakemore *et al.*, 2010). Two hypothetical avenues can be explored: the biomechanical differences and the brain differences.

The onset of puberty contributes to the muscular and morphological development of the body and, in particular, the forearm. However, this development does not influence grip strength, which develops with age ands is the same for both sexes (Neu *et al.*, 2002). In addition, in our study, no age or gender differences were observed during imposed unloading which was subject to biomechanical constraints, since the contraction of the flexor muscles supporting the weight on the postural forearm was calibrated so as to exert a force that opposed from that of the weight. Indeed, we controlled morphological differences (weight, height, forearm length) between individuals, age-groups and gender-groups by constraining the consequence of the imposed unload to a restrained range of value (the upward rotation was comprised between 8° and 12°) in adapting the weight of the load for each subject. Thus, morphological and biomechanical constraints resulting from the inter-individual variability cannot be used to explain the differences observed since the force, which differed from that of the weight and had to be disregarded during voluntary unloading, was the same for each subject.

It has also been proposed that the improvement in anticipatory control observed during adolescence could be due to an update of the body schema and the refinement of the sensori-motor representations thanks to the occurrence of maturational processes in parietal circuitry. These developmental phenomena in the parietal cortex peak approximately one year earlier in girls, corresponding to the varying onset of puberty between girls and boys (Giedd *et al.*, 1999). A wealth of evidence from nonhuman animal studies indicates that the hormonal

events of puberty exert profound effect on brain maturation and behaviors (Spear, 2000; Sisk & Foster, 2004; Cahill, 2006). We put forward the hypothesis that the onset of puberty, under hormonal influences, could be one precursor of the refinement of the sensori-motor representations thanks to the maturation of parietal circuit.

CONCLUSION

In conclusion, despite the known early emergence of anticipatory control (Schmitz *et al.*, 1999, 2002), our results show a particularly slow maturation process, which continues beyond adolescence and into adulthood. This development is more advanced in girls, suggesting that puberty has a greater influence. The updating of internal models of action and body schema as well as the development of the associated brain regions such as the parietal cortex could underlie the final maturation of the anticipatory function. Finally, timing adjustments, which are essential to the coordination between posture and movement, may be linked to the late development of subcortical regions such as the basal ganglia. Futures studies using cerebral investigations to sound the development of the cerebral processes involved in anticipatory control should enable us to make substantial progress in answering these major questions, thus establishing a link between brain development and its functional involvements.

ACKNOLEDGEMENT

The authors wish to thank the Centre National pour la Recherche Scientifique (CNRS), and the University of Aix-Marseille for their financial support. C. Fortin was supported by a postdoctoral training award from the Fonds de Recherche du Québec-Santé (FRQS) and Research Centre of Sainte-Justine University Hospital Center. We are grateful to all the subjects who participated in this study. The authors also thank Melanie Cole for the English revision.

Etude 2.

Time-frequency and ERP analyses of EEG to characterize anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task

Running title

Anticipatory postural adjustments: EEG characterization

Fanny Barlaam[1,2,3], Médéric Descoins[1], Olivier Bertrand[2,3], Thierry Hasbroucq[4], Franck Vidal[4], Christine Assaiante[1], Christina Schmitz*[1,2,3]

[1] Laboratory of Integrative and Adaptive Neurobiology, Pôle 3C, CNRS UMR6149 & University of Provence Marseille, France

[2] Lyon Neuroscience Research Center - INSERM U1028, CNRS UMR5292, Bron, France

[3] University Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France

[4] Laboratory of Neurobiology and Cognition, Pôle 3C, CNRS UMR 6155 & University of Provence, Marseille, France

Pour citation :

Barlaam, F., Descoins, M., Bertrand, O., Hasbroucq, T., Vidal, F., Assaiante, C., & Schmitz, C. (2011) Time-Frequency and ERP Analyses of EEG to Characterize Anticipatory Postural Adjustments in a Bimanual Load-Lifting Task. *Front. Hum. Neurosci.*, **5**, 163.

frontiers in HUMAN NEUROSCIENCE

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE
published: 14 December 2011
doi: 10.3389/fnhum.2011.00163

Time-frequency and ERP analyses of EEG to characterize anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task

*Fanny Barlaam[1,2,3], Médéric Descoins[1], Olivier Bertrand[2,3], Thierry Hasbroucq[4], Franck Vidal[4], Christine Assaiante[1] and Christina Schmitz[1,2,3]**

ABSTRACT

Anticipatory postural adjustments (APAs) compensate in advance for the destabilizing effect of a movement. This study investigated the specific involvement of each primary motor cortex (M1) during a bimanual load-lifting task in which subjects were required to maintain a stable forearm position during voluntary unloading. Kinematics, electromyographic and electroencephalographic (EEG) data were recorded in eight right-handed healthy subjects lifting a load placed on their left forearm. Two EEG analyses were performed: a time-frequency (TF) analysis and an event-related potential (ERP) analysis. The TF analysis revealed a mean power decrease in the mu rhythm over the left and right M1 concomitant with lifting onset. Each decrease showed specific features: over the right M1, contralateral to the postural forearm, there was a steeper slope and a greater amplitude than over the left M1. Although a mu rhythm desynchronization has until now been the signature of cortical activity related to a motor component, we show that it can also be related to postural stabilization. We discuss the involvement of the mu rhythm desynchronization over the postural M1 in the high temporal precision enabling efficient APAs. ERP analysis showed a negative wave over the left M1 and a concomitant positive wave over the right M1. While the negative wave classically reflects M1 recruitment related to the forthcoming lifting, the novelty here is that the positive wave reflects the transmission of inhibitory commands towards the postural forearm.

KEYWORDS

Anticipation, Posture, Coordination, Motor, Mu desynchronization, ERP, EMG, Kinematics

INTRODUCTION

The execution of a voluntary movement triggers postural perturbations, which can be predicted and cancelled by the central nervous system. In order to minimize the destabilizing effects of the movement on the posture, the anticipatory postural adjustments (APAs) occur before the onset of movement and prevent the forthcoming disturbance of posture (Bouisset &

Zattara, 1981; Massion *et al.*, 1999). Spatial and temporal coordination between movements and APAs is crucial for the efficiency of a gesture, but up to now the underlying central organization has not been fully understood.

The coordination between a movement and its postural counterpart has been extensively studied using the bimanual load-lifting task, derived from the so-called "barman test". When a barman lifts up a bottle from the tray he is holding, the hand supporting the tray stays stabilized in a horizontal position, although unloading the tray should provoke an upward forward movement. This is due to the use of APAs. In the experimental context, the subjects use their right (motor) hand to voluntarily lift a load placed on their left (postural) forearm (Hugon *et al.*, 1982). The advantage of this paradigm is that it enables a clear anatomical separation of the movement and its associated APAs. Here, APAs are characterized by a stabilization of the postural forearm due to an inhibition of the flexor muscles before the onset of unloading (Hugon *et al.*, 1982).

Models of brain lesions (See for review Massion *et al.*, 1999), EEG (Martineau *et al.*, 2004), magnetoencephalography (Ng *et al.*, 2011) and fMRI (Schmitz *et al.*, 2005) recordings during the bimanual load-lifting task have shown the involvement of the sensorimotor cortex, the supplementary motor area (SMA) and the basal ganglia within the hemisphere contralateral to the postural arm in the production of APAs. As an alteration of the postural performance was found in patients with a lesion of the primary motor cortex (M1) contralateral to the postural arm only, the specificity of the role of each M1 has been questioned (Viallet *et al.*, 1992). Kazennikov et al. (2005) suggested that the M1 contralateral to the lifting arm actively inhibits the corticospinal neurons of the M1 contralateral to the postural arm through interhemispheric transcallosal connections. This seems contradictory to results showing that patients with a complete resection of the corpus callosum have good

postural stability (Viallet *et al.*, 1992; Diedrichsen *et al.*, 2005a). In another posture-movement coordination task, transcranial magnetic stimulation (TMS) over each M1 altered the movement but did not affect the posture, suggesting that each command develops independently (Taylor, 2005). The specificity of the postural and the lifting commands arising from each M1 therefore remains unsolved.

Studies with EEG have revealed that during the planning and the execution of movements, the mu rhythm, characterized by frequencies in the 8-13 Hz band, is suppressed above the sensori-motor areas. This phenomenon first described as 'blocking' of the central mu rhythm in man (Gastaut *et al.*, 1952) has been later referred to as 'event-related-desynchronization' (ERD). ERD can be observed in response to a variety of different type of tasks. In general, ERD reflects active information processing in the sense of excitatory brain processes (Klimesch *et al.*, 2007). More specifically, in motor tasks, it has been interpreted to reflect an increased cortical excitability of the M1 contralateral to the moving side (Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999). A previous study in children revealed an ERD in the theta rhythm (equivalent to the mu rhythm in adults, into account the maturational process (Cochin *et al.*, 2001)) over the M1 contralateral to the postural arm in the bimanual load-lifting task (Martineau *et al.*, 2004). However, due to the small number of trials, the exact timing was not determined. Moreover, in between-hand choice tasks, premovement potentials have revealed a negative wave over one M1 and a positive wave over the other, reflecting a specific activation of the M1 contralateral to the responding hand and an inhibition of the M1 contralateral to the non-responding hand (Vidal *et al.*, 2003).

The aim of this study was to clarify the contribution of each M1 during the coordination between posture and movement that takes place in the bimanual load-lifting task. We assumed that a detailed comparison between EEG activities recorded over each M1 would

reveal common and/or distinct features, which should help to disentangle the specificity of the motor and the postural commands. Originally, in order to capture a broad range of EEG features, we performed two types of EEG analysis because of their complementarities: a time-frequency analysis (TF) and an event-related potentials (ERP) analysis. We used TF analysis based on Gaussian Morlet's wavelet transform (Tallon-Baudry & Bertrand, 1999) instead of the traditional ERD/ERS quantification, because this approach provides an overview of the activity over broad frequency ranges, which enables a specific frequency band to be chosen for each subject for a detailed analysis (Graimann & Pfurtscheller, 2006). We hypothesized that a time-frequency (TF) analysis focused on oscillatory activities would highlight features in the sensori-motor rhythms differentiating the postural and lifting programs, while an event-related potential (ERP) analysis would specify the role of each M1.

MATERIALS AND METHODS

1. SUBJECTS

Eight healthy subjects [four males, 29.11 $\pm$ 4.3 years old, (mean $\pm$ SD)] participated in this experiment. All participants, chosen in the general population, used they right hand for every day manual activities and did not show any particular motor expertise. All participants gave their informed consent before the trial and local ethics committee approval (Comité de Protection des Personnes Sud Méditerranée 1) was obtained in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki.

2. TASK AND EXPERIMENTAL SET-UP

The experimental arrangement has been described in previous papers (Massion *et al.*, 1999; Schmitz *et al.*, 2002) and is schematically depicted in Fig. 1A.

The subjects were comfortably seated on a hardback chair in a Faraday cage. In the bimanual load-lifting task, the postural arm supports the load while the motor arm lifts the load (Dufosse *et al.*, 1985; Massion *et al.*, 1999). The postural arm, chosen as the left arm for all subjects, was fixed vertically just above the elbow. The subjects were asked to maintain the left forearm in a horizontal and semi-prone position throughout the entire session, with no specific instructions. Wrapped around each subject's wrist was a metallic wristband equipped with a strain gauge, enabling a load to be either suspended by means of an electromagnet or placed on top of the forearm. In order to measure the effectiveness of the stabilization during the bimanual load-lifting task, repetitive imposed unloadings were used in a control situation. This consisted of a passive situation during which the suspended load was released by the experimenter by switching off the magnet at unpredictable times. In this situation, no anticipation was observed; a reactive postural correction, expressed by an unloading reflex, was seen at the level of the flexors of the postural forearm (Hugon *et al.*, 1982). In contrast, in the voluntary situation, the load placed on top of the wristband was voluntarily lifted by the subjects with their right hand. The beginning of each active trial was indicated by a green LED located close to the weight placed on the postural arm (GO signal). Subjects were instructed to lift the load as quickly as possible when the green LED appeared. In order to maintain a high level of attention, NO GO trials signaled by a red LED were also presented to the subjects (who were instructed not to lift the load in those trials). Only GO trials were included in the analysis. Moreover, to limit the ocular artifacts in EEG signals, subjects were informed that they could blink or close their eyes only between trials.

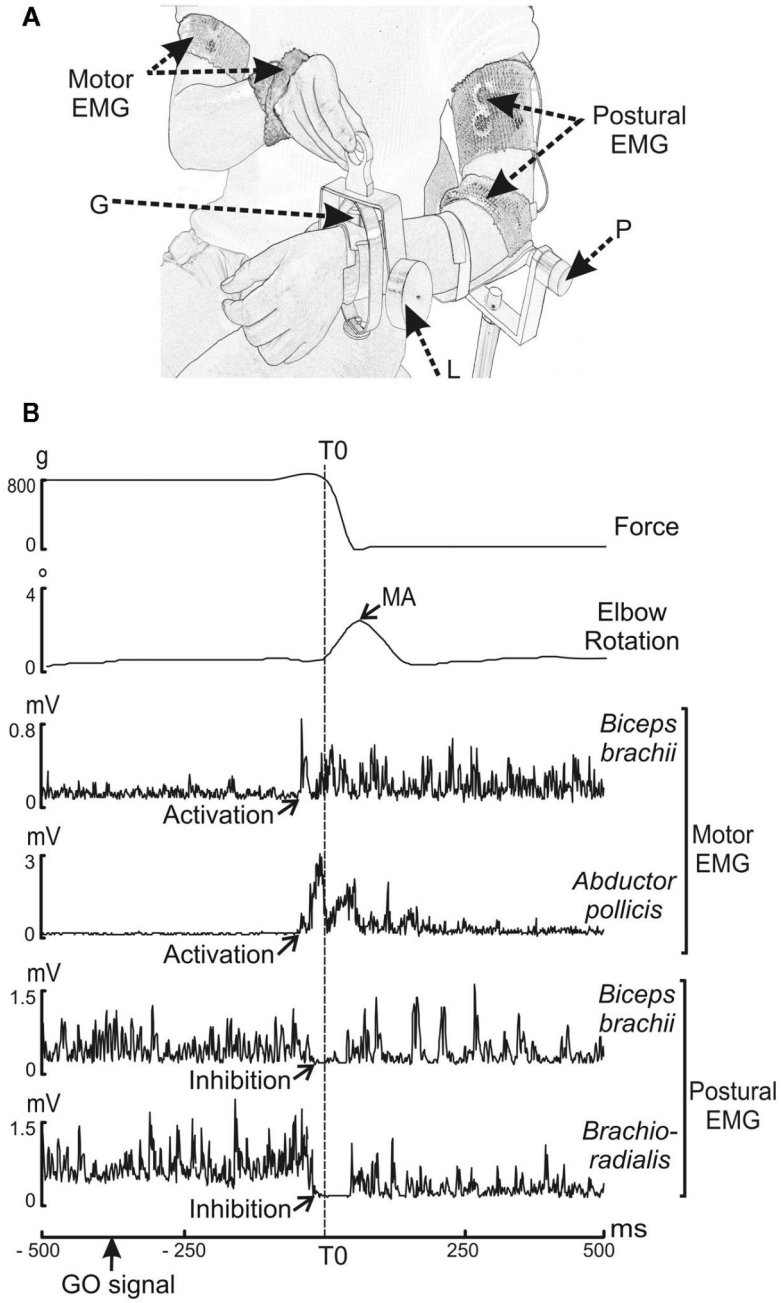


Fig. 1A, B: Experimental setup and raw trial recording during voluntary unloading. Part A: G: strain gauge measuring the force exerted by the load. P: potentiometer measuring the elbow rotation. L: 800g-load. Motor EMG: EMG recording sites in the motor arm (biceps brachii and abductor pollicis brevis). Postural EMG: EMG recording sites in the postural arm (brachioradialis and biceps brachii). Part B: Parameters recorded (from top to bottom) are: force, elbow rotation angle, rectified EMG of the biceps brachii and abductor pollicis brevis on the motor arm, and of the biceps brachii and brachioradialis on the postural forearm. The decrease in force indicated the onset of unloading (vertical dashed line), which was used as a reference time (T0). The maximum angular amplitude (MA) of the upward movement of the postural forearm was measured after unloading. The muscular activity (activations for the motor arm and inhibitions for the postural arm) occurred before T0.

Compared to previous studies (Dufosse *et al.*, 1985; Massion *et al.*, 1999), the weight of the load was reduced from 1000 g to 800 g in order to avoid any muscular fatigue caused by the high repetition of lifts in the voluntary situation (n=210). The general procedure was as follows: a series of 10 passive trials in the imposed situation followed by six series of 35 trials in the voluntary situation, making a total of 210 GO trials. A 5-min rest period was proposed between each series. An entire session usually lasted less than 2 hours.

3. DATA ACQUISITION AND ANALYSIS

In each trial, the force exerted by the load and the angular elbow displacement signals were recorded on the postural side, digitalized and stored on a computer disk (Windelest®, TechnoConcept, France). Electromyographic (EMG) signals were recorded with a TELEMG multi-channel electromyograph (BTS). Both kinematics and EMG signals were acquired with a 500 Hz sampling rate. EEG and electrooculographic (EOG) data were continuously monitored with a 512 Hz sampling rate by the BioSemi Active Two system (BioSemi, Amsterdam). Because the EEG and the EMG signals were sampled with independent amplifiers and acquisition cards and also with different sampling rates, a common trigger ensured the time correspondence between the two data sets.

3.1. KINEMATICS, FORCE AND EMG ACQUISITION

The change of force was measured by a strain gauge fitted to the metallic wristband supporting the weight. The angular displacement of the forearm was measured by a potentiometer placed along the elbow joint axis. EMG data were acquired using bipolar surface electrodes (surface area: 2.5 mm^2) placed over the surface of two flexors (brachioradialis, biceps brachii) on the postural forearm, and one flexor (biceps brachii) and one abductor (abductor pollicis brevis) on the motor arm. The EMG signals were amplified,

filtered (5–100 Hz band pass) and rectified using the MatLab software program (The Math-works, Inc).

3.2. KINEMATICS, FORCE AND EMG ANALYSIS

Fig. 1B illustrates a single trial recorded during the voluntary situation. Each trial was viewed offline on a monitor screen. Measurements were performed with the MatLab software program (The Math-works, Inc.). The onset of unloading (T0), used as a reference time, was defined as the time of the first maximal value of the second derivative of the force signal transmitted by the strain gauge. The upward movement of the postural forearm was quantified both in the imposed and voluntary situations by measuring the maximum angular amplitude (MA) after unloading. In the voluntary situation we also measured the reaction time (RT), defined as the time-interval between the onset of the GO signal and T0. A visual inspection made it possible to characterize identifiable EMG events for each trial. They consisted of activations or inhibitions, for which we measured the EMG latencies i.e. the time-interval between T0 and the onset of the EMG event, and the EMG duration i.e. the interval between the onset and the end of EMG activity. The onset of the EMG event was determined visually and marked with a cursor using the computer mouse. Although laborious, this method was preferred to an automated one because it guarantees an accurate and reliable detection (Van Boxtel *et al.*, 1993).

We compared MA obtained in the imposed and voluntary situations to ensure the presence of APAs during the bimanual coordination. Furthermore, in order to detect any possible effects of the muscular strain on APAs effectiveness throughout the entire voluntary situation, we verified that the kinematics and muscular events were not altered. Differences in MA and in the latency and duration of the postural muscle inhibitions were tested by comparing the first 25 and the last 25 trials. Statistical analyses conducted for the kinematics

and EMG data were performed using the Wilcoxon test. Differences with a *P* value <0.05 were considered statistically significant.

3.3. EEG DATA ACQUISITION

During the voluntary situation, EEG was recorded from 64 pre-amplified Ag/AgCl scalp electrodes placed according to the standard 10–20 electrodes placement system. In order to detect ocular artifacts, EOG was recorded using electrodes situated above and below the left eye and both outer canthi. EEG and EOG data were amplified and filtered with a bandwidth between 0.1 and 200 Hz. A selective 50 Hz 'notch' filter was used. The data were offline referenced to the left mastoid.

3.4. EEG DATA ANALYSIS

The acquired EEG data were subjected to the following preprocessing steps: Preprocessing as well as artifact removal were performed in the MATLAB environment program (The Math-works, Inc.) with the EEGLAB toolbox (Delorme and Makeig, 2004) as well as in BrainVision Analyser software (Brain Product Gmbh). First, all data were filtered with a band pass between 0.1 and 200 Hz.

Subsequently, since the bimanual motor task involved the muscles of the shoulder girdle, we used independent component analysis (ICA) to remove muscle artifacts as well as ocular ones. The use of ICA allows direct examination of information components in the data rather than their summed effects at the scalp electrodes. By removing or minimizing the effects of overlapping components, ICA enables a detailed examination of the separate dynamics of electrical brain activity as well as artifacts in order to remove them (Delorme *et al.*, 2007). In addition, if the artifact ICA components were deemed unsatisfactory, the EEG recordings were visually inspected and trials presenting with residual artifacts were rejected.

The Laplace transform was applied to the monopolar averages after spherical spline interpolation, with 3 as the order of spline (Pernier *et al.*, 1988; Perrin *et al.*, 1989). All further statistical analysis were performed on Laplacian transform.

We chose T0 (i.e. the onset of unloading) as the reference time because T0 is the common event indicating accurate coordination between the postural arm and the motor arm. This time reference has been classically used in other behavioral and EEG studies (Viallet *et al.*, 1992; Massion *et al.*, 1999; Schmitz *et al.*, 2002; Martineau *et al.*, 2004). The pre-GO signal period (defined from -1000 ms to -200 ms with respect to the GO signal) was considered as a baseline level for both the time-frequency and the event-related potential analyses.

3.5. TIME-FREQUENCY (TF) ANALYSIS

Each epoch was analyzed in the TF domain by convolution with complex Gaussian Morlet's wavelets (Tallon-Baudry & Bertrand, 1999). This convolution provided for each trial a TF power map $P(t, f) = |w(t, f) * s(t)|^2$, where $w(t, f)$ was for each time t and frequency f a complex Morlet's wavelet $w(t, f) = A*\exp(-t^2 / 2\sigma_t^2) * \exp(2i\pi ft)$, with $A = (\sigma_t\sqrt{\pi})^{-1/2}$ and $\sigma_t = 1 / (2\pi\sigma_f)$ and σ_f a function of the frequency f: $\sigma_f = f / 7$. The investigated frequency range was 5-49 Hz with a step of 1 Hz. After averaging the TF data power across each single trial, the mean TF power data measured during the baseline was subtracted from the TF power data. This correction was performed separately in each frequency band. From the 64 original electrodes, we focused our analyses on C3 and C4 electrodes corresponding to the two motor cortices, $M1_L$ for the left M1 and $M1_R$ for the right M1 respectively. Visual inspection revealed the most prominent task-related spectral power change, mainly observed around the 10–13 Hz frequency band, corresponding to the sensori-motor mu rhythm. Since the upper and the lower limits as well as the frequency bandwidth

varied across subjects, we selected for each of them the band power with the most significant variations during the task on the basis of the TF map obtained for $M1_R$. We selected $M1_R$ instead of $M1_L$ because the most significant power variations occurred over this cortex. For each subject we used the half-height bandwidth to select the subject's mu frequency band. Further analysis of the time course of spectral power (-1000 ms to 1000 ms relative to reference time) was performed on the individualized mu frequency band.

Statistical analyses of the time course of spectral power were performed using the Wilcoxon test. Differences with a *P* value <0.05 were considered statistically significant.

(1) To eliminate the possibility that further differences between $M1_R$ and $M1_L$ band powers were due to different level of baseline activities, we first compared their absolute powers during a period (F1) defined as a time window extending from -550 ms to -300 ms with respect to the GO signal.

(2) For each M1 separately, to determine when the mu rhythm differed from the baseline, a comparison between the power values and the baseline was performed.

(3) We then directly compared $M1_R$ and $M1_L$ band power amplitudes for (F2) defined as a time window extending from T0 to the point at which the forearm was stabilized (250 ms after T0).

(4) To compare the time course of the spectral power related to $M1_R$ and to $M1_L$, the slope of the curve was estimated for each electrode (C3 and C4) and for each subject. The slope estimation was based on a linear regression with a period starting at the first maximal value of the second derivative of the spectral power time course and extending to T0. We also compared the initial slopes of the time course of the spectral power obtained over $M1_L$ and $M1_R$ to a theoretical zero value using the one-sample Wilcoxon test over two time periods. The first (P1) extended from -300 ms to -250 ms with respect to T0. The second (P2)

extended from -240 ms to -140 ms before T0. Differences with a *P* value <0.05 were considered statistically significant.

3.6. EVENT-RELATED POTENTIAL ANALYSIS:

Separate event-related potential (ERP) averages were obtained for C3 and C4 electrodes over each sensorimotor cortex. We compared the initial slopes of the waves obtained over $M1_L$ and $M1_R$ to a theoretical zero value using the one-sample Wilcoxon test during two time-windows: (P1) extending from -300 ms to -250 ms with respect to T0, and (P2) extending from -240 ms to -140 ms with respect to T0. Differences with a *P* value <0.05 were considered statistically significant.

The TF, ERP and statistical analyses were performed with a software package for electrophysiological analysis (ELAN-Pack) developed at the CRNL (Brain Dynamics and Cognition team, Lyon, France; http://elan.lyon.inserm.fr/).

RESULTS

1. KINEMATICS AND EMG ANALYSES

The mean values of MA during the voluntary situation (1.3 ± 3.2°) showed a significant reduction (W= + 78; p< 0.001) as compared to the mean values during the imposed situation (9.1 ± 3.2°), indicating an effective stabilization of the postural forearm.

During the voluntary situation, the contraction of the muscle of the motor arm appeared before unloading (–55 ± 29 ms for the abductor pollicis brevis and –49 ± 16 ms for the motor biceps brachii). The two flexors of the postural forearm showed a decrease in activity also starting before unloading (–14 ± 11 ms for the postural biceps brachii and –8 ± 8 ms for the brachioradialis), signaling an anticipatory EMG event. The duration of each muscular event was 228 ± 38 ms for the abductor pollicis brevis, 152 ± 35 ms for the motor

biceps brachii, 92 ± 23 ms for the postural biceps brachii and 82 ± 10 ms for the brachioradialis.

The comparison between the first 25 and last 25 trials did not reveal any significant differences for the mean values of MA (1.5 ± 0,4° versus 1.4 ± 0,4°), the latency (-14 ± 14 ms versus -16 ± 13 ms) or the duration (78 ± 13 ms versus 68 ± 10 ms) of the biceps brachii inhibition, and the latency (-6 ± 9 ms versus -8 ± 12 ms) and the duration (84 ± 20 ms versus 66 ± 7 ms) of the brachioradialis inhibition ($p > 0.05$).

Moreover, in the voluntary situation the mean RT was 333 ms with a low inter-subject variability (± 77 ms) and a low intra-subject variability (around ± 60 ms).

2. TIME-FREQUENCY ANALYSIS

2.1. TIME-FREQUENCY MAPS (TF MAPS)

The TF maps are presented in Fig. 2 for C3 and C4 electrodes over the two motor cortices: $M1_L$ and $M1_R$. These maps show the mean power in the 5 to 49 Hz range as a function of time for $M1_L$ and $M1_R$ during the voluntary situation. The mean power decreased in the 10-13 Hz frequency band around T0 over $M1_L$ (Fig. 2A) and $M1_R$ (Fig. 2B).

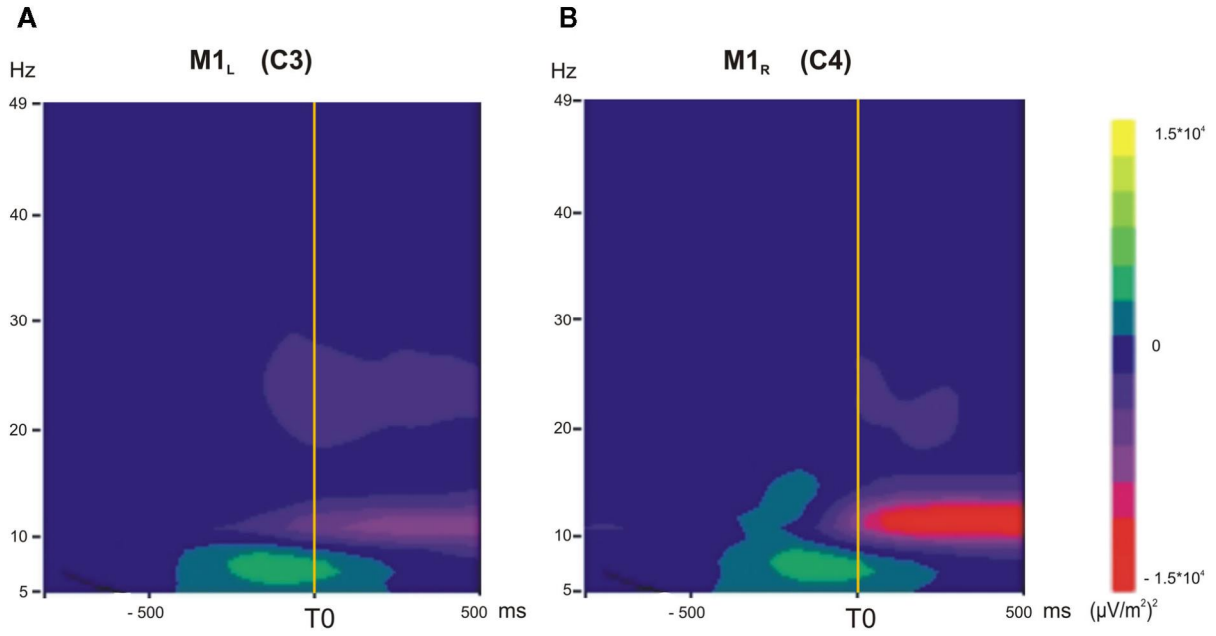


Fig. 2A, B: Time frequency (TF) analysis in the 5-49 Hz frequency range, grand average across subjects in the voluntary situation (-1000 ms to +500 ms). Part A: $M1_L$ = left primary motor cortex. Part B: $M1_R$ = right primary motor cortex. A transient diminution in the 10-13 Hz frequency range occurred for $M1_L$ and $M1_R$ just before T0 and during unloading.

2.2. TOPOGRAPHIC MAPS

To explore the spatial distribution of the mean power decrease in the 10-13 Hz frequency band over each M1, the mean power has been mapped over the whole scalp as a function of time (Fig. 3). After the presentation of the GO signal, a decrease of the mean power occurred over the occipital areas at about -350 ms before T0. It increased with time and reached its maximum around -150 ms. Over the central areas, a power decrease occurred around -50 ms prior to T0 and reached its maximum about 200 ms after T0. The Laplacian transform enabled to clearly disclose the occipital from the central transient activity over the motor areas in the 10-13 Hz frequency band.

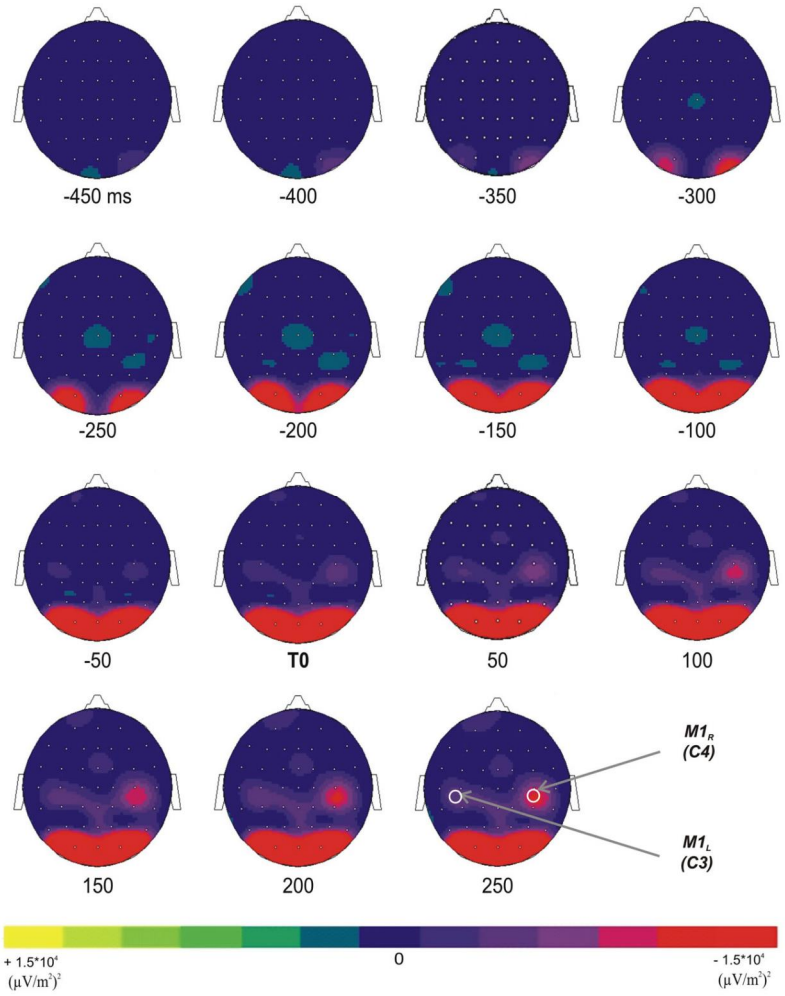


Fig. 3: Topographic representations (top view) of the TF energy time course (from ï 450 ms before T0 to +250 after T0, with a 50-ms step) in the 10-13 Hz frequency range; grand average across subjects. Two distinct diminutions occurred over the occipital and the superior central areas.

2.3. TIME COURSE

For each subject, the individual $M1_R$ TF map was used to define the frequency band specific to the mu rhythm. This resulted in a mean frequency band of 10.6 $\pm$ 2.1 Hz for the lower limit and of 13.2 $\pm$ 2.1 Hz for the upper limit. The time course of each individually defined band power was then averaged and extracted for $M1_L$ and $M1_R$ (Fig. 4).

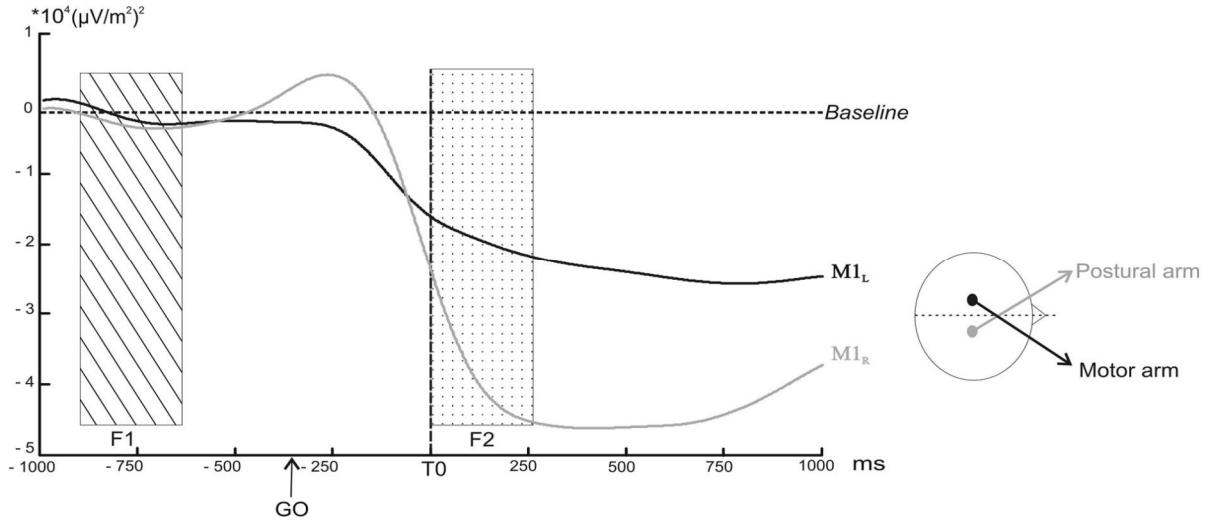


Fig. 4: Power profile in selected band power of the TF energy as a function of time over $M1_L$ (black line) and $M1_R$ (grey line) averaged across subjects. The arrows indicate the point at which the decrease in the selected band power became significantly different from the baseline ($p<0.05$). The rectangular areas indicate the two time windows chosen for the comparison of the mean amplitude (dotted rectangular area F1: from –500 ms to –300 ms before the GO signal, ns; hatched rectangular area F2: from 0 to +250 ms after T0, $p<0.05$).

(1) As the tonic muscular activities recorded before T0 on the postural and the motor arms were different, it was first necessary to eliminate the possibility that the baseline activities recorded over $M1_L$ and $M1_R$ were also different. A direct comparison between the two baselines during F1 indicated no significant differences ($p>0.05$).

(2) The power profile averaged across subjects revealed a decrease above $M1_L$ starting around -250 ms prior to T0. This decrease became significantly different from the baseline 20 ms after T0 ($z=-1.96$, $p<0.05$). In a similar way, the amplitude of the mu rhythm above $M1_R$ decreased around -250 ms but differed significantly from the baseline -7 ms before T0 ($z=-1.96$, $p<0.05$). The mu rhythm remained below the baseline level after the movement.

(3) The comparison between the amplitude of the $M1_L$ and $M1_R$ mean band powers during F2 indicated that it was significantly higher for $M1_R$ than for $M1_L$ ($W=-24$, $p=0.046$).

(4) $M1_L$ and $M1_R$ mean band power slopes differed significantly from each other (z=36, p=0.007). The slope comparison performed during (P1) and (P2) confirmed that $M1_L$ and $M1_R$ slopes were both significantly negative (z=-24, p<0.05).

3. EVENT-RELATED POTENTIALS

Fig. 5 shows the ERPs time-locked to T0 for C3 and C4 electrodes over the two motor cortices: $M1_L$ and $M1_R$. During (P1), the slope of the two signals did not differ from a theoretical zero value (p>0.05). A negative wave, starting at -240 ms with respect to T0, was observed over $M1_L$ with a maximal peak about -40 ms before T0. Over $M1_R$, a positive wave started concomitantly. The slope comparison performed during (P2) confirmed that the $M1_L$ slope was significantly negative (z=-55, p=0.039) whereas the $M1_R$ slope was significantly positive (z=28, p=0.027).

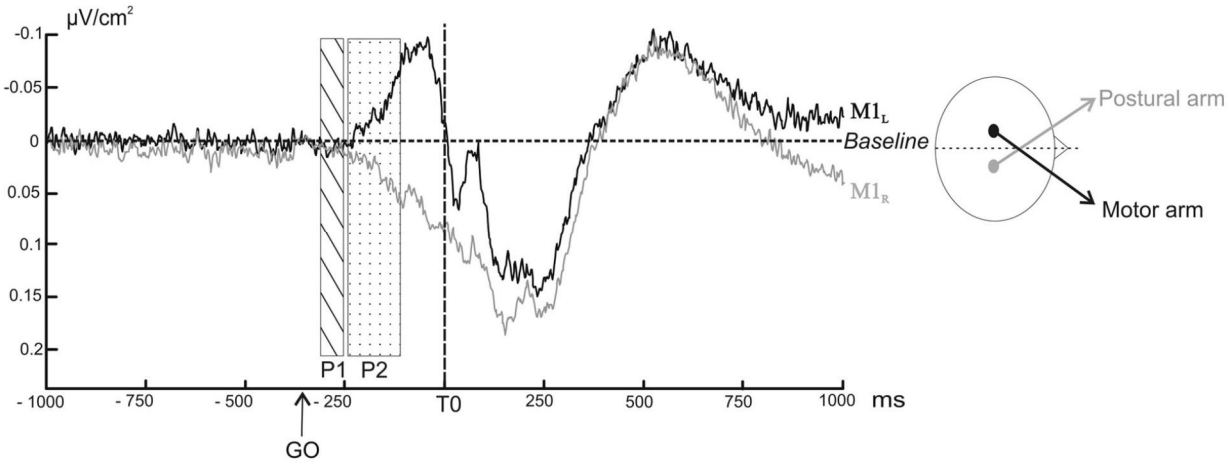


Fig. 5: Grand averages of surface Laplaciens as a function of time over $M1_L$ (black line) and $M1_R$ (grey line) averaged across subjects. Negativity is up. The rectangular areas indicate the two time windows chosen for the comparison of the slope to a theoretical zero value (dotted rectangular area P1: from –300 ms to –250 ms before T0, ns; hatched rectangular area P2: from -240 ms to -140 ms before T0, p<0.05).

DISCUSSION

To clarify the specific contribution of each M1 and the temporal organization of the postural and motor commands during the bimanual load-lifting task, we explored the characteristics of APAs using TF and ERP analyses. While models of brain lesions (See for a review Massion *et al.*, 1999) and fMRI recordings (Schmitz *et al.*, 2005) have identified a broad network of regions involved in the organization and the production of APAs during the bimanual load-lifting task, here EEG analyses enabled to tackle the question of the cortical dynamics and the nature of both M1 recruitment. Beyond this task, this is relevant to the general understanding of the neurophysiological mechanisms yielding the coordination between motor and postural control. The main results can be summarized as follows:

(1) TF analysis showed a mean power decrease in the mu rhythm over both motor cortices ($M1_L$ and $M1_R$) before lifting onset. Distinct features in terms of slope and amplitude characterized mu rhythm variations recorded over each M1.

(2) ERPs showed a negative wave over $M1_L$ contralateral to the motor arm, and a positive wave over $M1_R$ contralateral to the postural arm.

Reduced maximal elbow rotation during the voluntary unloading situation indicated the use of APAs, characterized by an early inhibition of the postural flexor muscles (Hugon *et al.*, 1982). Since EEG methods require a large number of trials, we needed to ensure that any potential muscular fatigue would not alter the characteristics or effectiveness of the APAs, or their central expression. This is unlikely since the effectiveness of the APAs did not vary during the experimental session, as the stabilization was kept the same, and the latency and the duration of the flexor inhibitions were identical throughout trial repetitions. The EEG activities analyzed here therefore convey stable central processes underlying the organization of the voluntary command on the one side, and the associated anticipatory postural control on the other.

Mu rhythm desynchronization characterizing the temporal organization of each command

The topographic representation of the 10-13 Hz frequency band showed two power decreases: one over the occipital areas and the other one over the motor areas (Fig. 3). Their respective topography differentiates them into the occipital alpha rhythm above the visual areas, related to the visual processing of the stimulus (GO signal), and the sensori-motor mu rhythm over the M1 areas, involved in the production of a motor behavior (Pfurtscheller, 2003). Interestingly, the power decreases of the mu rhythm showed a bilateral and symmetrical spatial distribution focussed over M1. Hence, the topographic maps did not enable to distinguish spatial differences related to distinct controls (motor or postural) applied to the lifting hand and the stabilized forearm.

TF analysis showed that, before lifting onset, a bilateral desynchronization over $M1_L$ and $M1_R$ occurred in the alpha rhythm. The role of alpha oscillations still remains a matter of debate. The pre-stimulus alpha activity is likely to be involved in the functional architecture of the brain network when preparing for upcoming processing (Palva & Palva, 2011). According to the "inhibition hypothesis", information is gated through the brain by functional inhibition of task-irrelevant areas, and is reflected by oscillatory activity in the alpha band (Klimesch *et al.*, 2007; Jensen & Mazaheri, 2010). While increased synchronization would reflect inhibition, desynchronization, which translates the fact that the population of neurons no longer oscillate in synchrony, is interpreted as functionally closely related to active cognitive processing (Klimesch *et al.*, 2007). The functional role of alpha oscillations may also vary along the cortical hierarchy (Palva & Palva, 2011). Within the sensorimotor regions, decreased alpha amplitude is classically taken to reflect a state of increased neuronal excitability, or disinhibition, associated with active-processing (Pfurtscheller, 2003). Moreover, one should also consider the variety of alpha rhythms in terms of functional

rhythms (Pfurtscheller, 2003). In particular, the rolandic mu rhythm has been associated to sensorimotor processes in motor tasks (Pfurtscheller, 2003). Indeed, during voluntary unimanual finger movements, a mu ERD starts prior to the movement onset over the contralateral sensorimotor areas (See for a review Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999). Interestingly, the mu ERD becomes bilateral at the onset of the unimanual movement, but not before (Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999). In our study, the mu rhythm desynchronization over $M1_L$ that occurred before unloading onset related to the contralateral hand lifting the object. The mu desynchronization over $M1_R$ before unloading should therefore have related to the left postural forearm stabilization. Taken together, this indicates that in the bimanual load-lifting task, the mu desynchronization revealed the anticipatory mechanisms monitoring both the motor and the postural commands.

A comparison of the mu rhythm desynchronisation over each M1 showed that distinct features characterized them: over $M1_R$, contralateral to the postural forearm, there was a steeper slope and a greater amplitude, whereas over $M1_L$ there was a gradual slope and a reduced amplitude. This result emphasizes the specific and distinct electrophysiological signature of $M1_R$ involvement in postural stabilization and $M1_L$ involvement in the lifting movement. Lastly, while a mu rhythm desynchronization has until now been the signature of increased cortical excitability related to movement, the present study shows that it might also be the signature of cortical activity related to postural stabilization.

Interestingly, this stabilization is characterized by an active muscular inhibition of the postural flexors, which produces an almost total absence of movement. The flexor inhibition of the postural arm occurs with a high temporal precision and a low inter- and intra-subject variability (Schmitz *et al.*, 2002). By contrast, the contraction of the biceps brachii of the lifting arm occurs with more variability. The postural and manual muscular events therefore present with differences in their temporal variability. A steep slope characterized the mu

rhythm desynchronization over $M1_R$, corresponding to the postural arm, whereas there was a gradual decrease in $M1_L$ mu rhythm, corresponding to the motor arm. Taken together, this suggests that the temporal precision of the muscle events occurring on the postural and the motor sides might relate to the slope of the mu desynchronization. The rapid and strong desynchronization of the $M1_R$ mu rhythm might therefore reflect processes involved in the high temporal precision of the postural inhibition, which is essential to the efficiencies of the APAs. The development of APAs in children is characterized by a progressive mastering of muscular temporal adjustments (Schmitz *et al.*, 2002). Further studies using a developmental approach should confirm the link between the mu rhythm desynchronization and the temporal precision of the muscular event. According to our assumption, if the slope of the mu rhythm desynchronization reflects the high temporal muscle inhibition, a steeper slope should reflect improved accuracy of the postural flexor inhibition onset.

An activation-inhibition EEG pattern mirroring the activation-inhibition muscular pattern

In between-hand two-choice reaction tasks, the unimanual motor command is expressed bilaterally: a negative wave is recorded over the motor regions contralateral to the responding hand and is accompanied by a positive wave over the motor regions contralateral to the non-responding hand (Vidal *et al.*, 2003). The contralateral negativity/ipsilateral positivity pattern corresponds to an activation/inhibition pattern of contra- and ipsi-sensorimotor cortices respectively (Burle *et al.*, 2004). In our study, ERPs revealed a negative wave over $M1_L$, contralateral to the manual arm, which reached its maximal value at the onset of muscle contraction (i.e. the abductor pollicis brevis). The initial slope of this motor potential arises from the pyramidal neurons of the motor cortex from which the efferent

volley is sent to subcortical structures (Arezzo & Vaughan, 1980). Therefore, this activity might reflect the implementation of the motor command involved in the load lifting.

Starting at the same time, a positive wave was found over $M1_R$, contralateral to the postural arm. Conversely, this positive wave might convey an active inhibition of the motor cortex contralateral to the postural arm. This would correspond well with the fact that the anticipatory postural command consists of inhibiting the postural muscle activity.

A specific role for a postural M1 in favor of independent control of posture and movement

Studies focused on the coordination of bimanual movements have revealed the significant role for interhemispheric coupling between the two sensorimotor cortices (Serrien & Brown, 2002; Blum *et al.*, 2007). Interhemispheric connectivity is dynamically modulated during coordinated behavior as a function of the processing demands. Complex bimanual coordination tasks (anti-phase movements) result in increased interhemispheric coupling, reflecting increased information processing requirements (Serrien, 2008). The bimanual load-lifting task involves another type of complex movement-posture coordination. A fundamental and controversial question is whether the postural and the motor commands are generated by common or independent processes (Massion, 1992). According to Kazennikov et al. (2005), the activation of the M1 contralateral to the lifting hand triggers an interhemispheric transcallosal inhibition of the M1 contralateral to the postural hand, therefore suggesting that a unique command arises from the motor M1 and is transmitted to the postural M1. However, in another posture-movement coordination task in which subjects' arms were linked, causing flexion about one elbow resulting in extension force about the other, TMS over each motor cortex altered the contralateral (movement-related) EMG response but did not affect the ipsilateral (posture-related) EMG response (Taylor, 2005). These results suggest that the

postural and the motor commands develop independently and in parallel. Following Kazennikov and collaborators' assumption, the mu rhythm desynchronization over the two M1 should present with similar features in terms of amplitude and slope but their onset should differ. However, the interhemispheric comparison between each mu rhythm desynchronization disclosed distinct amplitudes and slopes. Because of their different shape and slope we could not specify which one started first. Nevertheless their time course was also distinct as they varied significantly from the baseline at different times, the mu rhythm desynchronization over the postural M1 coming first.

The ERP findings may be in agreement with Kazennikov and collaborators' hypothesis, as the $M1_R$ inhibition (positive wave) might be caused by the opposite $M1_L$ activation (negative wave). However, during a unimanual go/no-go task, when the inhibition of the response is required (i.e. in a no go trial), a positive wave over the contralateral M1 can be observed in the absence of a negative wave in the ipsilateral M1. This indicates that the inhibition of the non-involved M1 is independent from the activation of the involved M1 (See for review Burle *et al.*, 2004). Thus, our results in both TF and ERPs shed light on the independent role played by the postural M1 during the inhibition of the postural muscles. The specific and opposite recruitment of each M1 is therefore more in line with a parallel and distinct control of movement and posture.

To conclude, the two EEG analyses performed in this study highlight a specific mu rhythm desynchronization and a positive wave over the M1 contralateral to the postural arm as the expression of the electrophysiological signature of APAs. While the positive wave might be at the origin of the transmission of the inhibitory commands towards the postural flexor muscles, the mu rhythm desynchronization over the postural M1 might reflect the processes involved in the high temporal precision enabling efficient APAs. The specific and

opposite recruitment of each M1, confirmed by the two EEG approaches, seems to be in line with the "parallel control" in which the APAs and the movement are initiated by separate processes and are organized independently over each primary motor cortices (Massion, 1992).

CONFLICTS OF INTEREST

The research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

ACKNOWLEGEMENTS

The authors wish to thank the CNRS for its financial support. They are grateful to all the subjects who participated in this study and to Melanie Cole for revising the English manuscript.

Etude 3.

Neuronal oscillations maturation underlying improvement anticipatory postural adjustements in adolescence performed a bimanual load-lifting task

Fanny BARLAAM, Carole FORTIN, Marianne VAUGOYEAU, Christina SCHMITZ, Christine ASSAIANTE.

INTRODUCTION

The efficiency of the movement depends on the quality of its anticipatory component, which predicts the consequence of the planned action. In particular, the postural perturbations triggered by the execution of movement can be predicted and cancelled in advance by the central nervous system. In the domain of postural control, the anticipatory behaviour is expressed by the use of anticipatory postural adjustments (APAs) which occur before the onset of movement and minimize the destabilizing effects of the movement on the posture (Bouisset & Zattara, 1981; Massion *et al.*, 1999). APAs associated to a voluntary movement have been extensively studied using the bimanual load-lifting task, derived from the so-called "barman test". When a barman lifts up a bottle from the tray he is holding, the hand supporting the tray stays stabilized in a horizontal position, although unloading the tray should provoke an upward forward movement. This is due to the use of APAs. Transposed to an experimental paradigm, the subjects use their right (motor) hand to voluntarily lift a load placed on their left (postural) forearm (Hugon *et al.*, 1982). The advantage of this paradigm is

that it enables a clear anatomical separation of the movement and its associated APAs.

In adults, APAs are characterized by a stabilization of the postural forearm due to an decrease of activity of the flexor muscles before the onset of unloading (Hugon *et al.*, 1982). During the ontogenesis, the maturation of APAs is characterized by a selection of efficient muscular patterns across the childhood (Schmitz *et al.*, 1999, 2002) and the accurate adjustment of timing parameters before unloading through childhood and adolescence (Schmitz *et al.*, 2002; Barlaam *et al.*, 2012). Indeed, children aged 3-4 years already use APAs to stabilise the postural forearm when performing the bimanual load-lifting task (Schmitz *et al.*, 1999). However, from 4 to 6 years, the co-contraction of the two antagonist muscles remains a dominant strategy used by children to maintain a stable forearm position (Schmitz *et al.*, 2002) and this immature strategy disappears during the adolescence (Barlaam *et al.*, 2012). The decrease of activity over the flexor muscle becomes a dominant strategy only around the age of 7/8 years. Further, the precise timing of the latency of the decrease of activity, required for the fine adjustment of APAs with the movement, follows a linear evolution that might reach the adult level at the end of the adolescence only (Schmitz *et al.*, 2002; Barlaam *et al.*, 2012). Indeed, delayed timing adjustments of the APAs were still marked at the end of the adolescence (Barlaam *et al.*, 2012).

Adolescence is defined as the period of life that starts with the biological changes of puberty and ends at the time at which the individual attains a stable, independent role in society. Under hormonal influences, the onset of puberty is characterized by, over a relatively short period, important structural changes, in terms of size, shape and body composition (Grumbach, 2000; Rogol *et al.*, 2002). Moreover, the key period of adolescence constitutes the last period of brain maturation, which has a crucial impact on the organisation of cortical neuronal networks (Casey *et al.*, 2005; Uhlhaas *et al.*, 2010). A number of MRI studies have reported, between 10 and 18 years of age, an intense period of grey matter tissue loss which

appears to occur most severely in the association cortices (Giedd *et al.*, 1999; Sowell & Thompson, 1999; Sowell & Trauner, 2002). In parallel, axonal myelinisation increases over the adolescent period, especially in the parietal and frontal lobe, constituting a gain of white matter volume (Paus *et al.*, 2001). Complementing the neuroanatomical studies, changes in brain function during adolescence have been investigated by electrophysiological means. Spectral analysis of EEG activity reveals a summation of waves of different frequencies. These are typically described in broad frequency bands termed delta (1-4 Hz), theta (4-7 Hz), alpha (8-12 Hz), beta (12-30 Hz) and gamma (30+ Hz). The continuation of EEG maturation from childhood to adolescence involves a process of substitution in which slower frequencies (delta and theta range) are replaced with faster frequencies (alpha and beta range), first in posterior sensorimotor regions and then in more anterior regions of the frontal cortex (Matousek & Petersen, 1973; Gasser, Verleger, *et al.*, 1988; Clarke *et al.*, 2001; Cragg *et al.*, 2011b). Moreover, in adults, the dominant frequency is in the alpha range, typically 10 Hz. The peak frequency in this range changes considerably during the first years of life (Koroleva *et al.*, n.d.; Katada *et al.*, 1981). Although a dominant value within the alpha range is typically reached by approximately 10 years of age (Lindsley, 1939; Katada *et al.*, 1981), this continues to mature during adolescence (Marcuse *et al.*, 2008). To our knowledge, there are no studies that relate the development of anticipatory control, characterized by a progressive mastering of the muscular temporal parameters and EEG maturation during the adolescence.

A previous EEG study using two complementary analyses (i.e. time-frequency analysis and event-related potentials) revealed, in adults, a specific mu rhythm desynchronization and a positive wave over the sensori-motor cortex contralateral to the postural arm as the expression of the electrophysiological signature of APAs during the bimanual load-lifting task (Barlaam *et al.*, 2011). The authors hypothesized that the positive wave might be at the origin of the transmission of the inhibitory commands towards the

postural flexor muscles whereas the mu rhythm desynchronization over the postural sensori-motor cortex might reflect the processes involved in the high temporal precision enabling efficient APAs (Barlaam *et al.*, 2011).

The aim of this study was to explore the expression of the maturational processes at work during the adolescence, using the electrophysiological signature underlying the APAs unveiled in adults (Barlaam *et al.*, 2011) as a reference. A previous study in children revealed an event-related desynchronization in the theta rhythm, equivalent to the mu rhythm in adults, taking into account the maturational process (Cochin *et al.*, 2001) over the sensori-motor cortex contralateral to the postural arm in the bimanual load-lifting task (Martineau *et al.*, 2004). Here we explored the possible coexistence of the mu and the theta rhythms as revealing oscillatory maturational processes in the adolescence. In adults, the rapid and strong desynchronization of the mu rhythm over the postural sensori-motor cortex might reflect processes involved in the high temporal precision of the postural inhibition, which is essential to the efficiencies of the APAs (Barlaam *et al.*, 2011). We hypothesized that the delayed latencies of the decrease of muscular activity, characterizing on-going maturational processes in the teenagers (Barlaam *et al.*, 2012), would be reflected by alterations of the adult-like characteristics of the desynchronisation of the mu rhythm during the adolescence.

MATERIAL AND METHODS

1. SUBJECTS

Twenty-four healthy teenagers and eleven young adults participated in the experiment. Three age groups were compared: a group of thirteen teenagers aged 11 to 13 years (6 boys, 7 girls, mean + SD: 12 years 2 month $\pm$ 1 years), a group of eleven teenagers aged 14 to 16 years (7 boys, 5 girls, 14 years 6 month $\pm$ 9 month) and a group of eleven adults aged 23 to 34

years (4 males, 7 females, 26 years 5 month ± 3 years 3 month). Teenagers were all at school, and had no significant history of medical, psychiatric or neurological illness. All participants as well as the parents of each teenager gave their informed consent before the beginning of the experiment. Local ethics committee approval (Comité de Protection des Personnes Sud Méditerranée 1) was obtained in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki.

2. TASK AND EXPERIMENTAL SET-UP

The subjects were comfortably seated on a hardback chair. In the bimanual load-lifting task, the postural arm supports the load while the motor arm lifts the load (Dufosse *et al.*, 1985; Massion *et al.*, 1999). The left arm, chosen as the postural arm for all subjects, was fixed vertically, with a support, just above the elbow. The subjects were asked to maintain the left forearm in a horizontal and semi-prone position throughout the entire session, with no specific instructions. Wrapped around each subject's wrist was a metallic wristband equipped with a strain gauge, enabling a load to be either suspended by means of an electromagnet or placed on top of the forearm. Two complementary situations were performed by each subject: first, the imposed situation and secondly the voluntary situation. The imposed situation consisted of a passive situation during which the suspended load was released by the experimenter switching off the magnet at unpredictable times. This passive situation was used as a control situation in order to measure the effectiveness of the stabilisation during the bimanual load-lifting task. In contrast, during the voluntary situation, the load placed on top of the wristband was voluntarily lifted by the subjects with their right hand. The beginning of each active trial was indicated by a green LED located close to the weight placed on the postural arm (GO signal). Subjects were instructed to lift the load as quickly as possible when the green LED appeared. In order to maintain a high level of attention, NO GO trials signaled

by a red LED were also presented to the subjects (who were instructed not to lift the load in those trials). Only GO trials were included in the analysis. Moreover, to limit the ocular artifacts in EEG signals, subjects were informed that they could blink or close their eyes only between trials.

The general procedure was as follows: a series of 10 passive trials in the imposed situation followed by 6 series of 20 active GO trials in the voluntary situation. A 5-min rest period was proposed between each series. An entire session usually lasted less than 2 hours.

In a previous behavioural study, we adjusted the weight of the load to be lifted for each participant according to a kinematics measure to obtain reliable comparisons of the postural stabilisation level in each individual (Barlaam *et al.*, 2012). In consequence, we proposed a minimal and a maximal load's weight as follows: 800g or 1000g for the adult and the 14- to 16-year-old groups, and 600g or 800g for the 11- to 13-year-old group. Here, in order to avoid any muscular fatigue caused by the high repetition of lifts in the voluntary situation (n=120), the minimal weight of the load within each age group was chosen.

3. KINEMATICS, FORCE AND ELECTROMYOGRAPHIC ACQUISITION

In each trial, the force exerted by the load and the angular elbow displacement signals were recorded on the postural side, digitalised and stored on a computer disk (Windelest®, TechnoConcept, France). Electromyographic (EMG) signals were recorded with a TELEMG multi-channel electromyograph (BTS). Both kinematics and EMG signals were acquired with a 500 Hz sampling-rate.

The change of force was measured by a strain gauge fitted to the metallic wristband supporting the weight. The angular displacement of the forearm was measured by a potentiometer placed along the elbow joint axis. EMG data were acquired using bipolar surface electrodes (surface area: 2.5 mm^2) placed over the surface of two flexors (biceps

brachii, brachioradialis) and one extensor (triceps brachii) on the postural forearm, and one flexor (biceps brachii) on the motor arm. The EMG signals were amplified, filtered (5–100 Hz band pass) and rectified using the MatLab software program (The Math-works, Inc).

4. FORCE, KINEMATICS AND ELECTROMYOGRAPHIC ANALYSIS

Each trial was viewed offline on a monitor screen. Measurements were performed with the MatLab software program (The Math-works, Inc.). The onset of unloading (T0), used as a reference time, was defined as the time of the first maximal value of the second derivative of the force signal transmitted by the strain gauge. The upward movement of the postural forearm was quantified both in the imposed and voluntary situations by measuring the maximum angular amplitude (MA) after unloading. To compare the performance of the three groups during the voluntary situation, for each trial, the MA was expressed in percentages (MA%) of the mean value obtained in each subject during the imposed situation.

To characterise identifiable EMG events in the voluntary situation, the EMG signals of each muscle were first visually inspected trial-by-trial on a monitor screen. EMG events consisted in activations, characterised by an increasing of activities, and a decreasing activity characterized by an EMG signal near to zero. In some trials, it was not possible to find identifiable EMG events. More precisely, we have considered as a non-identifiable trial, a trial where the trace of the EMG level of activity did not change around unloading, or when the change in activity was estimated as too weak to be relevant. The latencies of decrease of activity were measured on the two flexors, as they are the main muscles involved in producing APAs in this task. They were measured as the time-interval between the unloading onset and the onset of the decrease of activity. In each trial, the onset of the decreasing activity was determined by visual inspection, using an interactive software program enabling a trained examiner to visually determine the onset to the nearest millisecond in reference to

the baseline EMG activity. Although laborious, this method was preferred to an automated one because it guarantees an accurate and reliable detection (Van Boxtel *et al.*, 1993), particularly in developmental studies (Schmitz *et al.*, 2002; Barlaam *et al.*, 2012).

5. FORCE, KINEMATICS AND ELECTROMYOGRAPHIC ANALYSIS

During the voluntary situation, EEG was recorded from 64 pre-amplified Ag/AgCl scalp electrodes placed according to the standard 10–20 electrodes placement system. In order to detect ocular artifacts, EOG was recorded using electrodes situated above and below the left eye and both outer canthi. EEG and EOG data were amplified and filtered with a bandwidth between 0.1 and 200 Hz. A selective 50 Hz 'notch' filter was used. The data were offline referenced to the left mastoid.

6. EEG DATA ANALYSIS

All EEG analyses were performed with a software package for electrophysiological analysis (ELAN-Pack) developed at the CRNL (Brain Dynamics and Cognition team, Lyon, France; http://elan.lyon.inserm.fr/).

The acquired EEG data were subjected to the following preprocessing steps: First, all data were filtered with a high pass band of 0,5 Hz. Subsequently, since the bimanual motor task involved the muscles of the shoulder girdle, we used independent component analysis (ICA) to remove muscle artifacts as well as ocular ones. The use of ICA allows direct examination of information components in the data rather than their summed effects at the scalp electrodes. By removing or minimizing the effects of overlapping components, ICA enables a detailed examination of the separate dynamics of electrical brain activity as well as artifacts in order to remove them (Delorme *et al.*, 2007). In addition, if the artifact ICA components were deemed unsatisfactory, the EEG recordings were visually inspected and trials presenting with residual artifacts were rejected. The Laplace transform was applied to

the monopolar averages after spherical spline interpolation, with 3 as the order of spline (Pernier *et al.*, 1988; Perrin *et al.*, 1989). All further statistical analysis were performed on Laplacian transform.

We chose T0 (i.e. the onset of unloading) as the reference time because T0 is the common event indicating accurate coordination between the postural arm and the motor arm. This time reference has been classically used in other behavioral and EEG studies (Viallet *et al.*, 1992; Massion *et al.*, 1999; Schmitz *et al.*, 2002; Martineau *et al.*, 2004; Barlaam *et al.*, 2011). The pre-GO signal period (defined from -1000 ms to -200 ms with respect to the GO signal) was considered as a baseline level for both the time-frequency and the event-related potential analyses.

6.1. TIME-FREQUENCY (TF) ANALYSIS

Each epoch was analyzed in the TF domain by convolution with complex Gaussian Morlet's wavelets (Tallon-Baudry & Bertrand, 1999). This convolution provided for each trial a TF power map P (t , f) = □w (t , f) * s (t) □^{2}, where w (t , f) was for each time t and frequency f a complex Morlet's wavelet w (t , f) = A*exp (–t ^{2} / 2□$_t$ ^{2}) * exp (2i□ft), with A = (□$_t$□□) $^{-1/2}$ and □$_t$= 1 / (2□□$_f$) and □$_f$ a function of the frequency f: □$_f$ = f / 7. The investigated frequency range was 5-49 Hz with a step of 1 Hz. After averaging the TF data power across each single trial, the mean TF power data measured during the baseline was subtracted from the TF power data. This correction was performed separately in each frequency band. From the 64 original electrodes, we focused our analyses on C3 and C4 electrodes corresponding to the two motor cortices, M1$_L$ for the left M1 and M1$_R$ for the right M1 respectively and CPz electrodes corresponding to the somato-sensory motor cortex. Visual inspection revealed the most prominent task-related spectral power change, mainly observed around the 10–13 Hz frequency band, corresponding to the sensori-motor mu

rhythm but also observed around the 8-10 Hz frequency band, corresponding to the theta rhythm and around the 20-25 Hz frequency band, corresponding to the beta rhythm. Since the upper and the lower limits as well as the frequency bandwidth varied across subjects, we selected for each of them the power band with the most significant variations during the task on the basis of the TF map obtained for $M1_R$. We selected $M1_R$ instead of $M1_L$ because the most significant power variations occurred over this cortex. For each subject we used the half-height bandwidth to select the subject's frequency band. Further analysis of the time course of spectral power (-1000 ms to 1000 ms relative to reference time) was performed on the individualized frequency band of each rhythm.

Statistical analysis for the individualized *mu rhythm* were performed over different variables:

1) The latency of the decrease of the mu rhythm measured as the time-interval between the onset of the unloading and the onset of the mean power decrease.
2) The absolute mu power mean amplitude during a baseline period (F1), defined as a time window extending from -550 ms to -300 ms with respect to the Go signal.
3) The ratio, expressed in percentage, between the absolute mu power mean amplitude during a second period (F2), defined as a time window extending from T0 to the moment when the forearm was stabilized (200 ms after T0) and the mu power mean extracted during the baseline period F1.
4) The velocity of the mean mu power decrease, calculated between the onset and the end of the mean power decrease.

Statistical analysis for the individualized *beta rhythm* were performed over different variable:

1) The latency of the decrease of the beta rhythm measured as the time-interval between the onset of the unloading and the onset of the mean power decrease.

2) The absolute beta power mean amplitude during a baseline period (F1) defined as a time window extending from -550 ms to -300 ms with respect to the Go signal.

3) The beta power mean amplitude during a second period, (F3) defined as a time window extending from T0 to the moment before the onset of increase of beta amplitude (100 ms after T0).

Statistical analysis for the individualized *theta rhythm* were performed over one variable:

1) The latency of the decrease of the theta rhythm measured as the time-interval between the onset of the unloading and the onset of the mean power decrease.

6.2. EVENT-RELATED POTENTIAL ANALYSIS

Separate event-related potential (ERP) averages were obtained for C3 and C4 electrodes over each sensorimotor cortex. The initial slopes of the waves obtained over $M1_L$ and $M1_R$ were calculated during two time-windows a baseline period, (P1) extending from -300 ms to -250 ms with respect to T0, and (P2) extending from -240 ms to -140 ms with respect to T0. P2 period was chosen on basis on visual inspection of the time course of ERP.

7. STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analyses were performed with the GraphPad prism software program. Because of the small size and the non-normal distribution of our samples, we applied non-parametric statistics. The developmental age group effect was analysed using the Kruskal-Wallis test, a nonparametric version of the classical one- way ANOVA. When a global significant age group effect was found, in order to define which group differed from the others, we applied multiple comparison procedures (post-hoc tests) using the Dunn's Method.

Within each group, the comparison between $M1_R$ and $M1_L$ was made using the Wilcoxon's signed rank test for within-subject comparisons. Lastly, gender differences in the adolescent group were assessed using a Mann–Whitney *U* test. Differences with a p value <0.05 were considered statistically significant.

RESULTS

1. KINEMATICS AND EMG ANALYSES

Figure 1 illustrates the postural stabilization, expressed by the maximal amplitude of elbow rotation (in percentage of imposed situation), for each group during the voluntary situation. The statistical analysis revealed a global age group effect ($K=15,47$, $p<0.001$). More precisely, post-hoc tests revealed that the MA% of the adult group was significantly lower than those of the teenagers ($Q=11.09$, $p<0.05$ and $Q=16.31$; $p<0.01$ for the comparison with the 11- to 13-year-old and the 14- to 16-year-old groups respectively). No significant differences were observed between the two groups of teenagers.

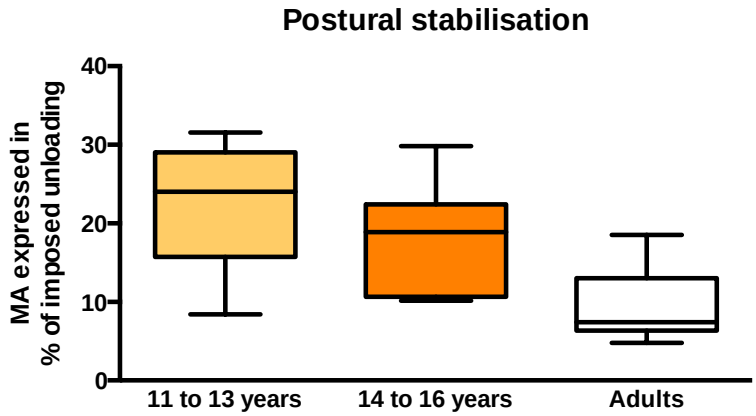


Figure 1 ï Postural stabilization: *maximal amplitude of the elbow rotation expressed in percentage (MA%) of the maximal amplitude obtained during the imposed situation* ***ï*** *Age group effect: Box plots, medians and quartiles for each age group: adults (white), 14- to 16-year-old teenagers (light orange) and 11- to 13-year-old teenagers (orange).*

The latencies of the decrease of muscular activity over the Biceps Brachii are presented in Figure 2 for each group. The statistical analysis revealed a global age group effect ($K=6.75$, $p<0.05$). Post-hoc tests showed a significant difference between the 11- to 13-year-old age group and the adult group ($Q=10.91$, $p<0.05$).

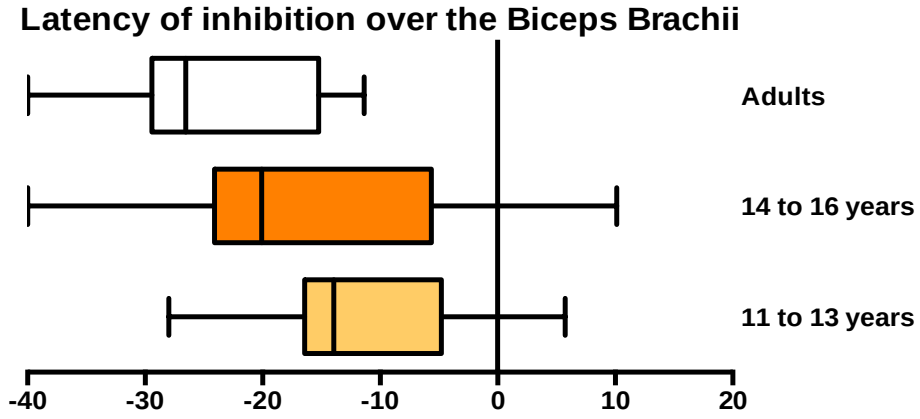


Figure 2 ï Latency of the decrease of activity *on the postural flexors during the voluntary situation: Box plots, medians and quartiles representing the decrease of activity latency onset for the biceps brachii. For each age group: adults (white), 14- to 16-year-old teenagers (light orange) and 11- to 13-year-old teenagers (orange).*

No effect of gender in the teenagers groups was revealed for the postural stabilization and the latencies of the flexor inhibition.

2. TIME-FREQUENCY ANALYSIS

2.1. TIME FREQUENCY MAPS

The TF maps of each group are presented in Figure 3 for C3: Left sensori-motor cortex, in Figure 4 for CPz: the somato-sensory motor cortex and in Figure 5 for C4: Right sensori-motor cortex. These maps show the mean power in the 5- to 49-Hz range as a function of time during the voluntary situation.

Over the *left sensori-motor cortex*, the mean power decreased in the 10 to 13 Hz and in the 20 to 25 Hz frequency bands around T0 in each group (Figure 3).

Over the *somato-sensory cortex*, a decrease was observed in each group in the 10 to 13 Hz frequency band only (Figure 4).

Over the *right sensori-motor cortex*, the mean power strongly decreased in the 10 to 13 Hz frequency band around T0 in each group (Figure 5). A similar, but less pronounced, decrease was also observed in the 20 to 25 Hz frequency band (Figure 5). Lastly, in the two groups of teenagers only, a mean power decrease was also observed in the 5 to 7 Hz frequency band after T0.

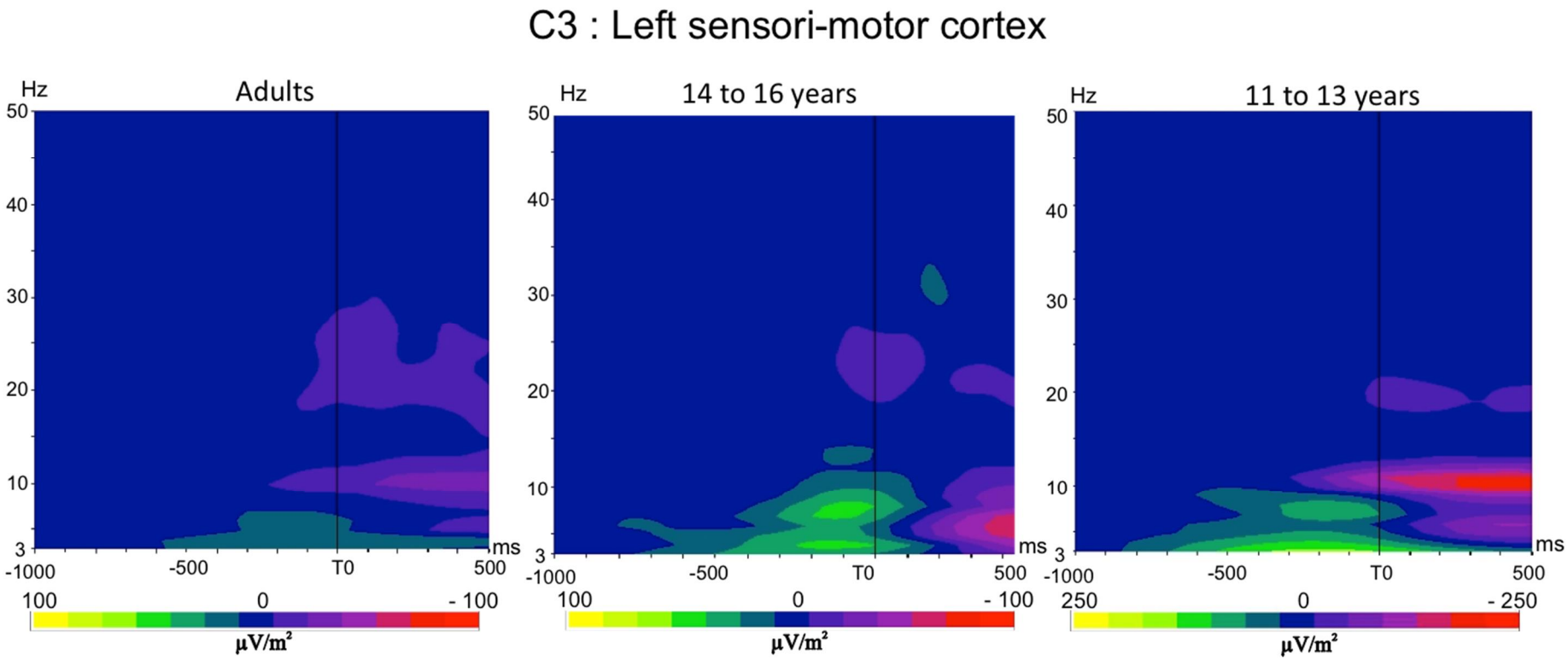


Figure 3 ï Timeï frequency (TF) analysis in the 5- to 49-Hz frequency range over C3 (left sensori-motor cortex)*, grand average across subjects in the voluntary situation (****ï** *1000 to +500 ms) for each group: (A) Adults (left), (B) 14 to 16 year-old (middle), (C) 11 to 13 year-old (right).*

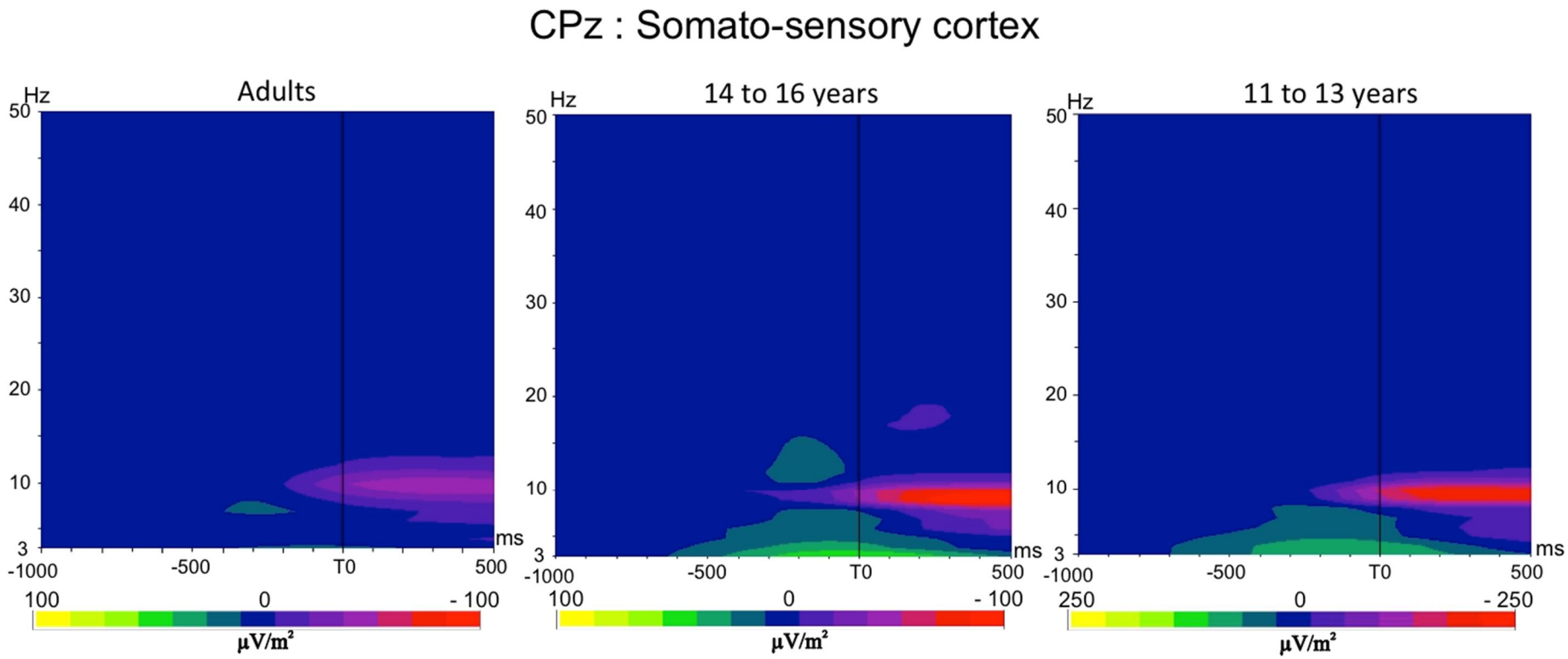


Figure 4 ï Timeï frequency (TF) analysis in the 5- to 49-Hz frequency range over CPz (somato-sensori cortex)*, grand average across subjects in the voluntary situation (****ï*** *1000 to +500 ms) for each group: (A) Adults (left), (B) 14 to 16 year-old (middle), (C) 11 to 13 year-old (right).*

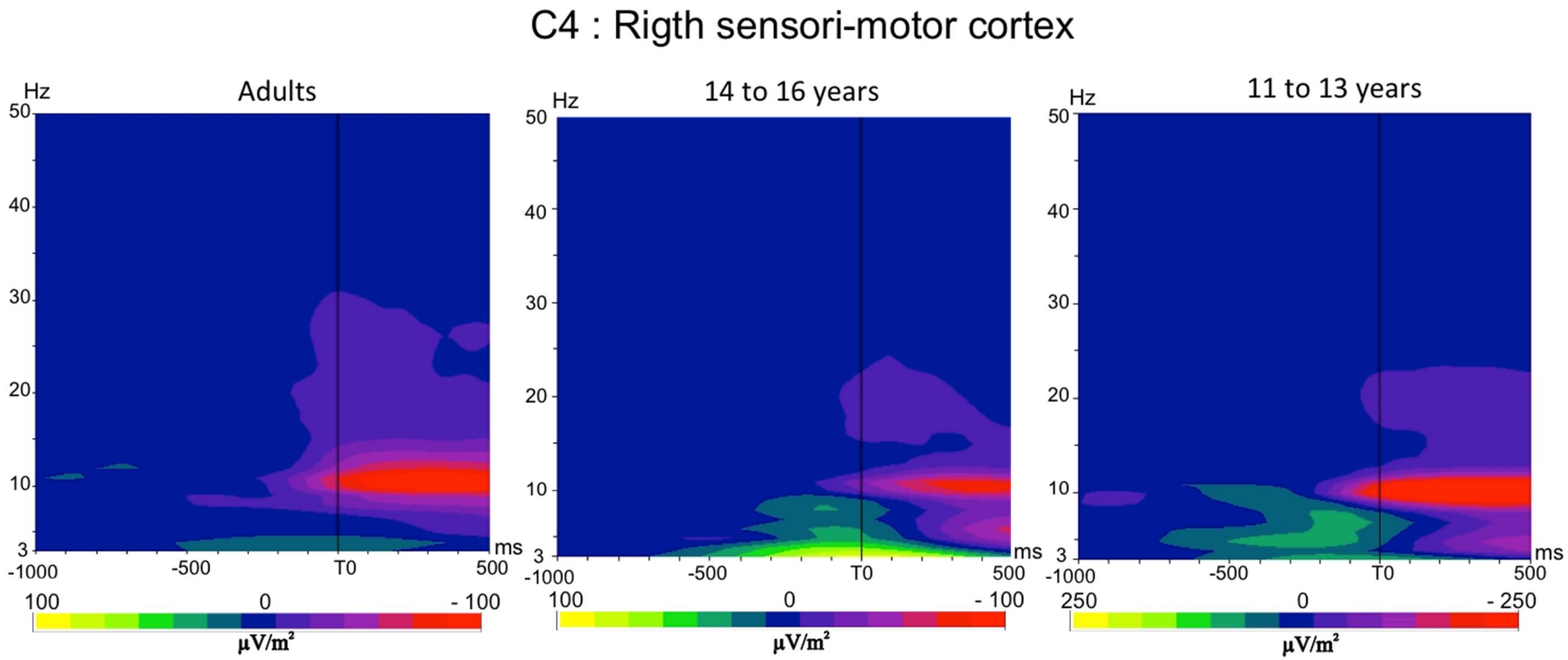


Figure 5 ï Timeï frequency (TF) analysis in the 5- to 49-Hz frequency range over C4 (right sensori-motor cortex)*, grand average across subjects in the voluntary situation (****ï****1000 to +500 ms) for each group: (A) Adults (left), (B) 14 to 16 year-old (middle), (C) 11 to 13 year-old (right).*

2.2 SELECTION OF THE INDIVIDUALIZED FREQUENCY BAND CHARACTERIZING EACH RHYTHM

For each subject, the individual right sensori-motor cortex TF map was used to define the half-height bandwidth to select the subject's frequency band specific to each rhythm of interest (mu, theta and beta rhythms). The lower and the upper limits were averaged to extract the mean frequency band of the desynchronisation to each rhythm of interest.

Concerning the *mu rhythm,* the mean frequency of the selected band was respectively 11.6 ± 1.9 Hz in adults (n=9), 10.6 ± 0.6 Hz in the 14-16 years (n=9) and 10.2 ± 0.7 Hz in the 11-13 years (n=13). Statistical analysis revealed a global effect of age (K= 4.28, p=0.023). Post hoc tests showed a significant difference between the 11-13 years and the adults (Q=2.89 , $p<0.05$). No difference between the other groups was reported.

Concerning the *beta rhythm*, the mean frequency of the selected band was respectively 21.4 ± 4.6 Hz in adults (n=4), 18.8 ± 1.9 Hz in the 14-16 years (n=7) and 20.1 ± 1.2 Hz in the 11-13 years (n=11). No significant difference was observed as a function of age.

Concerning the *theta rhythm*, the mean frequency of the selected band was respectively 7.2 ± 0.3 Hz in the adults (n=2), 5.7 ± 0.6 Hz in the 14-16 years (n=6) and 5.4 ± 0,7 Hz in the 11-13 years (n=9). Statistical analysis revealed a global effect of age (K= 6.212, p=0.017). Post-hoc tests revealed that the mean frequency range of the adult group was significantly higher than those of the teenagers ($Q=3.52$, $p<0.05$ and Q= 2.71; $p<0.05$ for the comparison with the 11-13 years and the 14-16 years respectively). No significant differences were observed between the two groups of teenagers.

2.3. TIME COURSE OF THE MU RHYTHM

On the basis of each individually defined frequency band power, the time course of the mu rhythm was averaged and extracted for the left sensori-motor cortex (C3), the somato-sensory cortex (CPz) and the right sensori-motor cortex (C4) (Figure 6).

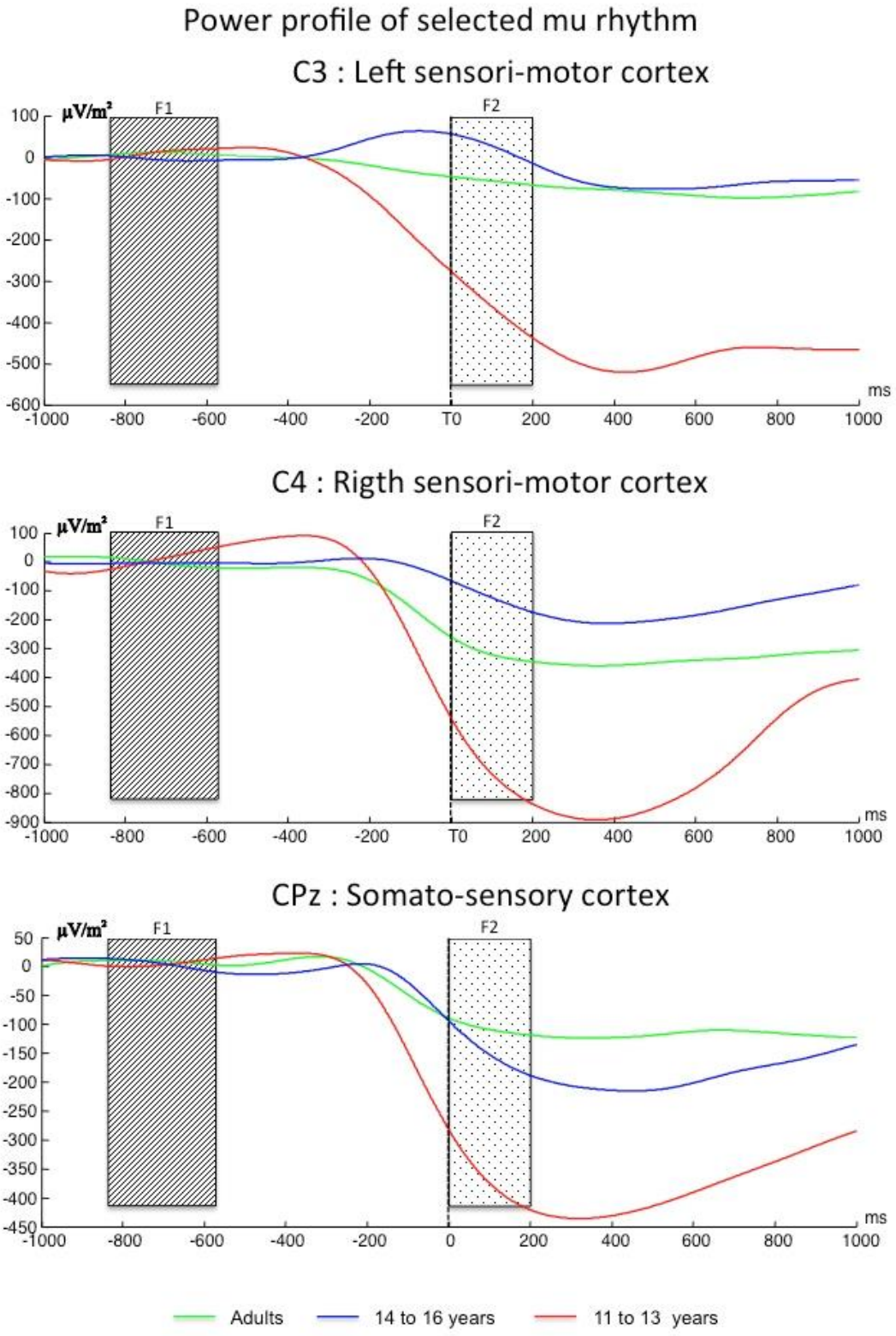


Figure 6 ï Power profile in the mu band power *of the TF energy as a function of time over the left sensori-motor cortex (C3), the somato-sensory cortex (CPz) and the right sensori-motor cortex (C4) averaged across subjects for each group : adults (green), 14- to 16-year-old teenagers (blue) and 11- to 13-year-old teenagers (red).*

2.3.1. Latency

The power profile averaged across subjects revealed a decrease over the two sensori-motor cortices, which started before T0, in each group (Figure 8). The latency of the mean power decrease (i.e. time interval between the onset of the decrease and the onset of unloading) was measured in each group. In *the left sensori-motor cortex*, the mean power decrease started at -230 ± 212 ms in adults, -48 ± 93 ms in the 14-16 years and -336 ± 200 ms in the 11-13 years. In *the somato-sensori cortex,* it started -275 ± 110 ms in adults, -230 ± 197 ms in the 14-16 years and -271 ± 125 ms in the 11-13 years. Lastly, it started in *the right sensori-motor cortex* at -282 ± 97 ms in adults, -145 ± 72 ms in the 14-16 years and 260 ± 130 ms in the 11-13 years. Statistical analysis revealed a global effect of the age group in the two sensori-motor cortices (K=9.74, p=0.007 for the left sensori-motor cortex and K=9.82, p=0.074 for the right sensori-motor cortex). Post hoc test revealed, for the left sensori-motor cortex, a significant difference between the 11-13 years and the 14-16 years (Q=12.27, p<0.01), and for the right sensori-motor cortex, a significant difference between the 11-13 years and the 14-16 years (Q=-11.15, p<0.05) on one hand, and between the 14-16 years and the adults (Q=11.44, p<0.05), on the other hand. No effect of the age group was reported for the somato-sensory cortex.

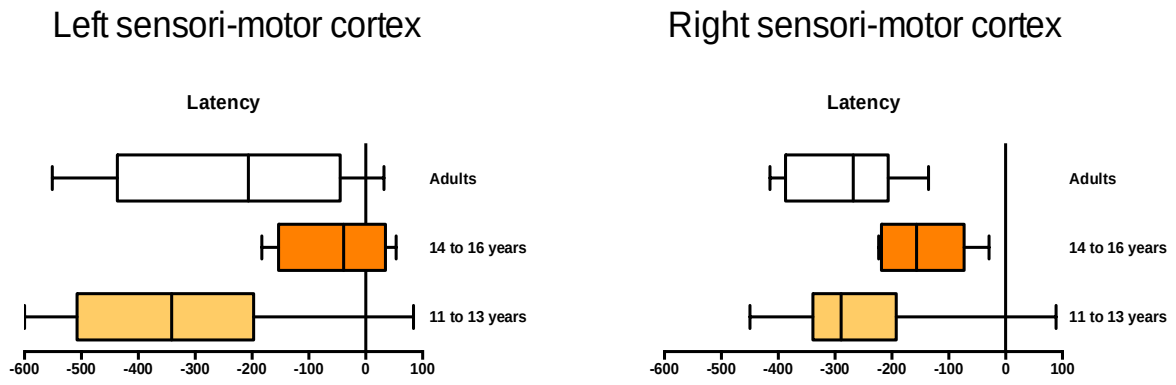


Figure 7 ï Latency of the mu rhythm desynchronisation over the left sensori-moror cortex (left) and the right sensori-motor cortex (right). *Box plots, medians and quartiles. For each age group: adults (white), 14- to 16-year-old teenagers (light orange) and 11- to 13-year-old teenagers (orange).*

2.3.2. Mean power amplitude

In order to be able to compare the mean power amplitudes between the groups, it was first necessary to compare the baseline activities recorded in each group (Figure 9). The absolute mean amplitudes were extracted during a baseline period (F1 : -550 ms to -300 ms before GO) for each group and for each region of interest. Statistical analysis revealed a global effect of age over the three regions of interest (respectively, K=9.74; p=0.007 for the left sensori-motor cortex; K=6.63, p=0.03 for the somato-sensory cortex and K=12.54, p=0.001 for the right sensori-motor cortex). Post hoc test revealed, a significant difference between the 11-13 years and the adults (Q=11.26, $p<0.05$) in the left sensori-motor cortex and a significant difference between the 11-13 years and the adults (Q=9.61, $p<0.05$), and between the 14-16 years and the 11-13 years (Q=13.17, $p<0.01$) in the right sensori-motor cortex. No age group effect was reported for the somato-sensory cortex.

Because of those baseline differences, we then expressed the mean amplitude of the mu power extracted during F2 (from T0 to 200 ms after T0) in percentages of the absolute mean amplitude extracted during the baseline F1. The statistical analyses revealed a global effect of age over the two sensori-motor cortices (K=7.88; p=0,019 for the left sensori-motor cortex and K=8.93, p=0.015 for the right sensori-motor cortex) and post hoc test revealed a significant difference between the 14-16 years and the 11-13 years (Q=10.97, $p<0.05$ for the left sensori-motor cortex and Q=11.32, $p<0.05$ for the right sensori-motor cortex). No age group effect was reported for the somato-sensory cortex.

As the tonic muscular activities recorded before T0 on the postural and the motor arms were different, it was also necessary to eliminate the possibility that the baseline activities recorded over the left sensori-motor cortex and the right sensori-motor cortex were different within each group. A direct comparison between the two baselines during F1 indicated no

significant differences (p>0.05). The same comparison during the F2 period revealed a significant difference for the adults and for the 11-13 years (respectively, w=-33, p<0.05 and w=-75, p<0.01).

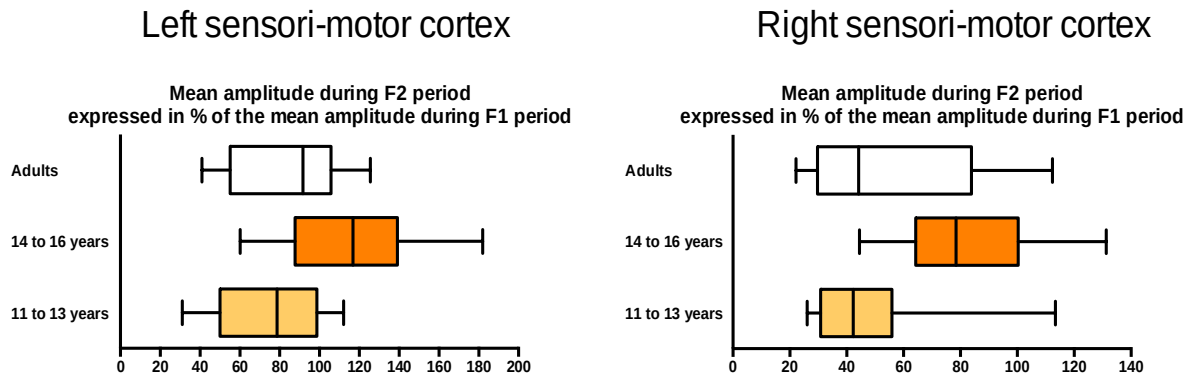


Figure 8 ï Mean amplitude (%) of the mu rhythm desynchronisation over the left sensori-moror cortex (left) and the right sensori-motor cortex (right). *Box plots, medians and quartiles representing the mean amplitude during F2 period expressed of % of the mean amplitude extracted during the F1 period. For each age group: adults (white), 14- to 16-year-old teenagers (light orange) and 11- to 13-year-old teenagers (orange).*

2.3.3. Slope of the mean power decrease

We calculated the velocity of the decrease of the mu rhythm mean power for each subject and over each region of interest. Statistical analysis revealed a global effect of age over the two sensori-motor cortices (K=8.52; p=0.014 for the left sensori-motor cortex and K=9.08, p=0.016 for the right sensori-motor cortex). Post hoc test revealed, for the left sensori-motor cortex a significant difference between the 11-13 years and the adult group (Q=11.41, p<0.05) and for the right sensori-motor cortex a significant difference between the 14-16 years and the 11-13 years (Q=-11.43, p<0.05). No age group effect was reported for the somato-sensory cortex.

A comparison between the left and the right sensori-motor cortices showed a significant difference for the adults and the 11-13 years (respectively, w=45, p=0.003; w=73, p=0,008) but no for the 14-16 years.

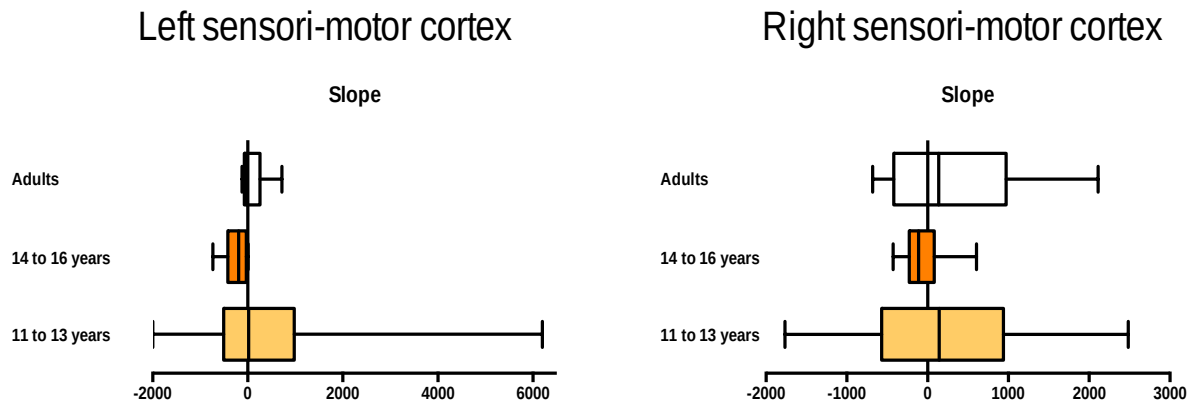


Figure 9 ï Initial slope of the mu rhythm desynchronisation over the left sensori-moror cortex (left) and the right sensori-motor cortex (right). *Box plots, medians and quartiles representing the slope extracted between the onset and the end of the mean power decrease. For each age group: adults (white), 14- to 16-year-old teenagers (light orange) and 11- to 13-year-old teenagers (orange).*

2.4. TIME COURSE OF THE BETA RHYTHM

On the basis of each individually defined band power, the time course of the beta rhythm was then averaged and extracted for the left sensori-motor cortex (C3) and the right sensori-motor cortex (C4) (Figure 10). The power profiles averaged across subjects revealed a decrease over the two sensori-motor cortices, which started around -250 ms in all groups. The latency of the mean power decrease (i.e. the time interval between the onset of the decrease and the onset of unloading) was extracted for each subject: it started in the left sensori-motor cortex at -314 ± 105 ms in adults, -230 ± 134 ms in the 14-16 years and -278 ± 101 ms in the 11-13 years. In the right sensori-motor cortex, the latencies were -241 ± 91 ms in adults, -208 ± 104 ms in the 14-16 years and -264 ± 110 ms in the 11-13 years. No age group effect was reported. In order to be able to compare the mean power amplitudes between the groups, it was first necessary to compare the baseline activities recorded in each group. No age group differences ($p>0.05$) were found over the left sensori-motor cortex, while a significant group difference was found for the right sensori-motor cortex ($K=6.22$; $p=0.04$). Post-hoc tests revealed that the baseline of the beta power mean amplitude was lower in the 14-16 years as compared to the adults ($Q=-9.7$; $p<0.05$). Over the right sensori-motor cortex, the between group comparison of

the beta power mean amplitude of revealed a significant difference (K=6.26; p=0.03). Post-hoc test revealed no significant difference.

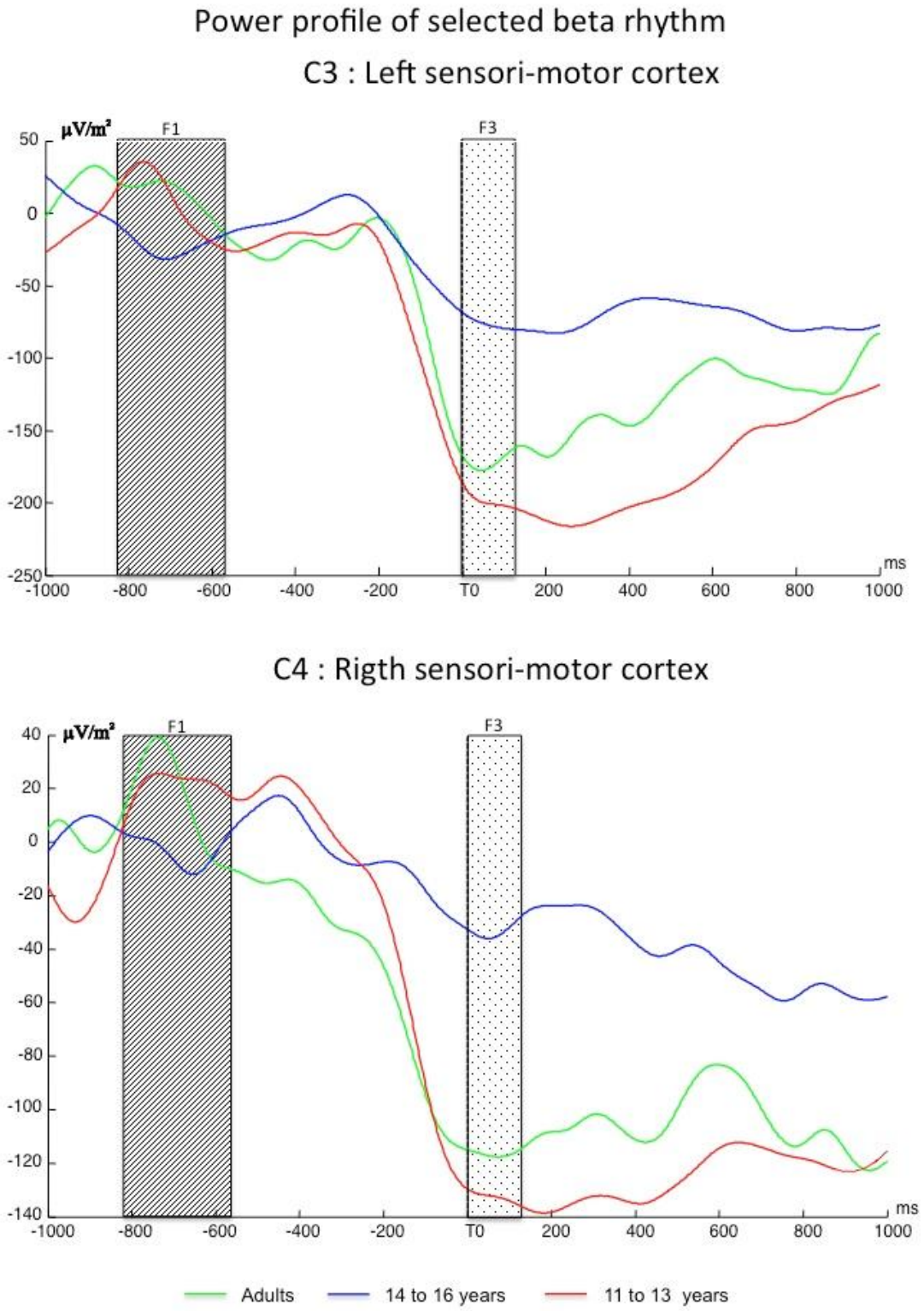


Figure 10 ï Power profile in the beta band power *of the TF energy as a function of*

time over the left sensori-motor cortex (C3) and the right sensori-motor cortex (C4) averaged across subjects for each group: adults (green), 14- to 16-year-old teenagers (blue) and 11- to 13-year-old teenagers (red).

2.5. TIME COURSE OF THE THETA RHYTHM

On the basis of each individually defined band power, the time course of the theta rhythm was then averaged and extracted for the left sensori-motor cortex (C3), the somato-sensory cortex (CPz) and the right sensori-motor cortex (C4) (Figure 11).

The power profiles averaged across subjects revealed a decrease over the two sensori-motor cortices, which started before T0 in all groups. The latency of the mean power decrease (i.e. the time interval between the onset of the decrease and the onset of unloading) was extracted for each subject: it started in the left sensori-motor cortex at -217 ± 433 ms in adults, -91 ± 63 ms in the 14-16 years and -270 ± 155 ms in the 11-13 years In the right sensori-motor cortex, the latencies were -327 ± 204 ms in adults, -10 ± 81 ms in the 14-16 years and -217 ± 161 ms in the 11-13 years. Statistical analysis revealed a global effect of age for the two sensori-motor cortices (K=59,8, p=0,031 for the left sensori-motor cortex and K=6,33, p=0,02 for the right sensori-motor cortex). Post hoc tests revealed, a significant difference between the 11-13 years and the 14-16 years for the left sensori-motor cortex (Q=6,5, $p<0.05$) and no significant difference for the right sensori-motor cortex.

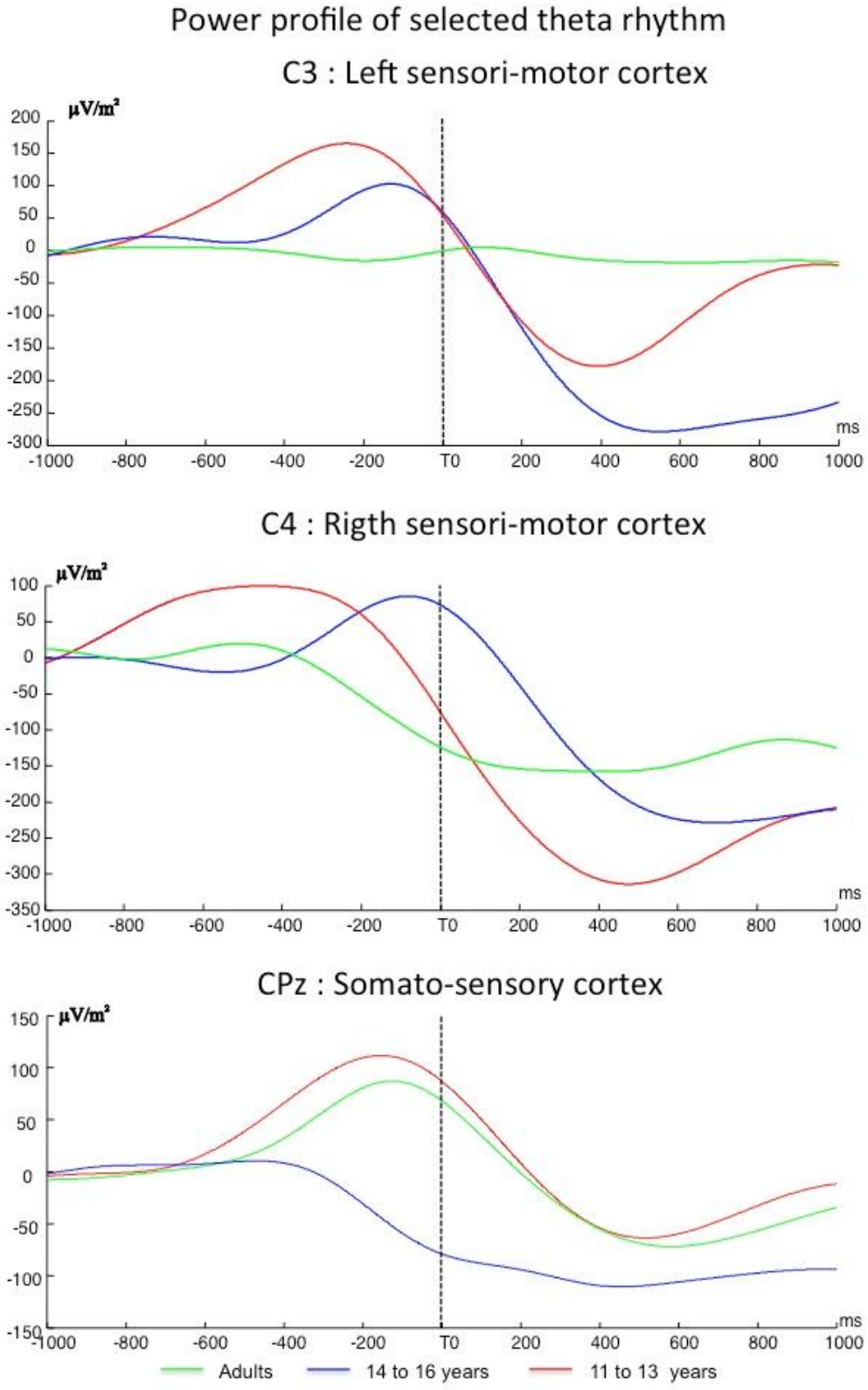


Figure 11 ï Power profile in selected theta band power (5-7 Hz) *of the TF energy as a function of time over the left sensori-motor cortex (C3), the somato-sensory cortex (CPz) and the right sensori-motor cortex (C4) averaged across subjects for each group : adults (green), 14- to 16-year-old teenagers (blue) and 11- to 13-year-old teenagers (red).*

3. EVENT-RELATED ANALYSIS

Figure 12 showed the ERPs time-locked to T0 for C3 and C4 electrodes over the two sensori-motor cortices for each group. During (P1), the slope of all signals did not differ from a theoretical zero value ($p>0.05$). No effect of age was found over C3 and C4 electrodes.

For each group, a negative wave, starting at −240 ms with respect to T0, was observed over the left sensori-motor cortex with a maximal peak about − 40ms before T0 for the adults and -140 ms for the two teenage groups. The slope comparison during (P2) confirmed that the slope of the wave over the left sensori-motor cortex was significantly negative (respectively, $w=-54$, $p=0.01$ for adults; $w=-58$, $p=0.006$ the 14- to 16-year-old group and $w=-65$, $p=0.02$ for the 11- to 13-year-old group). No significant difference in function of age was observed.

Over the right sensori-motor cortex, a positive wave started concomitantly for the 11 to 13 years-old group and just before the T0 for the adults and the 14 to 16 years-old group. The slope comparison during (P2) confirmed that the slope of the wave over the right sensori-motor cortex was significantly negative for the 11- to 13-year-old group ($w=46$, $p=0.04$) but no for the two others groups. No age effect was reported.

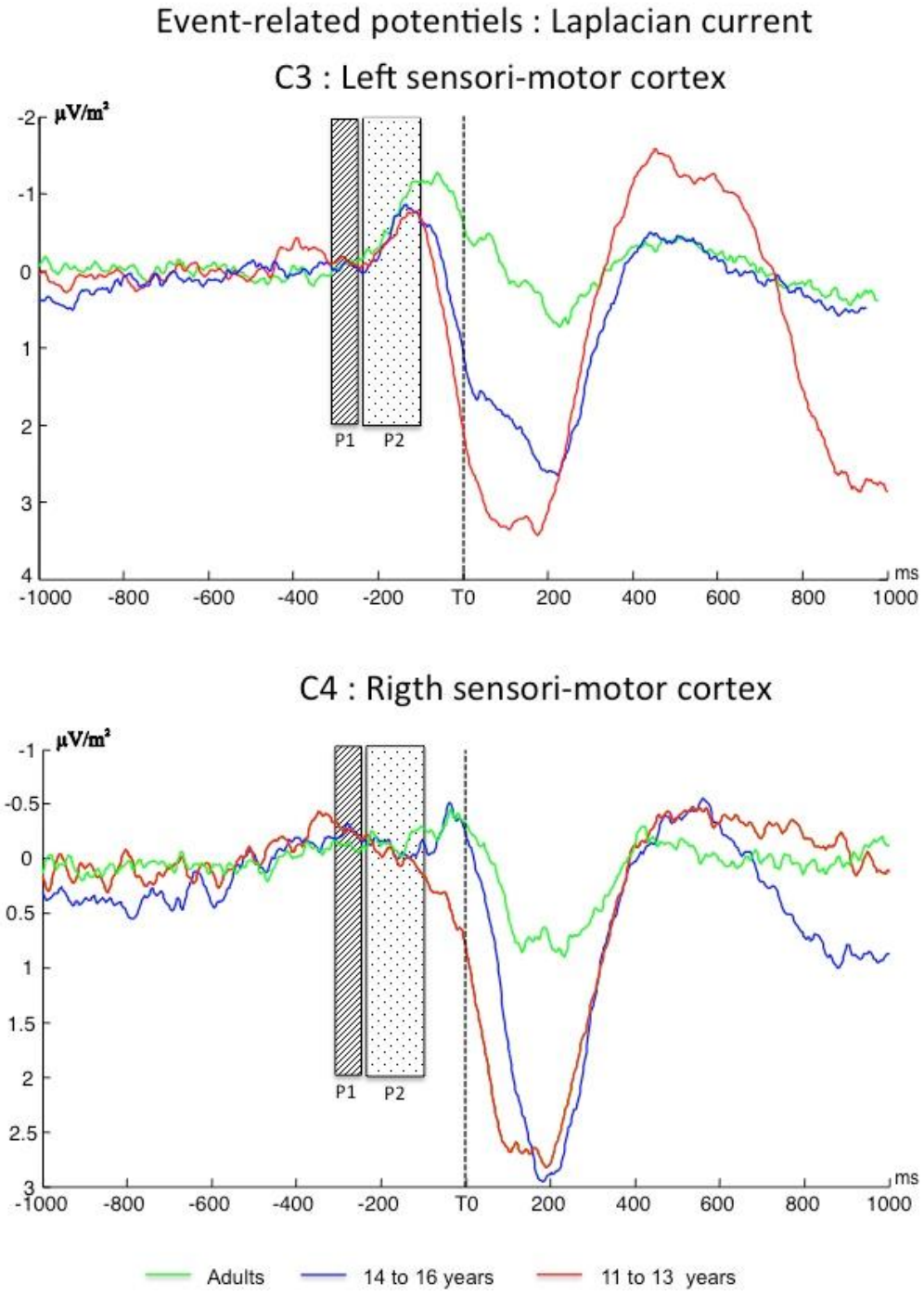


Figure 12 ï Grand averages of surface Laplacians as a function of time *over the left sensori-motor cortex (C3), the somato-sensory cortex (CPz) and the right sensori-motor cortex (C4) averaged across subjects for each group: adults (green), 14- to 16-year-old teenagers (blue) and 11- to 13-year-old teenagers (red).*

DISCUSSION

La richesse des résultats potentiels de cette étude, leur arrivée un peu tardive dans la rédaction de cette thèse et par ailleurs, le fait que des analyses sont encore en cours sur ces données, nous a conduit à rédiger cette discussion de façon peu classique. En effet, nous avons choisi de simplement résumer les résultats principaux, de les replacer dans la littérature et d'indiquer les limitations qui nécessitent des traitements complémentaires.

Les analyses en temps-fréquence : vers une distinction des adolescents âgés de 14-16 ans dans le signature électrophysiologiques sous-tendant les APAs

Le rythme mu : Les analyses en temps-fréquence au cours de cette étude montrent une désynchronisation du rythme mu au dessus du cortex sensori-moteur droit, gauche et du cortex somatosensoriel chez nos deux groupes d'adolescents ainsi que chez nos adultes. Cette désynchronisation débute avant le début du soulèvement du poids. Cette signature électrophysiologique présente un contenu fréquentiel différent entre les adolescents et les adultes, caractérisé par une fréquence de désynchronisation plus basse chez nos deux groupes d'adolescents. Après avoir extrait le décours temporel de la désynchronisation du rythme mu, les différences développementales ont pu être détaillées. Au dessus du cortex sensorimoteur droit controlatéral au bras postural, nos analyses statistiques révèlent une latence d'apparition de la désynchronisation du rythme mu plus tardive ainsi qu'une amplitude et une vitesse de désynchronisation moins importantes chez les adolescents âgés de 14-16 ans, au regard des adultes et des adolescents de 11-13 ans.

La comparaison de la pente de la désynchronisation du rythme mu au dessus du cortex sensorimoteur droit et gauche révèle une différence inter hémisphérique chez le groupe des adultes et des adolescents âgés de 11-13 ans. Cette différence significative n'est pas présente chez les adolescents âgés de 14-16 ans. En revanche, on retiendra qu'aucune différence développementale n'est reportée au dessus du cortex somatosensoriel.

Le rythme bêta : Une désynchronisation du rythme bêta au dessus des deux cortex sensorimoteurs est également reportée pour chaque groupe d'âge. Bien que la fréquence moyenne de désynchronisation du rythme bêta apparaisse plus basse chez les adolescents, aucune différence significative n'est reportée. Le début de la désynchronisation du rythme bêta est similaire pour chaque groupe d'âge. L'amplitude de désynchronisation du rythme bêta au dessus du cortex sensorimoteur gauche controlatéral au bras moteur est plus faible chez les adolescents âgés de 14-16 ans que chez les adolescents âgés de 11-13 ans et le groupe des adultes. Par analyse visuelle, le décours temporel de la désynchronisation du rythme thêta présente au dessus du cortex sensorimoteur droit controlatéral au bras postural des adolescents âgés de 14-16 ans présente une amplitude plus faible même si cette dernière n'est pas confirmée par les analyses statistiques.

Le rythme thêta : Chez nos deux groupes d'adolescents, une désynchronisation du rythme thêta est présente au dessus des deux cortex sensorimoteurs et du cortex somatosensoriel. Seulement deux sujets adultes présentent cette signature électrophysiologique. La fréquence de désynchronisation du rythme thêta est plus haute chez les adultes que chez les deux groupes d'adolescents. La latence d'apparition de la désynchronisation du rythme thêta au dessus des cortex sensorimoteurs droit et gauche est plus précoce chez les adolescents âgés de 14-16 ans que chez les deux autres groupes de sujets.

Il a été rapporté dans la littérature que le contenu fréquentiel change avec l'âge, dans notre étude, nous retrouvons également une augmentation des fréquences moyennes pour lesquelles nous pouvons observer une désynchronisation. De plus, nous rapportons un faible nombre de sujet présentant une désynchronisation du rythme thêta alors que cette signature est très fréquente chez les adolescents. Cette évolution est classiquement reportée dans la littérature au cours de l'analyse du tracé de repos (Samson-Dollfus *et al.*, 1997). Il est intéressant de retrouver ce patron développemental au cours de l'exécution d'une tâche

motrice. De plus, nos résultats révèlent une différence marquée entre le groupe des adolescents de 14-16 ans par rapport aux plus jeunes mais également par rapport aux adultes. En effet, il apparaît que les signatures électrophysiologiques présentes chez les adolescents âgés de 11-13 ans sont similaires à celle des adultes.

L'adolescence est caractérisée par une maturation tardive des paramètres temporels de l'inhibition des muscles fléchisseurs. De façon intéressante, il apparaît que la désynchronisation du rythme mu au dessus du cortex sensorimoteur controlatéral au bras postural présente des caractéristiques différentes en terme de latence, amplitude et pente chez les adolescents âgés de 14-16 ans. De plus, la désynchronisation du rythme mu est plus tardive au dessus du cortex sensorimoteur impliqué dans le soulèvement de l'objet, suggérant un décalage temporel entre les processus permettant le contrôle du mouvement et de la posture. Or, une maîtrise des paramètres temporels est indispensable à la coordination posture-mouvement, qui semble moins performante durant la période tardive de l'adolescence. Ainsi, comme nous l'avions supposé chez l'adulte, cette signature électrophysiologique pourrait refléter les processus impliqués dans la précision temporelle élevée permettant l'efficacité des APAs.

Chez les adultes, nous avons fait l'hypothèse que la coordination posture- mouvement serait sous-tendue par l'utilisation d'un contrôle distinct et en parallèle au dessus du cortex sensorimoteur, sur la base d'une signature électrophysiologique différente entre les deux cortex sensorimoteurs (Barlaam *et al.*, 2011). Nos résultats en TF chez les adolescents montrent une signature électrophysiologique similaire au dessus des deux cortex sensorimoteurs, suggérant ainsi un contrôle unifié au cours de l'adolescence. Des études menées chez l'enfant seraient précieuses pour savoir si ce contrôle posture-mouvement unifié qui devient distinct chez l'adulte est apparenté à un véritable processus développemental qui va du contrôle global chez l'enfant vers un contrôle plus sélectif chez l'adulte (Assaiante, 2012) ou bien s'il est la marque de phénomènes spécifiques des changements transitoires de l'adolescence.

Les potentiels évoqués chez les adolescents âgés de 11-13 ans: variabilité dans lôenvoi de la commande inhibitrice sous-tendant lâinhibition musculaire

Les analyses en potentiels évoqués montrent une onde négative au dessus du cortex sensori-moteur gauche controlatéral au bras moteur, présentant une pente similaire entre les groupes d'âges. Dans une tâche de réaction de choix, l'onde négative reflète une activation du cortex moteur controlatéral à la réponse (Burle *et al.*, 2004) dont la pente initiale représente l'envoie de la volée efférente vers les structures sous corticales en particulier la moelle épinière (Arezzo & Vaughan, 1980). Ainsi, chez l'adulte, cette composante négative refléterait l'implémentation de la commande motrice et l'envoi de cette dernière permettant ainsi le soulèvement de l'objet. Dans les tâches d'atteinte et de soulèvement d'objet, ainsi que de préhension, les enfants âgés de 12 ans présentent des performances équivalentes aux adultes (Kuhtz-Buschbeck *et al.*, 1998; Olivier *et al.*, 2007). Ainsi, le programme moteur permettant le soulèvement de l'objet présentent des caractéristiques similaires chez les adolescents et les adultes. Il n'est donc pas étonnant de retrouver une similitude dans la signature électrophysiologique liée à la genèse du programme moteur permettant le soulèvement de l'objet dans notre étude.

Par ailleurs, au dessus du cortex sensorimoteur gauche, une onde positive est présente de façon précoce chez le groupe des 11-13 ans alors que celle-ci est plus tardive chez les adolescents âgés de 14-16 ans et les adultes. Chez l'adulte, notre étude précédente révèle une onde positive au dessus du cortex sensorimoteur droit, controlatéral au bras postural. Cette composante positive refléterait une inhibition active qui serait responsable de la mise en place des APAs, caractérisés par une inhibition des muscles fléchisseurs. Reportée dans la littérature et dans notre étude explorant les signatures électrophysiologiques sous-tendant les APAs à l'âge adulte, l'onde négative et positive apparaissent dans des latences comparables (Vidal *et al.*, 2003; Barlaam *et al.*, 2011). Or, dans cette étude, la latence d'apparition de l'onde positive est reportée beaucoup tardivement qu'elle ne l'est classiquement.

Plusieurs éléments peuvent expliquer ces différences inter études. Premièrement, il nous apparaît nécessaire de mentionner une différence majeure dans la consigne donnée au sujet. En effet, dans notre première étude exclusivement réalisée chez l'adulte, une pression temporelle était donnée au sujet afin qu'il réponde le plus vite possible dès l'apparition du signal GO. Dans cette étude développementale, en revanche, aucune consigne de vitesse n'avait été donnée aux sujets pour que les plus jeunes puissent soulever le poids avec une précision équivalente. Par conséquent, les sujets privilégiaient la précision avec laquelle le poids était soulevé plutôt que la vitesse avec laquelle il soulevait le poids après l'éclairage de la diode. Deuxièmement, pour augmenter le nombre d'essais en situation de délestage volontaire, les essais où le sujet ne devait pas répondre suite à la présentation du signal NOGO ont été réduit dans cette étude, réduisant aussi la pression temporelle que ces essais exercent en temps normal dans les tâches de TR de choix. De façon intéressante, dans une étude de TR simple, Carbonnell & collaborateurs (2004) ont montré que l'onde négative était sensible au contexte alors que l'activation ne l'est pas. Ainsi, une simple diminution des contraintes temporelles dans lequel l'expérimentateur place le sujet pourrait expliquer la présence tardive de l'onde positive chez les adultes ainsi que chez les adolescents. Cette hypothèse est étayée par le fait que les adolescents âgés de 11-13 ans ont tendance à soulever le poids dans les essais NOGO, traduisant ainsi leur pression temporelle intrinsèque plus forte... ou leur impatience !

Malgré ces différences inter-études, il nous paraît intéressant de discuter les différences développementales révélées par la dernière étude de cette thèse. A partir des graphiques présentés en Figure 12, deux phases peuvent être extraites au niveau de l'onde positive chez les adolescents âgés de 11-13 ans : une précoce, caractérisée par une pente très faible, et une plus tardive, caractérisée par une pente plus forte. La composante tardive présente des caractéristiques similaires aux ondes négatives présentes chez les adolescents plus âgés et les adultes. Nos résultats comportementaux montrent une très grande variabilité dans la latence d'apparition de l'inhibition des muscles fléchisseurs, sous-tendant la stabilisation posturale.

Ainsi, les essais avec une latence très précoce pourraient participer à la composante précoce de l'onde positive alors que les essais présentant une latence plus proche du T0 pourrait participer à la composante tardive de l'onde positive. Ainsi, ce résultat suggère une corrélation étroite entre le début de l'onde positive et la latence d'appariation de l'inhibition des muscles fléchisseurs. Il serait pertinent de différencier les essais sur la base de la latence d'apparition de l'inhibition pour les répartir en deux groupes dans le but de vérifier notre hypothèse. Un second moyen pourrait être envisagé : il s'agit de changer la référence temporelle qui est utilisée pour moyenner les activités EEG. En utilisant le début de l'inhibition des muscles fléchisseurs, l'onde positive devrait être similaire chez tous nos groupes d'âges. Cette analyse pourrait nous permettre de vérifier le rôle fonctionnel de l'onde positive, comme étant responsable de l'envoi de la commande inhibitrice.

Les implications fonctionnelles dans la maturation des représentations de lôaction

Au cours de l'étude comportementale, nous avons supposé que la maturation de la fonction d'anticipation était en lien avec la maturation des représentations du corps et de l'action (Barlaam *et al.*, 2012). Comprendre les mécanismes sous-jacents à l'amélioration des représentations de l'action au cours de l'adolescence en étudiant la maturation des signatures électrophysiologiques permettrait d'expliquer l'amélioration de la fonction d'anticipation au cours de l'adolescence. Deux processus électrophysiologiques différents pourraient être responsables des différences comportementales observées au cours de l'adolescence dans l'expression motrice de la fonction d'anticipation. Chez les adolescents les plus jeunes, l'envoi de la commande directement aux effecteurs pourrait varier d'un essai à l'autre, aboutissant à une inhibition musculaire trop précoce ou trop tardive, ne permettant pas une stabilisation de l'avant-bras optimale. Chez les adolescents les plus âgés, la commande centrale sous-tendant le réglage temporel de l'inhibition des muscles fléchisseurs, exprimés par une désynchronisation du rythme mu, ne serait transitoirement plus aussi précoce, ayant pour conséquence un

ralentissement dans les progrès de la coordination posture- mouvement. Une maturation dans ces deux processus permettrait une amélioration de la fonction d'anticipation. Plusieurs questions demeurent sans réponse à ce jour : pourquoi ces mécanismes s'exprime-t-il différemment au cours de l'adolescence ? Sont-ils le reflet d'un même processus de maturation depuis l'enfance jusqu'à l'âge adulte qui s'exprime différemment au moment de l'adolescence ? Constituent-t-ils l'expression d'une régression que l'on pourrait attribuer à la détérioration du schéma corporel qui caractérise l'adolescence ?

Les analyses en cours

L'étude comportementale étudiant la maturation de la fonction d'anticipation au cours de l'adolescence a montré des différences de genre, qui sont classiquement reportés dans la littérature aussi bien dans le domaine du contrôle moteur que dans l'étude de la maturation cérébrale. Bien qu'aucune différence de genre n'est été reportée dans cette étude, il nous apparaît nécessaire d'explorer les différences de genre présentes au niveau des différentes signatures électrophysiologiques identifiées dans cette étude, d'autant plus que les phénomènes cérébraux sont sensibles à la puberté qui est plus précoce chez les filles que chez les garçons. De plus, pour démontrer le lien entre les caractéristiques temporelles des signatures électrophysiologiques et la maturation tardive du réglage temporel au cours de l'adolescence, il serait nécessaire d'explorer les différences développementales lorsque l'on utilise le début des activités musculaires comme référence temporelle. En effet, bien que ces analyses effectuées lors de notre première étude EEG chez l'adulte n'aient révélé aucune différence entre le T0 ou le début des activités musculaires dans les signatures électrophysiologiques, une telle différence chez les adolescents pourrait nous conduire à un résultat développemental des plus pertinents. Enfin, le travail expérimental de cette thèse a permis de montrer le rôle primordial du rythme mu dans la coordination posture mouvement. Il serait intéressant de poursuivre l'exploration des connections fonctionnelles nécessaires à la coordination posture-

mouvement par des analyses de cohérence entre les différentes sources identifiées précédemment pour définir si il existe un contrôle unifié ou en parallèle au cours de l'adolescence.

Chapitre 1 : Maturation de la fonction dôanticipation au cours de lôadolescence : Expressions motrice et cérébrale

En quelques lignesé

A travers lôexploration de lôexpression motrice et cérébrale, ce premier chapitre expérimental a permis dôétudier la maturation de la fonction dôanticipation au cours de lôadolescence. Nos résultats comportementaux montrent que les performances de stabilisation nôatteignent pas celles de lôadulte et sont comparables aux enfants de 7-8 ans, suggérant une phase de plateau depuis la fin de lôenfance jusquôà la fin de lôadolescence. Lôétude des activités musculaires sous-tendant la stabilisation posturale a montré une disparition des patrons de co-contractions des deux muscles antagonistes, majoritaires chez lôenfant, au profit des patrons dôinhibition des muscles fléchisseurs, présents chez lôadulte. Néanmoins, la latence dôapparition de lôinhibition est plus tardive chez les adolescents que chez les adultes, suggérant une maîtrise encore imparfaite des paramètres temporels jusquôaux âges de 14-16 ans. Cette maturation serait plus avancée chez les filles que chez les garçons, suggérant une influence majeure de la puberté et de la maturation cérébrale.

Chez lôadulte, deux signatures électrophysiologiques qui sous-tendent lôanticipation posturale dans la tâche bimanuelle de délestage ont été mis en évidence : (1) les analyses en temps- fréquence montrent une désynchronisation du rythme mu au dessus des cortex moteurs droit et gauche. Alors que la désynchronisation du rythme mu était jusquôà présent caractéristique de la planification et de lôexécution dôun mouvement (voir pour revue Pfurtscherller & Lopes Da Silva, 1999), il est intéressant de noter que ce rythme fonctionnel peut être aussi être impliqué dans la genèse dôun contrôle postural statique, caractérisé, précisément, par une absence de mouvement. (2) les potentiels évoqués montrent une onde

positive au dessus du cortex moteur droit, controlatéral au bras postural. Cette composante positive refléterait une inhibition active du cortex moteur, controlatéral au bras postural. Cette inhibition active serait responsable de la mise en place des APAs, caractérisés par une inhibition des muscles fléchisseurs. Ce recrutement spécifique et opposé de chaque M1 est en faveur d'un contrôle parallèle et distinct du mouvement et de la posture.

Les adolescents, les plus âgés présentent une désynchronisation du rythme mu, caractérisée par une latence plus tardive, une vitesse et une amplitude amoindries, alors que les plus jeunes présentent une onde positive, caractérisée par une phase précoce et une phase tardive. Cette altération dans les caractéristiques temporelles des signatures électrophysiologiques pourrait être responsable d'une altération du réglage temporel de l'inhibition des muscles fléchisseurs. Une amélioration de la fonction d'anticipation serait rendue possible par une maturation dans ces deux signatures au cours de l'adolescence.

Chapitre 2 : Apprentissage dûne coordination posture-mouvement au cours de lôadolescence: rôle des informations proprioceptives dans la réactualisation des modèles internes de lôaction

Etude 1.

Muscular expression of the Anticipatory Postural Adjustment on-line build-up during the learning of a posture-movement coordination

Shorter title : Learning a new postural control : muscular expression

Fanny BARLAAM[1,2,3,4], Marianne VAUGOYEAU[1,2], Carole FORTIN[1,2], Christine ASSAIANTE[1,2], Christina SCHMITZ[3,4*].

1 Aix-Marseille Université, CNRS, UMR 7291 : Laboratory of Cognitive Neuroscience, Centre Saint-Charles, Pole 3C, Case C, 3 place Victor Hugo 13331 Marseille cedex 3, France

2 Fédération de Recherche N3512, Comportement, Cerveau, Cognition, Marseille, France

3 Lyon Neuroscience Research Center - INSERM U1028, CNRS UMR5292, Equipe DYCOG Centre Hospitalier Le Vinatier (Bât. 452) 95, Bd Pinel, Bron, France

4 University Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France

ABSTRACT

Motor learning can be conceived as the establishment of an internal model in which the corrective error signal produced by the comparison between the actual sensory feedback and the predicted sensory feedback updates a forward model (Wolpert et al., 1995, Ioffe et al., 2005). Anticipatory postural adjustments, which rely on the a priori existence of a sensori-motor representation, are the expression of a forward model, also called feed-forward control, that ensures the coordination of posture and movement. The aim of this study was to unveil the muscular expression of the trial-by-trial learning of a new posture-movement coordination resulting on the progressive set up of anticipatory postural adjustments. Young adults (n=11) were engaged in a double unloading task, where the voluntary lifting of the load by the right hand triggered the unloading of the load below the left forearm, itself involved in a postural stabilization task. Elbow-joint rotation measurements and EMG recordings were used to assess the improvement of the forearm postural stabilization through six learning sessions.

Kinematics results reported a decrease of the maximal amplitude of elbow rotation across trials. The dominant muscular pattern underlying the improvement of the postural stabilization was characterized by an inhibition of muscular flexors. A linear regression analysis conducted between the latency of the inhibition and the elbow rotation maximal amplitude showed a strong correlation between the two. Indeed, the earlier the latency, the best the learned postural stabilization. Importantly, we show for the first time that motor learning can be tracked using the onset latency of an inhibitory muscular pattern as the expression of the progressive set-up of an internal model.

KEYWORDS

Motor learning, postural control, internal model, EMG.

INTRODUCTION

Co-ordination between posture and movement can be achieved either in a feedback manner, or in a feed-forward one. Feedback control, which is expressed by postural corrections occurring after the initiation of the movement, is elicited on the basis of sensory signals that signal a disturbance of posture and/or equilibrium (Massion, 1994). Feed-forward control can

be expressed by the use of anticipatory postural adjustments (APAs) prior to or concomitant with the prime mover muscles. APAs minimize the effects of the forthcoming disturbance in order to compensate in advance for the destabilizing effects of the movement. Feed-forward control has classically been studied using the bimanual load-lifting task (Hugon *et al.*, 1982; Massion *et al.*, 1999). In this task, the subjects use their right (motor) hand to voluntarily lift a load placed on their left (postural) forearm. APAs enable the stabilization of the postural forearm due to an inhibition of the flexor muscles before the onset of unloading (Hugon et al., 1982). APAs are characterized by an early emergence and a late maturation during childhood (Schmitz *et al.*, 1999, 2002) and adolescence (Barlaam *et al.*, 2012). APAs are acquired by learning because their construction depends on the previous experience of the postural disturbance associated with the movement performance.

Motor learning can be defined as the acquisition of new repertoires of movements and the modification of the performance of motor skills through practice. A classical conception of motor learning is based on the main role of feedback afferent control for error corrections (Ioffe *et al.*, 2007). Sensory error signals result from predicted feedback minus real feed-back in a forward model, that simulates the outcomes of the planned action (Jordan & Rumelhart, 1992). Such an internal model underlies sensorimotor learning (see for review Lalazar & Vaadia, 2008). Many adaptation paradigms, including saccade adaptation (Pélisson *et al.*, 2010), visuo-motor adaptation (Krakauer *et al.*, 1999), reaching in force field (Shadmehr & Mussa-Ivaldi, 1994; Thoroughman & Shadmehr, 1999) and grip force adaptation (Flanagan & Wing, 1997b) have been used to study the role of feedback in the context of error-based learning. In the field of postural control, yet, very little information is available about the learning of the APAs associated with voluntary movements.

To explore the mechanisms of learning of a new postural control associated with a movement, several studies (Paulignan *et al.*, 1989; Ioffe *et al.*, 1996; Diedrichsen *et al.*, 2003) have used a double unloading task in which the voluntary lifting of the load by the right hand

triggers the unloading of the load below the left forearm, engaged in a postural stabilization task. By manipulating different parameters (i.e. the mechanical parameters of voluntary movement, the intensity of the central command and the joint involved in the voluntary movement), Paulignan and coll (1989) showed that the acquisition of APAs depends on the central control of the parameters of the movement in terms of force, displacement or combination of both but also on the joint on which these muscles are acting. Moreover, the presence of the voluntary movement performed by the subject was considered as a prerequisite for acquiring the APAs in this task (Diedrichsen *et al.*, 2003). Interestingly, the APAs acquired when the left arm is the postural one cannot be transferred when changing arm as a new whole learning is needed (Ioffe *et al.*, 1996).

Learning-related changes in neural activity, and how they relate to modifications of internal models, constitute a vast field of exploration. According to the forward model, the acquisition of APAs in the double unloading task would involve the build-up of a novel sensori-motor representation that results from the integration of the corrective error signal provided by the comparison between the actual sensory feedback and the predicted sensory feedback. As a result, feedback postural corrections would be progressively transformed into a feed-forward control. Yet, electrophysiological evidences of such a trial-by-trial transformation are still poor. Here we used EMG in order to find a reliable marker that could uncover the sensorimotor transformation at work during the learning of a new posture-movement coordination resulting on the progressive set up of APAs.

MATERIAL AND METHODS

1. SUBJECTS

Eleven right-handed adults aged 23 to 40 years (6 males, 5 females, mean + SD 30.3 years $\pm$ 5.69 years) participated in this experiment. All participants gave their informed consent before the beginning of the experiment. Local ethics committee approval (Comité de Protection

des Personnes Sud Méditerranée 1) was obtained in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki.

2. TASK AND EXPERIMENTAL SET-UP

The subjects were comfortably seated on a hardback chair. In the bimanual load-lifting task, the postural arm supports the load while the motor arm lifts the load (Dufosse *et al.*, 1985; Massion *et al.*, 1999). The left arm, chosen as the postural arm for all subjects, was fixed vertically, with a support, just above the elbow. The subjects were asked to maintain the left forearm in a horizontal and semi-prone position throughout the entire session, with no specific instructions. Wrapped around each subject's wrist was a metallic wristband equipped with a strain gauge, enabling a load to be either suspended by means of an electromagnet or placed on top of the forearm. On their right side, a similar load was placed on a platform equipped with a second strain gauge. All subjects underwent three situations depicted in Figure 1: first, the imposed situation, secondly the voluntary situation and lastly the learning situation. The imposed situation consisted of a passive situation during which the suspended load was released by the experimenter switching off the magnet at unpredictable times (Figure 1 -A-).

Experimental situations

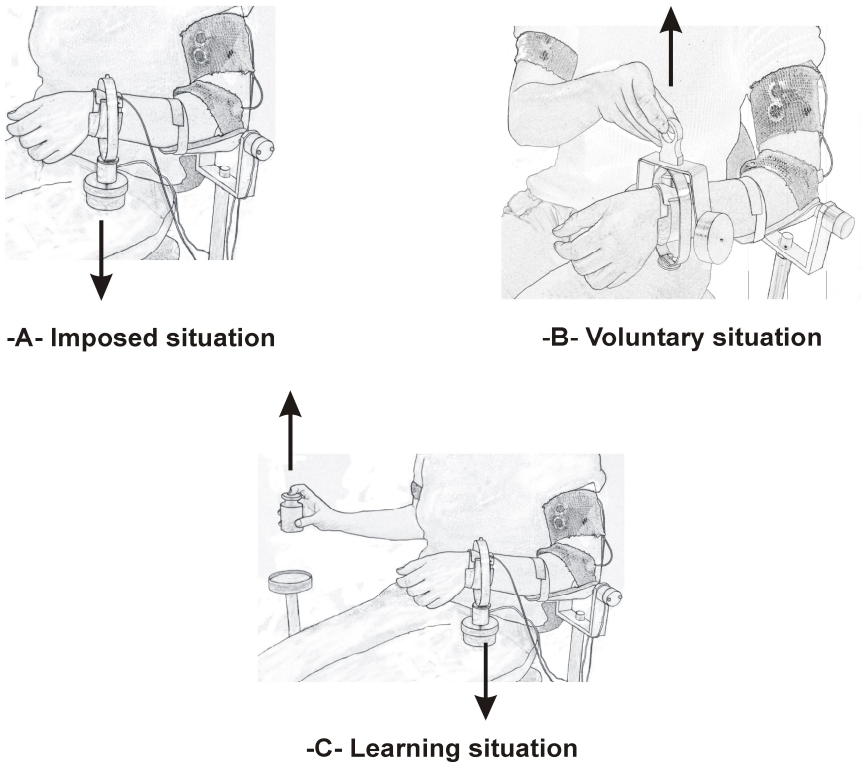


Figure 1 ï Experimental situations performed by subjects. (A) Imposed situation: the load was released by the experimenter. (B) Voluntary situation: the load was lift by the subject with his right hand. (C) Learning situation: the voluntary lifting of the load from the platform by the right hand of the subject triggered the unloading of the load below his left forearm.

This passive situation was used as a control situation in order to measure the onset latency of the unloading reflex. During the voluntary situation, the load placed on top of the wristband was lifted by the subjects with their right hand (Figure 1 -B-). This active situation was also used as a control one in order to measure the effectiveness of the already built anticipatory control. The learning situation consisted in a succession of trials in which the voluntary lifting of the load from the platform on their right side triggered the unloading of the load below the left forearm by means of an electronic circuit (Figure 1 -C-). The decrease in the weight of the right load to 5 % of its initial value was the signal that triggered the load release on the left postural forearm. The beginning of each trial was indicated by a verbal instruction given by the experimenter. Subjects were instructed to lift the load after this instruction. The general procedure was as follows: a series of 10 passive trials in the imposed

situation, a series of 10 active trials in the voluntary situation, 6 series of 10 active trials in the learning situation, a series of 5 passive trials in the imposed situation. A 2-min rest period was proposed between each series during the learning situation. An entire session usually lasted around one hour.

To obtain reliable comparisons of the postural stabilisation level in each individual, we adjusted the weight of the load to be lifted for each participant according to a kinematic measure. Indeed, during the imposed situation, the release of the load induces an upward elbow rotation whose angular amplitude depends on the forearm length and on the load's weight. In consequence, the load's weight was chosen so as the imposed unloading produced an upward rotation with an angular amplitude that was comprised between 8 ° and 12 °. The load's weight was comprised between 800g and 1000g depending on the participants.

3. KINEMATICS, FORCE AND ELECTROMYOGRAPHIC ACQUISITION

The change of force of the load placed on the postural side was measured by a strain gauge fitted to the metallic wristband supporting the weight. A second strain gauge measured the change of force exerted by the load placed on the platform on the right side. The angular displacement of the forearm was measured by a potentiometer placed along the elbow joint axis. EMG data were acquired using bipolar surface electrodes (surface area: 2.5 mm^2) placed over the surface of two flexors (biceps brachii, brachioradialis) and one extensor (triceps brachii) on the postural forearm, and one flexor (biceps brachii) on the motor arm.

In each trial, force and angular elbow displacement signals were recorded, digitalised and stored on a computer disk (Windelest®, TechnoConcept, France). Electromyographic (EMG) signals were recorded with a TELEMG multi-channel electromyograph (BTS). Both kinematics and EMG signals were acquired with a 500 Hz sampling-rate. The EMG signals were amplified, filtered (5–100 Hz band pass) and rectified using the MatLab software program (The Math-works, Inc).

4. FORCE, KINEMATICS AND ELECTROMYOGRAPHIC ANALYSIS

Each trial was viewed offline on a monitor screen. Measurements were performed with the MatLab software program (The Math-works, Inc.). The onset of unloading (T0), used as a reference time, was defined as the first visible deflection of the force signal transmitted by the strain gauge. The upward movement of the postural forearm was quantified by measuring the maximum angular amplitude (MA) after unloading. To compare the performance between subjects, for each trial, the MA was expressed in percentages (MA%) of the mean value obtained in each subject during the imposed situation.

To characterise identifiable EMG events in the learning situation, the EMG signals of each muscle were first visually inspected trial-by-trial on a monitor screen. EMG events consisted in activations, characterised by an increase of activity, and in inhibitions characterised by an EMG signal near to zero. EMG recordings on the postural arm were quantified by means of the two following indexes (Schmitz et al., 1999; Schmitz et al., 2002; Barlaam, 2012):

1. To evaluate the repertoire of muscle activity patterns during each series of learning situation, we quantified the presence of activations and/or inhibitions in the recorded muscles on the postural arm. This first step resulted for each subject in rates of EMG events per muscle. In a second step, responses were analysed for two pairs of antagonist muscles (biceps brachii/triceps brachii and brachioradialis/ triceps brachii). This resulted for each subject in rates of co-contraction pattern (simultaneous increasing of activity in both flexor and extensor muscles, see Figure 3 -A-) and inhibitions patterns (decreasing activity on the flexor muscle, see Figure 3 -B- and 3 -C-). In some trials, it was not possible to find identifiable EMG events. More precisely, we have considered as a non-identifiable trial, a trial where the trace of the EMG level of activity did not change around unloading, or when the change in activity was estimated as too weak to be relevant. The response rates of identifiable trials with specific

muscle activity patterns and non identifiable trials were calculated for each subject by dividing the number of trials by the total number of trials, and were expressed in percentages (Table 2).

2. The latencies of each inhibition were measured on the two flexors. They were measured as the time-interval between the unloading onset and the onset of the decrease of activity. In each trial, the onset of the decreasing activity was determined by visual inspection, using an interactive software program enabling a trained examiner to visually determine the onset to the nearest millisecond in reference to the baseline EMG activity. Although laborious, this method was preferred to an automated one because it guarantees an accurate and reliable detection (Van Boxtel *et al.*, 1993). A decrease of activity seen at the level flexors was described as reactive postural correction in the imposed situation and as APAs in the voluntary situation (Hugon et al., 1982; Massion et al., 1999). The latencies of the decrease of activity were also measured on the two flexors in the imposed and the voluntary situation, as defined above in the learning situation.

5. STATISTICAL ANALYSIS

We tested if the values fitted a Gaussian distribution by using the D'Agostino and Pearson normality test. When they fitted a Gaussian distribution, parametric tests wers used and statistics given in the text and the figures refer to means and standard deviations. When they did not fit a Gaussian distribution, non parametric tests were used and the statistics refer to medians and interquartiles. Differences with a p value <0.05 were considered statistically significant.

The kinematics analyses were conducted over a minimum of 10 trials by subject. To evaluate the enhancement of postural performance during the learning process, several statistical analyses were conducted on the kinematics parameters. First, using a one-sample t-test, the value of MA% in each series was compared to the reference value of 100%, which corresponds to the maximal level of elbow rotation obtained during the imposed unloading

situation. Secondly, using a t-test, MA% in voluntary situation was compared to MA% in each series of learning situation. The learning effect was analysed using a classical ANOVA for repeated measures. When a global significant learning effect was found, in order to define which series differed from the others, we applied multiple comparison procedures (post-hoc tests) using the Bonferroni's methods. Lastly, to characterise the learning dynamic in each series, a non-linear regression analysis using an exponential decay as a learning model, was performed. The ratio R2 was used to assess the goodness of fit.

Concerning the EMG analyses, all variables were averaged over the number of exploitable trials for each subject and within each specific pattern. We compared the inhibition latencies between the three experimental situations using a t-test. To evaluate the efficiency of the double inhibition pattern, we quantified the mean elbow rotation amplitude during a resting period before the onset of the EMG activity that was compared with the mean amplitude during the first inhibition of the double inhibition pattern or an equivalent period for the single inhibition pattern (Figure 4 –A-). Because of the non-normal distribution of these values, we used non-parametric statistics (Mann Whitney test). To access the relationship between the early onset of the inhibition and the level of postural stabilisation, we run a linear regression with the onset of the decreased activity and the MA% as continuous variables. This was done for each postural flexor. For each subject, the estimation of the slope was extracted. All values were then compared to a theoretical zero value using a one-sample t-test.

RESULTS

1. IMPOSED UNLOADING

The comparison between the first session and the second session of the imposed situation did not reveal any significant difference for the mean value of the MA expressed in degree (respectively, 12 $\pm$ 5.23 ° versus 11.59 $\pm$ 4.1 °). In the same way, any difference between the first session and the second session of the imposed situation was reported for the

latencies of the inhibition over the biceps brachii (respectively, 44.92 ± 10.2 ms versus 45.28 ± 9.5 ms), which characterised the EMG responses during this situation (Hugon et al., 1982; Barlaam et al., 2011).

2. VOLUNTARY UNLOADING

During the voluntary situation, the mean values of MA % (8.82 ± 4.4 %, Figure 2 -A-) showed a significant reduction ($t_{(1,21)}$= 68.61; $p<0.0001$) as compared to the reference value of 100%, indicating an effective stabilisation of the postural arm. The biceps brachii showed a decrease in activity EMG starting before the unloading onset (−32.26 ± 15.92 ms), suggesting an anticipatory EMG event.

3. LEARNING SITUATION

3.1. KINEMATICS ANALYSIS

During the learning situation, the mean values of MA% of each series showed a significant reduction as compared to the reference value of 100% (Table 1, Figure 2 -A-), suggesting an effective learning during the first series of the learning situation. A significant difference was found between the MA% mean value in each series and the voluntary situation, suggesting that, at the end of the learning situation, the level of postural stabilisation did not reach the level of the voluntary situation (Table 1, Figure 2 -A-).

A global effect was found in the learning situation ($F_{(5,61)}$=14.98; $p<0.001$). Post-hoc test showed that the MA % of series 1 was significantly higher than those of the others series (respectively, $t_{(1,21)}$=3.71; $p=0.008$ for series 2; $t_{(1,21)}$=4.59, $p<0.001$ for series 3; $t_{(1,21)}$=5.92, $p<0.001$ for series 4; $t_{(1,21)}$=6.86, $p<0.001$ for series 5; $t_{(1,21)}$=7.57, $p<0.001$ for series 6). Similarly, the MA % of series 2 was significantly higher than those of series 5 ($t_{(1,21)}$= 3.15, $p=0.041$) and series 6 ($t_{(1,21)}$=3.86, $p=0.05$).

Non-linear regression

Figure 2 - B- illustrates the trial-by-trial evolution of the elbow rotation during all series of the learning situation. To evaluate the dynamic of learning across the trials during each series, a regression analysis was performed, on the basis of an exponential decay function. It thus appeared that a non-linear regression analysis could underlie the acquisition process with a good approximation for the four first series (R^2=0.914 for series 1, R^2=0.913 for series 2, R^2=0.77 for series 3, R^2=0.56 for series 4). The non-linear regression did not converge for series 5 and series 6.

Trial by trial analysis

To quantify the learning dynamic within each series, we compared the MA% of the first trial and the last trial. These statistical analyses revealed only a difference for the three first series (respectively, 85.9 $\pm$ 27.37 % versus 49.61 $\pm$ 18.09 %, $t_{(1,21)}$= 5.69, p=0.002 for series 1; 55.33 $\pm$ 22.30 % versus 43.97 $\pm$ 19.98 %, $t_{(1,21)}$=2.48, p=0.034 for series 2, 60.03 $\pm$ 25.17 versus 46.54 $\pm$ 20.49, $t_{(1,21)}$=2.67, p=0.023 for series 3).

During the learning situation, we introduced a 2-min rest period between each series. To measure the influence of this rest period on the learning processes, we compared the first trial of a series with the last trial of the previous series. The comparison between the last trial of series 1 and the first trial of series 2 (49.62 $\pm$ 18.09% versus 55.3 $\pm$ 22.3%; $t_{(1,21)}$=2.68 p=0.025) but also between the last trial of series 2 and the first trial of series 3 (43.97 $\pm$ 19.98 versus 60.03 $\pm$ 25.17; $t_{(1,21)}$=2.93, p=0.015) has been found to be significantly different.

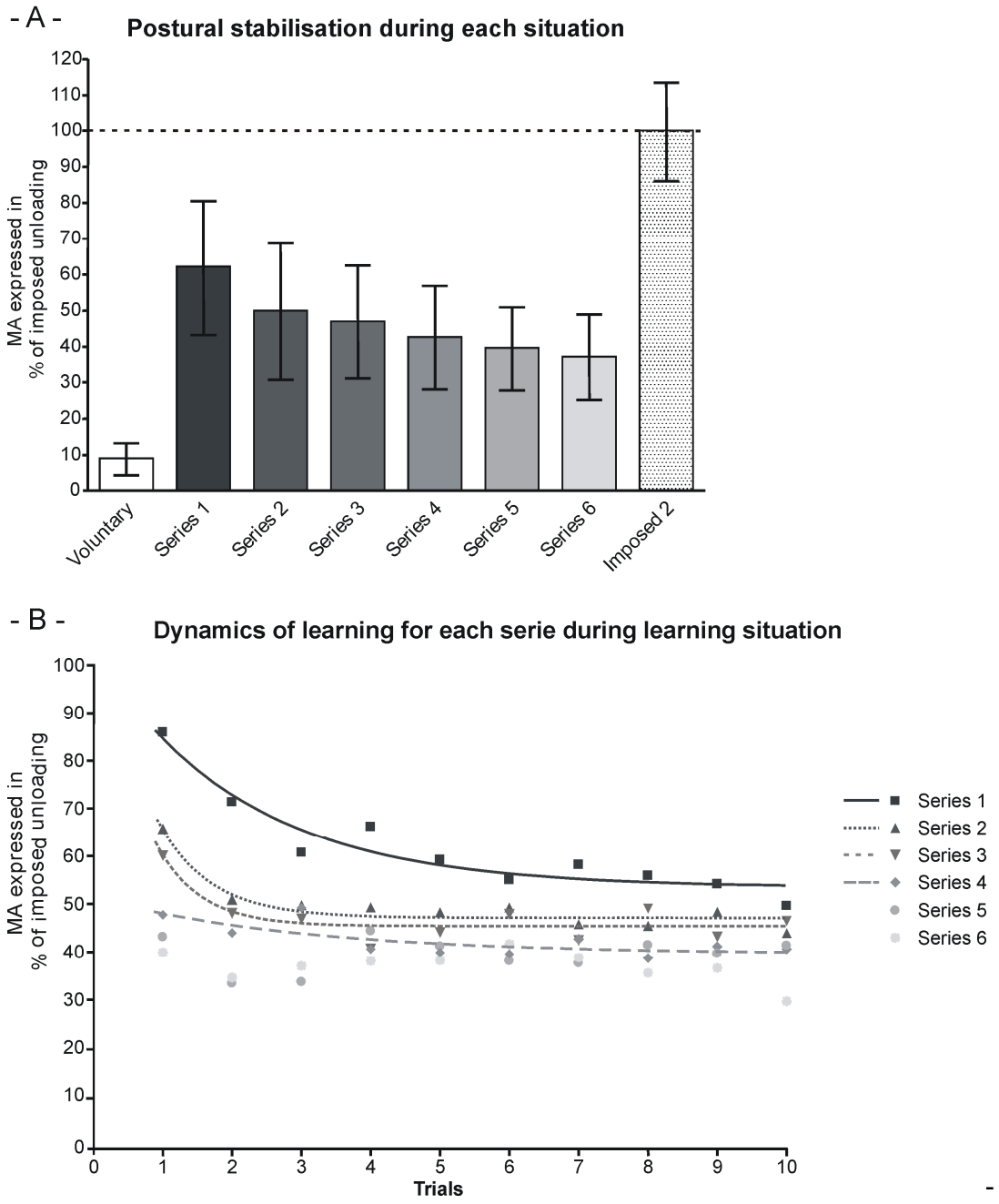


Figure 2 ï Kinematics data of the forearm stabilisation. (A) Postural stabilisation during each situation: maximal amplitude of the elbow rotation expressed in percentage (MA%) of the maximal amplitude obtained during the imposed situation. The dotted line indicates the reference value of the imposed situation. Descriptive statistics are expressed as means and standard deviations. (B) Trial-by-trial evolution of the MA% during each series of the learning situation. A non-linear regression approximated the process of learning during the four first series of the learning situation.

	MA %			Latency of simple inhibition			Latency 1 of double inhibition		Latency 2 of double inhibition	
Situation of learning	Value	Comparison to theorical value of 100%	Comparison to voluntary situation	Value	Comparison to imposed situation	Comparison to voluntary situation	Value	Comparison to voluntary situation	Value	Comparison to imposed situation
Series 1	61,87 ± 18,60	$t_{(1,21)}$=6,79 p<0,0001	$t_{(1,21)}$=9,74 p<0,0001	12,61 ± 37,20	$t_{(1,21)}$=2,65 p=0,029	$t_{(1,21)}$=-4,027 p=0,003	-76,15 ± 21,69	$t_{(1,21)}$=4,67 p<0,001	35,85 ± 25,58	NS
Series 2	49,69 ± 18,97	$t_{(1,21)}$=8,79 p<0,0001	$t_{(1,21)}$=7,03 p<0,0001	-12,86 ± 30,4	$t_{(1,21)}$=6,07 p<0,001	$t_{(1,21)}$=-2,34 p=0,047	-55,83 ± 24,04	$t_{(1,21)}$=2,37 p=0,032	45,94 ± 19,99	NS
Series 3	46,77 ± 15,72	$t_{(1,21)}$=11,23 p<0,0001	$t_{(1,21)}$=8,42 p<0,0001	-12,72 ± 28,69	$t_{(1,21)}$=5,48 p<0,001	$t_{(1,21)}$=-2,28 p=0,048	-67 ± 12,41	$t_{(1,21)}$=4,36 p<0,001	47,77 ± 13,11	NS
Series 4	42,42 ± 14,40	$t_{(1,21)}$=13,26 p<0,0001	$t_{(1,21)}$=7,70 p<0,0001	-7,62 ± 27,83	$t_{(1,21)}$=5,38 p<0,001	NS	-57,44 ± 14,73	$t_{(1,21)}$=3,13 p<0,001	39,98 ± 13,11	NS
Series 5	39,34 ± 11,58	$t_{(1,21)}$=17,37 p<0,0001	$t_{(1,21)}$=9,33 p<0,0001	-20,26 ± 34,49	$t_{(1,21)}$=5,50 p<0,001	NS	-65,96 ± 8,19	$t_{(1,21)}$=5,41 p<0,001	43,61 ± 9,44	NS
Series 6	37,01 ± 11,91	$t_{(1,21)}$=17,54 p<0,0001	$t_{(1,21)}$=8,99 p<0,0001	-15,54 ± 24,97	$t_{(1,21)}$=6,87 p<0,001	NS	-69,81 ± 29,02	$t_{(1,21)}$=3,50 p=0,003	40,97 ± 12,25	NS

Table 1 ï Values of MA%, latencies of simple double inhibition and statistical analysis for each series of the learning situation. Descriptive statistics are expressed as means and standard deviations.

3.2. EMG ANALYSIS

The EMG signals of two flexors (biceps brachii, brachioradialis) were recorded during all the experiment. The results of EMG analysis, presented in this section, were identical for the two flexors. We therefore chose to describe the results for the biceps brachii only.

Three EMG patterns

Four types of EMG responses, reported on Figure 3 -A-, can be observed during the learning situation. Note that these four different EMG patterns were recorded in the same subject, and therefore reveal the co-existence of several muscular patterns during the learning process.

The first pattern was characterised by a simultaneous increase of activity between the flexor and the extensor, corresponding to a co-contraction pattern of activity (Figure 3 -A1-). The second pattern was characterised by a sudden decrease of activity of the flexor, often associated with an increase of activity of the extensor. This decrease of activity started after the unloading onset (+ 35 ms in the example in Figure 3 -A2-) as it was reported in the imposed situation or before the unloading onset in the voluntary situation (- 25 ms in the example in Figure 3 -A3-). In the third type of response, a complex EMG pattern was composed of two inhibitions over the postural flexor. In this pattern of double inhibition, the first inhibition over the postural flexor started before the unloading onset (- 60 ms in the example in Figure 3 -A4-) whereas the second inhibition over the postural flexor started after the onset of unloading (+ 40 ms in the example in Figure 3 -A4-).

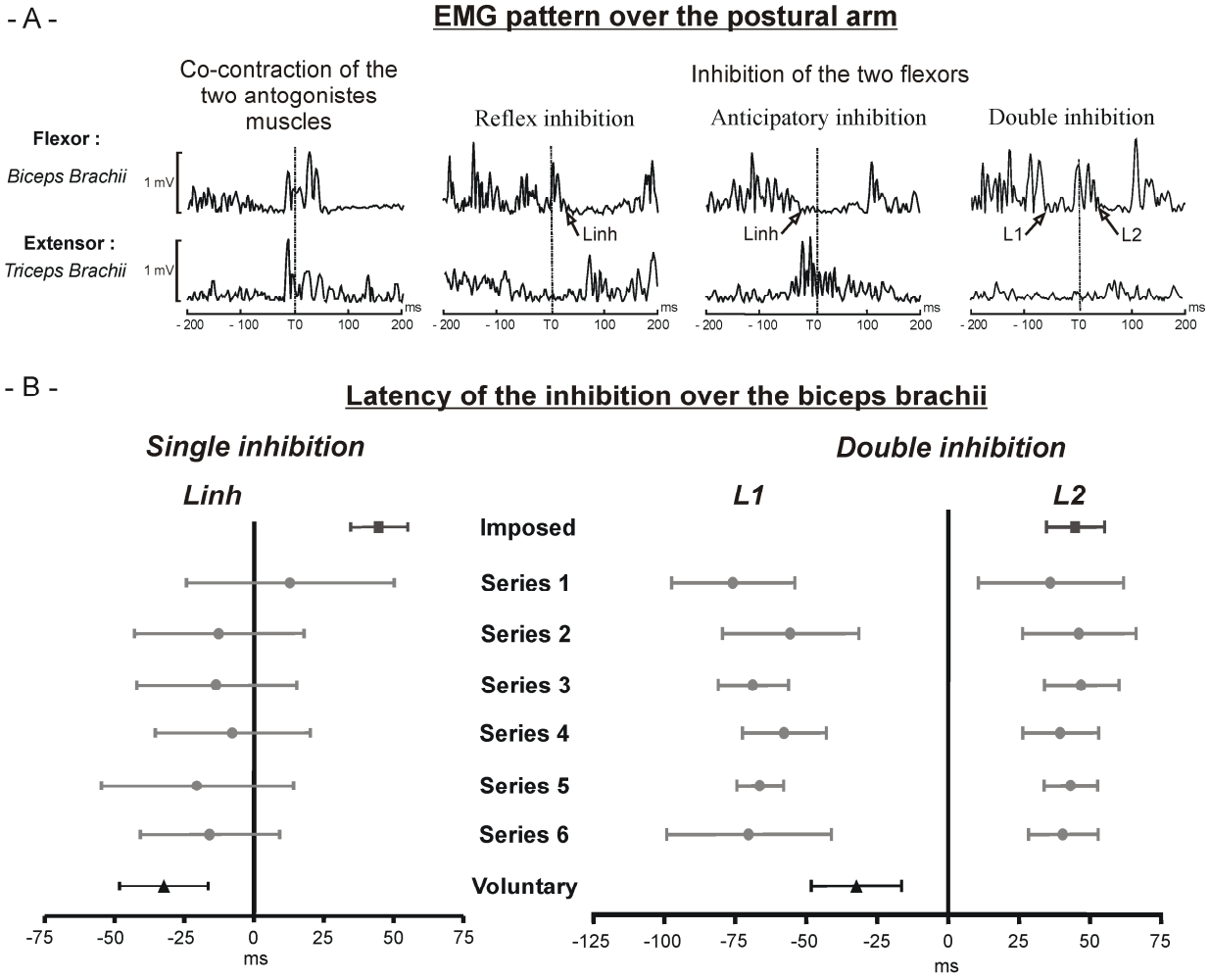


Figure 3 ï EMG data of the forearm stabilisation. (A) Four types of EMG responses recorded in the subject during the learning situation: EMG activity recorded on antagonist postural muscles: one flexors (biceps brachii) and one extensor (triceps brachii). (1) Co-contraction pattern characterised by a simultaneous increase of muscular activity in the flexor and the extensor. (2) & (3) Single inhibition pattern characterised by a reduction of activity on the flexor. Note that the decrease of activity can appear before (2) or after (3) the unloading onset in the same teenager. (4) Double inhibition pattern characterised by two reductions of activity on the flexor. (B) Latencies of the inhibition over the biceps brachii for the single inhibition pattern (left) and the double inhibition pattern (right) during each situation. For the learning situation, L1 and L2 represent the latencies of the first and the second reduction of activity during the double inhibition pattern, respectively. Descriptive statistics are expressed as means and standard deviations.

Rates of the different EMG patterns were calculated for the pairs of antagonist muscles (biceps brachii/triceps), and for each series. The main purpose of Table 2 is to illustrate the distribution of the three main patterns (co-contraction pattern, single inhibition and double inhibition) used during the learning situation. Note that we also reported the rate of the non-significant trials.

	Series 1	Series 2	Series 3	Series 4	Series 5	Series 6
Non significant trials	42,83%	31,82%	39,29%	34,55%	32,02%	28,18%
Co-contraction pattern	0,91%	0,91%	0%	0%	0%	0%
Single inhibition pattern	48,08%	55,45%	46,97%	50%	52,32%	50%
Double inhibition pattern	8,18%	11,82%	13,74%	15,45%	15,66%	21,82%

Table 2 ï Percentages of EMG pattern (Co-contraction pattern, single inhibition and double inhibition) in antagonist muscles (biceps brachii/ triceps brachii) and the non significant trials during each series of the learning situation.

During the learning process, the rate of each EMG pattern varied. First, the co-contraction pattern was only reported in the two first series but in very few trials (0.91 % for the two series). Secondly, the rate of the main pattern, which was the single inhibition, was constant whatever the series of learning (around 50%). Thirdly, we also noted a progressive decrease of the non-significant trials (42.83 % for the series 1 to 28.18% for the series 6), in favour of the enhanced expression of the double inhibition pattern (8.18 % for the series 1 to 21.82% for the series 6).

Latencies of the two patterns of inhibition of the biceps brachii

Figure 3-B- represents the latency of the inhibition measured on the biceps brachii for each EMG pattern (on the left, the single inhibition; on the right, the double inhibition).

For the single inhibition, the statistical analysis revealed a difference between each series of the learning situation and the imposed situation (Table 1, Figure 3-B-). A significant difference with the voluntary situation was only shown for the three first series of learning (Table 1, Figure 3-B-).

Concerning the double inhibition, the comparison between the latencies of the first inhibition in each series of learning situation and that reported during the voluntary situation showed a significant difference (Table 1, Figure 3-B-). No difference was reported between the latencies of the second inhibition in each series of the learning situation and that in the imposed situation (Table 1, Figure 3-B-).

Effect of the double inhibition on the postural stabilisation

Figure 4 -B- represents the amplitude of the elbow rotation during the two periods defined by the single and the double inhibition. No difference between mean amplitude of elbow rotation extracted for the single and double inhibition was reported during the rest period. The same comparison performed for the second period revealed ($t_{(1,21)}$=5.77; $p<0.001$) that the amplitude of the elbow rotation decreased during the first inhibition in the double inhibition pattern whereas the elbow rotation was maintained stable during the single inhibition.

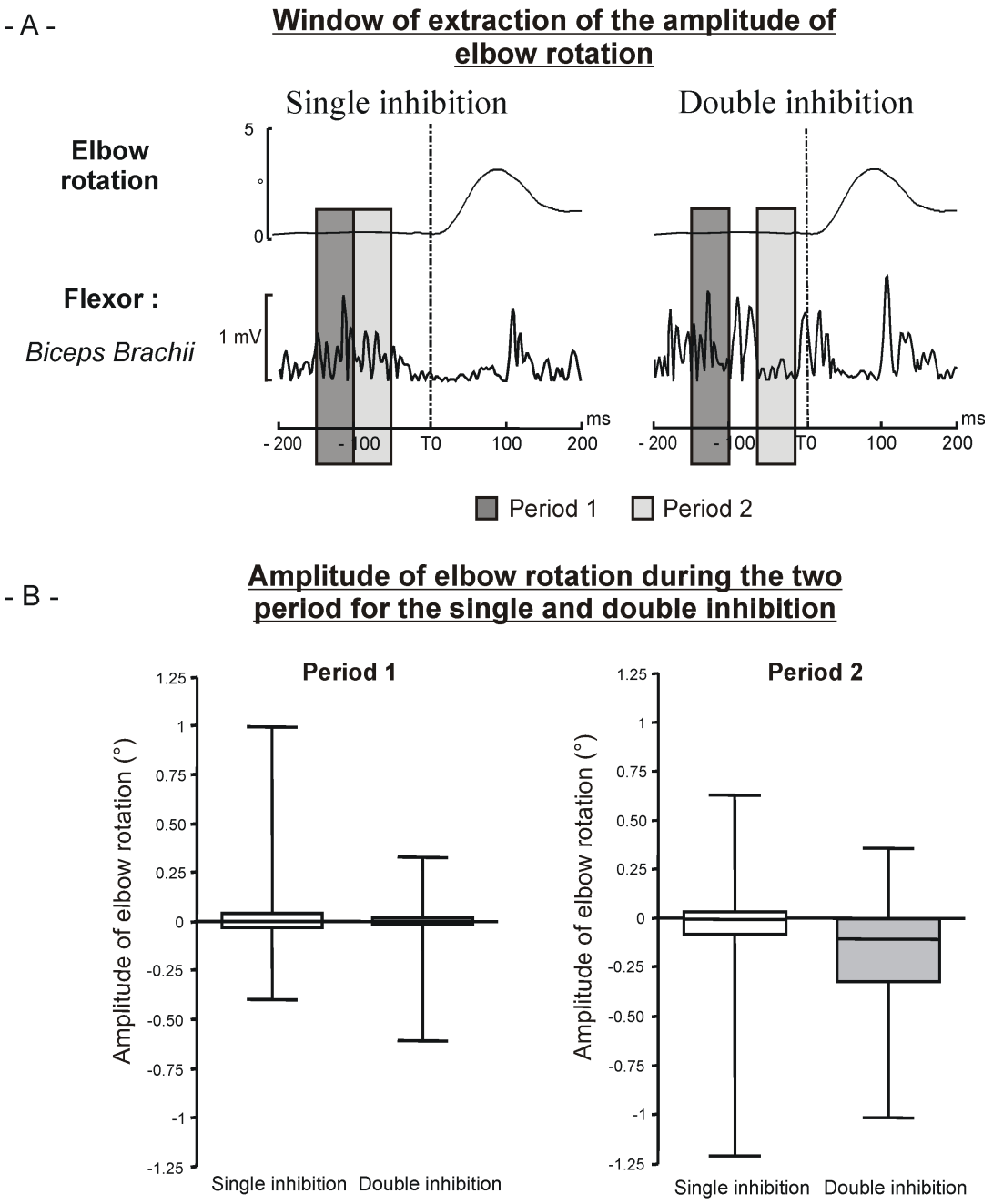


Figure 4 ï Effect of inhibition pattern on the postural stabilisation. (A) Selected time-window during a baseline period, before the onset of the EMG activity and during the first inhibition of the double inhibition pattern and during an equivalent period for the single inhibition pattern. (B) Box plots, medians and quartiles representing the amplitude of elbow rotation for the single (in white) and double inhibition (in grey) during the period 1 (left) and period 2 (right).

3.3. LINEAR REGRESSION

To identify the relationship between the latencies of the inhibition and the postural performance expressed by the MA%, a linear regression analysis was performed for each subject. Figure 5 presents the mean linear regression between the latencies of the single inhibition over the biceps brachii

and the MA% across the learning situation. For each subject, the estimation of the slope was extracted. The slope of the linear regression (0.936 $\pm$ 0.86) was significantly different from a theoretical zero value ($t_{(1,21)}$=3.580, p=0.005).

On the graphic, we reported the values of the latencies of the inhibition and the MA% found during the imposed and the voluntary situation. These values were situated along the straight regression line.

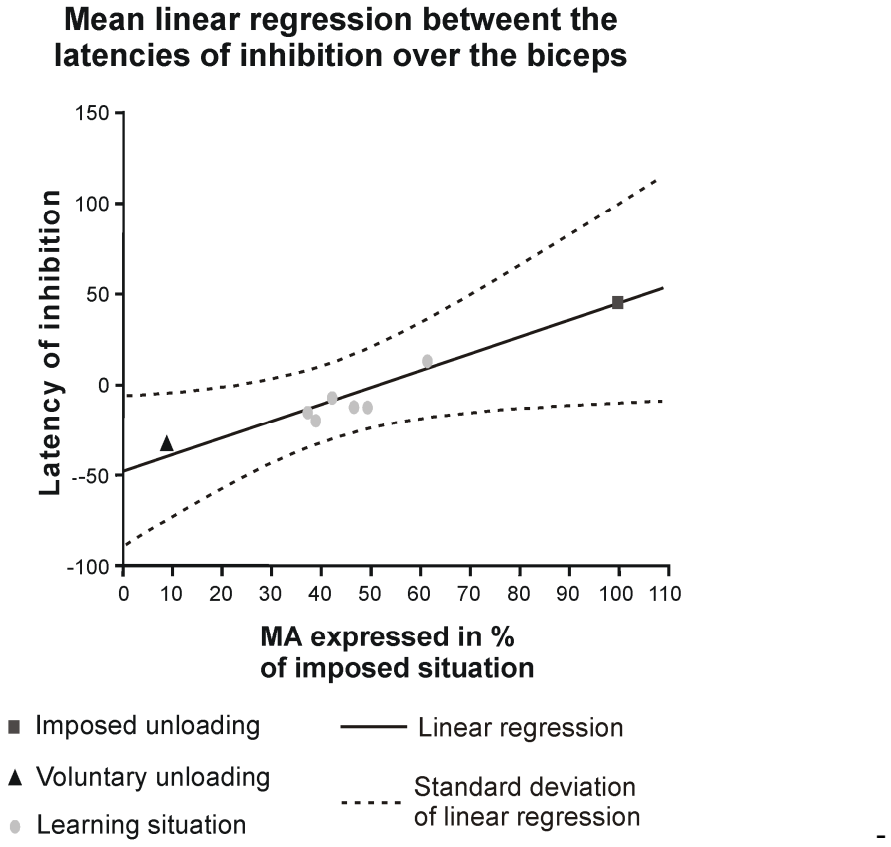


Figure 5 ï Mean linear regression between the latency of single inhibition over the biceps brachii and the MA% across the learning situation. The mean values of the latencies of the inhibition and the MA% during each situation was reported on the graphic.

Linear regression between MA (%) and latency of inhibition on Biceps Brachii

Subject	Number of trials	Slope	R^2
1	33	1,48	0,21
2	20	-0,28	0,01
3	29	0,91	0,11
4	36	0,48	0,05
5	33	1,30	0,09
6	12	1,61	0,53
7	43	1,73	0,11
8	18	-0,62	0,05
9	20	0,36	0,01
10	43	2,15	0,20
11	39	1,16	0,47

Table 3 ï Characteristics per subject of the linear regression between the latency of single inhibition over the biceps brachii and the MA% across the learning situation: the number of trials with which we performed the linear regression, the value of sloop and of R^2 of the linear regression for each subject.

DISCUSSION

Motor learning has been explored by means of paradigms based on environnemental perturbations such as saccade adaptation (Pélisson *et al.*, 2010)or visuo-motor adaptation (Krakauer *et al.*, 2000). Few studies have used a learning paradigm in which a new postural control has to be learned. Indeed, in our experimental task, the introduction of a postural perturbation allowed to identify, trial-by-trial, the temporal characteristics of the EMG responses during the learning of a posture-movement coordination task. This learning involves the formation of forward model based on the progressive transformation of feedback postural corrections into a feed-forward control associated with voluntary movements (Massion, 1998), as observed during the development of anticipatory postural adjustments in children(Schmitz *et al.*, 2002). Up to now, the evidence for the formation of internal models associated to motor learning comes mainly from psychophysics. A measure of a neural output, such as muscular expression, could provide insight into the neural basis of the

formation of internal models. Here we showed a progressive shift towards an earlier onset of the latencies of the inhibition over the postural flexor across trials as a marker of the on-line built-up of a forward model.

Characteristics of the feedback and the feed-forward control for each subject

Two control situations were used to compare the output of the learning session: the imposed situation and the voluntary situation. During the two unloading situations, passive and active respectively, the inhibition of the postural flexor was the electromyographic signature of the postural stabilization but these signatures differ by their latencies translating two kinds of processes sustaining postural control. Indeed, in the imposed situation, the flexor inhibition occurred around 45 ms after the unloading onset. On the contrary, in the voluntary situation the inhibition of the postural flexor appeared around 30 ms before the unloading onset, and resulted in the stabilization of the postural forearm despite the movement. The first one refers to the unloading reflex, and can be considered as the extreme point of a feedback reaction (Hugon *et al.*, 1982) whereas the second constitutes the muscular expression of the APAs thatare generated by a feed-forward mechanism (Massion *et al.*, 1999). These two control situations set up the upper and lower limits of the temporal muscular expression of the feedback and feed-forward processes for each subject and enabled to identify the precise evolution of this temporal signature during the process of learning.

The learning situation in the bimanual load-lifting task : on-line build-up of an internal model.

It is classically reported that learning is marked by three distinct stages: an initial exploratory stage, in which participants attempt to discover the basic mapping rules relating motor and sensory signals; a skill acquisition stage during which control begins to develop

and performance improves rapidly and a skill refinement stage, during which performance improves more slowly (Flanagan *et al.*, 2006; Taylor & Ivry, 2012). The postural performance underwent a fast modification during the first trials, followed by a slower enhancement as underlined by the non-linear regression across the different series of the learning situation. As a result, there was no initial exploratory stage, in which the subject is supposed to establish the basic mapping rules to implement in order to improve the postural performance. An absence of the initial stage has also been found in motor learning tasks in which adaptation of reaching movements to novel loads or visuomotor perturbations takes place (Flanagan *et al.*, 2006). This kind of paradigm has focused on adaptation, a form of learning characterized by gradual improvements in performance in response to altered conditions (Krakauer & Mazzoni, 2011). In the case of our paradigm, if a sensorimotor adaptation was at work, it would arise from a modification of the unloading reflex. However, the comparison between the first and the last sessions (i.e. after the learning situation) of the imposed situation showed no difference in terms of postural stabilisation and latency of the unloading reflex. Moreover, the postural stabilisation obtained during the learning situation was very different from those obtained during the imposed situation. Taken together, these results indicate that a central process, which differs from the mere adaptation of the unloading reflex, took place and can be considered as a learning process.

Motor learning can be conceived as the establishment of an internal model in which the corrective error signal provided by the comparison between the actual sensory feedback and the predicted sensory feedback has been used to update a forward model (Wolpert *et al.*, 1995; Ioffe *et al.*, 2007) We suggest that the processes underlying the sensori-motor adaptation in our learning task would arise from the implementation of an error signal in the internal model generating the motor program of the lifting of the load. In the bimanual load-lifting task, in which the subject lifts the load placed on the left forearm, the control of the

postural stabilisation of the left forearm and the lifting the load by the right arm was produced by different and specific neuronal processes, suggesting dissociation between the posture and the movement (Taylor, 2005; Barlaam *et al.*, 2011). In the present learning task, we can suppose, presenting similar characteristics with the bimanual-load-lifting task, dissociation between the movement and the new postural control to learn. Thus, the enhancement of the postural control during the learning situation would arise from an enhancement of the effectiveness of internal model dedicated to the control of postural stabilisation.

Different muscular patterns underlying the learning of a new postural control:

To maintain a stable forearm position during the bimanual load-lifting task, several muscular strategies have been identified during the ontogenesis: the immature strategy, characterized by a co-contraction pattern (i.e. concomitant activation of the flexors and the extensors over the postural arm) and the mature strategy, characterized by the inhibition pattern (i.e. EMG activity near to zero over the postural flexors). Indeed, the co-contraction pattern remains a dominant strategy used by children to maintain a stable forearm position (Schmitz *et al.*, 1999, 2002). The selection of the most appropriate strategy continues to the end of childhood until the immature strategy disappears during the adolescence (Barlaam *et al.*, 2012). Moreover, previous a study has also shown that in making-joint movements, subjects tend to reduce the level of co-contraction of flexors and extensors as they learn to move a novel load (Milner & Cloutier, 1993). During the learning situation, the quantification of the different muscular patterns showed that the co-contraction pattern was rarely present in the first series and completely disappeared in the following series. Several studies have sought to understand why certain motor patterns are preferred to others. These studies place motor learning within an optimal control framework, in which a task is associated with a cost, for example, the energy consumed or the time taken to complete the task (see for review

Davidson & Wolpert, 2003). Planning or learning can be considered as to produce the movement that best minimises the cost. Here, the co-contraction pattern is definitely associated with a high cost and in consequence in adults it rapidly disappeared in favour of the inhibition pattern, as it is the case, but to a longer time-scale, during the maturation of the APAs across the onto genesis (Schmitz *et al.*, 2002; Barlaam *et al.*, 2012).

The double inhibition pattern: the expression of concomitant feed-forward and feedback controls?

The rate of the double inhibition pattern has been calculated across each series of the learning situation, its number increasing with the improvement of the postural stabilisation. This pattern was characterised by the presence of two inhibitions over the postural flexor: the first inhibition starting before the unloading onset (example - 60 ms, figure 3 -A4-) whereas the second inhibition started after the unloading onset (example + 40 ms, figure 3 -A4-).

The main characteristics of the anticipatory or feed-forward control is to occur in a temporal window at the time when the control of the movement is made without the online use of sensory information, requiring an internal model for accuracy (Kawato, 1999). Thus, the first inhibition would be the electromyographic signature of the feed-forward control of the postural stabilisation. We evaluated the effect of the double inhibition pattern on the postural stabilisation. The result showed a diminution of the elbow rotation in a temporal window including the first inhibition whereas no decrease was reported in a similar temporal window for the single inhibition pattern. Moreover, the latencies of the first inhibition of the double inhibition pattern were earlier than those found during the voluntary situation. All these results suggest that the first inhibition was ineffective to cancel the destabilisation effects on the posture triggered by the fall of the load and even deleterious for the maintain of the reference position of the postural arm before the execution of the learning task. The

destabilisation of the posture triggered by the fall of the load and the first inhibition would therefore be corrected in a feedback manner by the second inhibition of the flexors. Because of the inefficiency and the optimal control framework, it would be interesting to increase the number of the series for observe its disappearance as the internal model is updated.

We can wonder about the origin of the second inhibition: is it a mechanism reflex or a process implying high-level structures? The latency of the second inhibition was similar to these found during the imposed situation, suggesting that the second inhibition reflected the unloading reflex measured in the imposed situation. Because of the high number of double inhibition pattern, and the enhancement of the effectiveness of the unloading reflex across the repetition of the imposed situation (Hugon *et al.*, 1982), a modification of the unloading reflex following the motor learning would then be expected. However, the maximal amplitude of the elbow rotation and the latency of the unloading reflex were similar after the execution of the learning situation. Thus, the origin of the latency of the second inhibition in the double inhibition pattern would arise from a high-level corrective mechanism. Moreover, this latency occurred in a temporal window in which the proprioceptive information informing on the state of the musculo-skeletal system could be used for an online correction of the movement as it is classically observed in learning motor tasks (Vercher *et al.*, 2003). The second inhibition of the double inhibition pattern could very well be the expression of an on-line corrective mechanism.

Muscular expression of the Anticipatory Postural Adjustment on-line build-up during the learning

The main pattern quantified during the learning situation was the single inhibition pattern, corresponding to the mature pattern classically found during the bimanual load-lifting task (Massion *et al.*, 1999; Barlaam *et al.*, 2011). The latency of the single inhibition was

altered in parallel with the postural performance. Moreover, the linear regression analysis between the latency of the single inhibition and the maximal amplitude of the elbow rotation showed a strong correlation which was expressed by a straight line that significantly differed from zero value and by a high R^2. In consequence, the earlier latency, the better the postural stabilization. The value of the latencies of the inhibition and the MA % reported during the imposed and voluntary situation were also situated along the straight regression line. All these results suggest that the acquisition of a new postural control in adult implies the progressive transformation of a feedback postural corrections into a feed-forward control associated with voluntary movements. Motor learning can be conceived as the establishment of an internal model in which it has been integrated the corrective error signal provided by the comparison between the actual sensory feedback and the predicted sensory feedback (Wolpert *et al.*, 1995; Ioffe *et al.*, 2007). Thus, the information resulting from the feedback postural control could be used to generate a corrective error signal which is integrated to the internal model that generates a feed-forward control associated with voluntary movement.

CONCLUSION

To conclude, the enhancement of the postural stabilisation in a new postural control learning task is related to the refinement of the timing adjustment of the inhibition of postural flexors suggesting a progressive transformation of a feedback postural corrections into a feed-forward control associated with voluntary movements. The mechanism is based on the generation of a corrective error signal, which is integrated to an internal model of postural control. Importantly, the possibility to track an on-going learning process with such a high temporal precision could be used to sound dysfunctions in motor learning processes in developmental pathologies.

Etude 2.

Motor learning and integration of proprioceptive information as assessed by the double unloading lifting task in adolescents.

Fanny BARLAAM[1,2,3,4], Marianne VAUGOYEAU[1,2], Carole FORTIN[1,2], Christina SCHMITZ[3,4], Christine ASSAIANTE[1,2].

1 Aix-Marseille Université, CNRS, UMR 7291 : Laboratory of Cognitive Neuroscience, Centre Saint-Charles, Pole 3C, Case C, 3 place Victor Hugo 13331 Marseille cedex 3, France

2 Fédération de Recherche N3512, Comportement, Cerveau, Cognition, Marseille, France

3 Lyon Neuroscience Research Center - INSERM U1028, CNRS UMR5292, Equipe DYCOG Centre Hospitalier Le Vinatier (Bât. 452) 95, Bd Pinel, Bron, France

4 University Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France

ABSTRACT

Adolescence is a critical period in development that most likely involves important modifications of the body schema and of the sensorimotor representations. Moreover, it was reported that adolescents transiently neglect proprioceptive information to control their orientation and stabilize their body (Viel *et al.*, 2009; Mallau *et al.*, 2010). During motor learning, the establishment of an internal model is based on the integration of the corrective error signal provided by the comparison between the actual sensory feedback and the predicted sensory feedback(Wolpert *et al.*, 1995). By investigating the differences between adolescents and adults and the updating process of internal model, mainly by using proprioceptive information, we hypothesized that the corrective error signal would be less efficiently evaluated in adolescents, which involved a late updating of internal model and a less efficient motor learning.

Twenty-tree healthy teenagers and twelve young adults were engaged in a double unloading task, where the voluntary lifting of the load by the right hand triggered the unloading of the load below the left forearm, itself involved in a task of postural stabilization. Elbow-joint rotation measurements and EMG recordings were used to assess the improvement of the forearm stabilization through six learning sessions.

Regarding the motor learning processes, it emerged from our study that the skill acquisition stage and the skill refinement stage were less efficient in adolescents with respect to adults. The adolescents presented lower performance of postural stabilisation underlyed by delayed latency of the inhibition over the flexors muscles, and required more learning sessions, as compared to adults.

The online corrective control is available in adolescents, translating a motor system's ability to utilize predictive control in real time with sensory feedback. Nevertheless, the corrective error signal, mainly based on proprioceptive information, would be under evaluated in adolescents, resulting a late updating of internal model and a less efficient motor learning. We conclude that these motor learning processes are still maturing during adolescence. Lastly, the role of brain maturation occurring during the adolescence is discussed.

KEYWORDS

Adolescence, motor learning, anticipatory behaviour, postural control, body schema

INTRODUCTION

Motor learning can be conceived as the establishment of an internal model in which it has been integrated the corrective error signal provided by the comparison between the actual sensory feedback and the predicted sensory feedback (Wolpert *et al.*, 1995; Ioffe *et al.*, 2007). In a previous study, young adults were engaged in a double unloading task, where the voluntary lifting of the load by the right hand triggered the unloading of the load below the left forearm, itself involved in a task of postural stabilization (Barlaam *et al.*, submitted). In coordination with the lifting movement, the subject learned to control a new postural reference position associated to the building of new internal model (Paulignan *et al.*, 1989; Ioffe *et al.*, 1996; Diedrichsen *et al.*, 2003). By examining the dynamic learning process of this new posture-movement coordination, we showed a progressive transformation of initial feedback postural corrections into a final feed-forward control associated with voluntary movement (Barlaam *et al.*, submitted).

The execution of a voluntary action requires a range of sensorimotor representations including the body schema as well as their interactions with the environment. These internal representations develop with learning and actions throughout ontogenesis and are constantly updated by different sensory inputs (Assaiante *et al.*, 2005; Assaiante, 2011). The control of body movements and the maintenance of balance involve an internal representation of the position of the body parts in relation to each other, their inertia and the support conditions. This internal representation, labelled the body schema (Head & Holmes, 1911; Clément *et al.*, 1984) relies heavily on proprioceptive messages supplied by type Ia muscle spindle afferents. Moreover, the proprioception including both static (joint/lim position sense) and dynamic (kinaesthetic movement sense) components (Goodwin *et al.*, 1972; McCloskey, 1978; Matthews, 1982; Clark *et al.*, 1985; Proske *et al.*, 2000) has been considered as a major source of feedback to the central nervous system. Moreover, in our double unloading task,

proprioceptive informations play a major role in building and updating the internal model that constitutes the basis of the development of anticipatory function (Schmitz & Assaiante, 2002; Schmitz *et al.*, 2002). Moreover, 14-15 years-old adolescents have been shown to transiently neglect proprioceptive information and to over-use visual information to control their orientation and stabilize their body (Viel *et al.*, 2009; Mallau *et al.*, 2010). Adolescents therefore seem to rely less on proprioceptive information and more on visual information than adults for global or segmental postural control.

Puberty and adolescence mark the metamorphosis of the child into adult. Under hormonal influences, the adolescent undergoes multiple changes in physical growth, physiology and also cognitive and emotional skills, which begins at the moment of the puberty (Sisk & Foster, 2004). This relatively short period is characterized by important structural changes, in term of size, shape and composition body (Grumbach, 2000; Rogol *et al.*, 2002). Height and weight increases transiently alter the representation of the body and, consequently, motor control (Choudhury *et al.*, 2007b; Viel *et al.*, 2009; Assaiante, 2011; Barlaam *et al.*, 2012). Moreover, a number of studies suggest that body changes as well as the sensory information used during the execution of an action influence the construction of the body schema and of the sensorimotor representations (Head & Holmes, 1911; Decety & Boisson, 1997; Wittling, 1998; Barlaam *et al.*, 2012; Assaiante *et al.*, 2013; Cignetti, Zedka, *et al.*, 2013). In other words, adolescence is a critical period in development that most likely involves important modifications of the body schema and of the sensorimotor representations. The present study addressed this issue by investigating the differences between adolescents and adults regarding the motor learning processes and the updating process of internal model, mainly by using proprioceptive information. Taking into account the transient negligence of proprioceptive information reported during adolescence, we hypothesized that the corrective

error signal would be less efficiently evaluated in adolescents with respect to adults, which involved a late updating of internal model and a less efficient motor learning.

MATERIAL AND METHODS

1. SUBJECTS

Twenty-tree healthy teenagers and twelve young adults were included in this study. Three age groups were compared: a group of eleven teenagers aged 11 to 13 years (4 boys, 7 girls, mean±SD : 12 years 4 month ± 9 month, one left-handed), a group of twelve teenagers aged 14 to 16 years (6 boys, 6 girls, 15 years 1 month±11 month, two left-handed) and a group of eleven adults aged 23 to 40 years (6 males, 5 females, mean + SD 30.3 years ± 5.69 years). Teenagers were all at school, and had no significant history of medical, psychiatric or neurological illness. All participants as well as the parents of each teenager gave their informed consent before the beginning of the experiment. Local ethics committee approval (Comité de Protection des Personnes Sud Méditerranée 1) was obtained in accordance with the ethical standards of the Declaration of Helsinki.

2. TASK AND EXPERIMENTAL SET-UP

The classical experimental arrangement used in this study has been described in previous papers (Paulignan *et al.*, 1989; Schmitz & Assaiante, 2002) and is schematically depicted in Fig. 1.

The subjects were comfortably seated on a hardback chair. In the bimanual load-lifting task, the postural arm supports the load while the motor arm lifts the load (Dufosse *et al.*, 1985; Massion *et al.*, 1999). The left arm, chosen as the postural arm for all our right-handed subjects, was fixed vertically, with a support, just above the elbow. The subjects were asked to maintain the left forearm in a horizontal and semi-prone position throughout the entire

session, with no specific instructions. Wrapped around each subject's wrist was a metallic wristband equipped with a strain gauge, enabling a load to be either suspended by means of an electromagnet or placed on top of the forearm. On their right side, a similar load was placed on a platform equipped with a second strain gauge. Each subject performed two control situations, which are the imposed and the voluntary situations, and the learning situations.

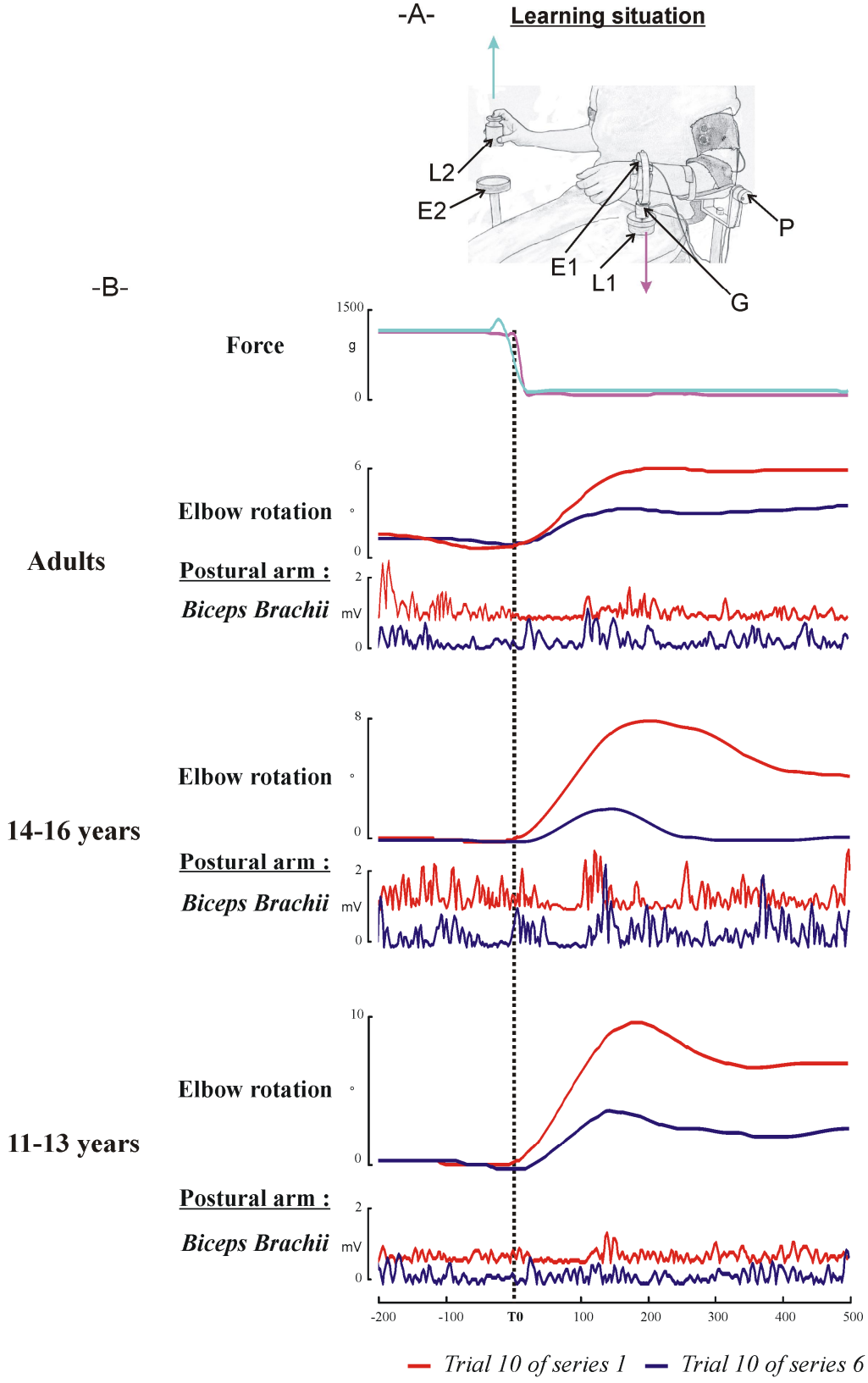


Figure 1 ï Experimental setup and raw trial recordings of an adult during the learning situation. (A) *During the learning situation, the voluntary lifting of the load (L2) from the platform by the right hand of the subject triggered the unloading of the load (L1)*

suspended by means of an electromagnet at his left forearm (G). The change of force of the two loads was measured by a strain gauge fitted to the metallic wristband supporting the weight (G1) and a second strain gauge placed on the platform on the right side (E2). ***(B)*** *The parameters recorded are as follows: force, elbow rotation angle, EMG of the biceps brachii on the postural forearm. The decrease of the force of the left strain gauge (E1) indicated the onset of unloading (vertical line), used as a reference time. The last trial of the series 1 and the series 6 of the learning situation, respectively in red and in blue, was depicted for one subject in each group, from top to bottom: adults, the 14 to 16 years-old group and the 11 to 13 years-old group.*

The imposed situation consisted of a passive situation during which the suspended load was released by the experimenter switching off the magnet at unpredictable times. During the voluntary situation, the load placed on top of the wristband was voluntarily lifted by the subjects with their right hand. This two control situation was used in order to evaluate the unloading reflex (imposed situation) and to measure the effectiveness of the anticipatory postural control (voluntary situation). The learning situation, depicted in the Figure 1 part A, consisted in an active trial in which the voluntary lifting of the load from the platform on their right side triggered the unloading of the load below the left forearm by means of an electronic circuit. The decrease in the weight of the right load to 5 % of its initial value was the signal that triggered the load release on the left postural forearm. The beginning of each active trial was indicated by a verbal instruction given by the experimenter. Subjects were instructed to lift the load after this instruction. The general procedure was as follows: a series of 10 passive trials in the imposed situation, a series of 10 active trials in the voluntary situation, 6 series of 10 active trials in the learning situation, a series of 5 passive trials in the imposed situation. A 2-min rest period was proposed between each series during the learning situation. An entire session usually lasted one hour.

To obtain reliable comparisons of the postural stabilisation level in each individual, we adjusted the weight of the load to be lifted for each participant according to a kinematics measure. Indeed, during the imposed situation, the release of the load induces an upward

elbow rotation whose angular amplitude depends on the forearm length and on the load's weight. In consequence, the load's weight was chosen so as the imposed unloading produced an upward rotation with an angular amplitude that was comprised between 8 ° and 12 °. For each group, we proposed a minimal and a maximal load's weight as follows: 800g or 1000g for the adult and the 14- to 16-year-old groups, and 600g or 800g for the 11- to 13-year-old group.

3. KINEMATICS, FORCE AND ELECTROMYOGRAPHIC ACQUISITION

The angular displacement of the forearm was measured by a potentiometer placed along the elbow joint axis. The change of force of the load placed on the postural side was measured by a strain gauge fitted to the metallic wristband supporting the weight. A second strain gauge measured the change of force exerted by the load placed on the platform on the right side. EMG data were acquired using bipolar surface electrodes (surface area: 2.5 mm^2) placed over the surface of two flexors (biceps brachii, brachioradialis) and one extensor (triceps brachii) on the postural forearm, and one flexor (biceps brachii) on the motor arm.

In each trial, force and angular elbow displacement signals were recorded, digitalised and stored on a computer disk (Windelest®, TechnoConcept, France). Electromyographic (EMG) signals were recorded with a TELEMG multi-channel electromyograph (BTS). Both kinematics and EMG signals were acquired with a 500 Hz sampling-rate. The EMG signals were amplified, filtered (5–100 Hz band pass) and rectified using the MatLab software program (The Math-works, Inc)

4. FORCE, KINEMATICS AND ELECTROMYOGRAPHIC ANALYSIS

Each trial was viewed offline on a monitor screen. Measurements were performed with the MatLab software program (The Math-works, Inc.). The onset of unloading (T0), used as a reference time, was defined as the first visible deflection of the force signal transmitted

by the strain gauge. The upward movement of the postural forearm was quantified by measuring the maximum angular amplitude (MA) after unloading. To compare the performance between the three groups during the learning situation, for each trial, the MA was expressed in percentages (MA%) of the mean value obtained in each subject during the imposed situation.

To characterize identifiable EMG events in the learning situation, the EMG signals of each muscle were first visually inspected trial-by-trial on a monitor screen. EMG events consisted in activations, characterized by an increasing of activities, and in inhibitions, characterized by an EMG signal near to zero. EMG recordings on the postural arm were quantified by means of the two following indexes (Schmitz *et al.*, 1999, 2002):

1. To evaluate the repertoire of muscle activity patterns during each series of learning situation, we quantified the presence of activations and/or inhibitions in the recorded muscles on the postural arm. This first step resulted for each subject in rates of EMG events per muscle. In a second step, responses were analysed for two pairs of antagonist muscles (biceps brachii/triceps brachii and brachioradialis/ triceps brachii). This resulted for each subject in rates of co-contraction pattern (simultaneous increasing of activity in both flexor and extensor muscles, see Fig. 3A) and inhibitions patterns (decreasing activity on the flexor muscle, see Fig. 3B). In some trials, it was not possible to find identifiable EMG events. More precisely, we have considered as a non-identifiable trial, a trial where the trace of the EMG level of activity did not change around unloading, or when the change in activity was estimated as too weak to be relevant. The response rates of identifiable trials with specific muscle activity patterns and non identifiable trials were calculated for each subject by dividing the number of trials by the total number of trials, and were expressed in percentages.

2. The inhibition latencies were measured on the two flexors. They were measured as the time-interval between the unloading onset and the onset of the decrease of activity. In

each trial, the onset of the decreasing activity was determined by visual inspection, using an interactive software program enabling a trained examiner to visually determine the onset to the nearest millisecond in reference to the baseline EMG activity. Although laborious, this method was preferred to an automated one because it guarantees an accurate and reliable detection (Van Boxtel *et al.*, 1993), particularly in developmental studies (Schmitz *et al.*, 2002; Barlaam *et al.*, 2012). A decrease of activity seen at the level flexors was described as reactive postural correction in the imposed situation and as APAs in the voluntary situation (Hugon *et al.*, 1982; Massion *et al.*, 1999). The latencies of the decrease of activity were also measured on the two flexors in the imposed and in the voluntary situation, as defined above in the learning situation.

5. STATISTICAL ANALYSIS

Before the statistical analysis, we tested if the values recorded were compatible with a Gaussian distribution by using the D'Agostino and Pearson normality test. For the values with Gaussian distribution, parametric test was used and statistics given in the text and the figures refer to means and standard deviations. For the values with no Gaussian distribution, non parametric test was used and the statistics given in the text and the figures refer to medians and interquartiles. Differences with a p value <0.05 were considered statistically significant.

The kinematics analyses were conducted over a minimum of 10 trials by subject. To evaluate the learning phenomenon, several statistical analyses were conducted on the kinematics parameters. First, using a one-sample t-test, the value of MA% in each series was compared to the reference value of 100%, which corresponds to the maximal level of elbow rotation obtained during the imposed unloading situation. Secondly, using a t-test, MA% in voluntary situation was compared to MA% in each series of learning situation. Learning situation effect was analyzed using the classical ANOVA for repeated measures. Group effect

was analyzed using the classical ANOVA. When a global significant effect was found, we applied multiple comparison procedures (post-hoc tests) using the Bonferroni's methods. Lastly, to characterize the process of acquisition in each series of learning, a non-linear regression analysis, using the model of an exponential decay, was performed. The ratio R2 was used to assess the goodness of fit.

For EMG analysis, all analysed variables for each subject were averaged over the number of usable trials in each specific pattern. For the latencies of the inhibition, the comparison between the experimental situations (one series of learning situation and the control situation) was assessed by using a paired t-test. To identify relationship between latencies of decrease of activity and the postural performance expressed by the MA%, a linear regression analysis was performed for each postural flexor. For each subject, the estimation of the slope was extracted. All values were compared to a theoretical zero value using the one-sample t-test. Lastly, we determine a window of 10 ms around each mean values of imposed and voluntary situation and we extracted the mean values of the slope for each subject, to determine the evolution of learning process in each group. A classical ANOVA was used to extract the group effect.

RESULTS

1. KINEMATICS AND EMG RECORDINGS DURING THE LEARNING TASK : COMPARISON OF THE LAST TRIALS BETWEEN THE FIRST AND THE LAST SERIES.

In the Figure 1 part B, parameters of force, kinematics and EMG activity recorded on the Biceps Brachii of the postural arm was depicted in one subject of each group for the last trial during the first and the last series of the learning situation, respectively in red and in blue. During the last trials of the first series of the learning situation, the release of the left load triggered by the lifting of the right load induced an elbow rotation, reaching its maximal value

around 6°, 8°, 10° for the adults, the 14 to 16-years-old group and the 11 to 13-years-old group respectively. On the postural forearm, the Biceps Brachii showed a decrease of EMG activity, which appeared after the T0, with latency near to the unloading reflex. The last trial of the last series of the learning situation showed a decrease of the maximal amplitude of the elbow rotation around 1°, 2°, 3° for the adults, the 14 to 16-years-old group and the 11 to 13-years-old group respectively. In the adults and the 14 to 16 years-old group, a double inhibition pattern, characterized by two decrease of the EMG activity was shown on the Biceps Brachii. The first decrease of the EMG activity appeared before the T0 whereas the second appeared with latency + 50 ms. In the 11 to 13 years-old group, a single inhibition pattern was shown before the T0. From these 3 examples, typical of each age group, it was possible to report both different learning process and final performance of postural stabilization translating a developmental effect of motor learning processes between adolescents and adults.

2. KINEMATICS AND EMG ANALYSIS OF THE IMPOSED AND VOLUNTARY SITUATIONS

The comparison between the first session and the second session of the imposed situation did not revealed significant difference for the mean value of the MA expressed in degree for the adults and the 14 to 16 years-old group (respectively, 12 $\pm$ 5.23 ° versus 11.59 $\pm$ 4.1 ° for the adults and 12.49 $\pm$ 3.58 ° versus 12.71 $\pm$ 2.39 ° for the 14 to 16 years-old group). By contrast, the same comparison in the 11 to 13 years-old group revealed a significant difference (respectively, 12.06 + 1.89 versus 11 $\pm$ 1.96, $t_{(1, 21)} = 2,268$; $p=0.047$). It has been previously shown that the EMG responses underlying the postural control in the imposed situation were characterized by an inhibition on the postural flexors, which appeared after the unloading onset in adults (Hugon et al., 1982; Barlaam et al., 2011). Any difference between the first session and the second session of the imposed situation was reported for the

latencies of the inhibition over the biceps brachii in adults and in the 11 to 13 years-old group (respectively, 44.92 ± 10.2 ms versus 45.28 ± 9.54 ms and 51.40 ± 7.34 versus 57.59 ± 9.97 ms). By contrast, the same comparison in the 14 to 16 years-old group revealed a significant difference (respectively, 45.83 + 8.06 versus 55.32 + 8.97, $t_{(1, 23)}$=-2.962 ; p=0.013).

During the voluntary situation, the mean values of MA % for each group (8.82 ± 4.4 % for adults, 19.46 ± 10.93 for the 14 to 16 years-old group, 19.76 ± 9.26 the 11 to 13 years-old group, Figure 2 -A-) showed a significant reduction ($t_{(1, 21)}$= 68.61; p<0.0001 for adults, $t_{(1, 23)}$= 24.25; p<0.0001 for the 14 to 16 years-old group, $t_{(1, 21)}$= 29.99; p<0.0001 the 11 to 13 years-old) as compared to the reference value of 100%, indicating an effective stabilization of the postural arm. The biceps brachii showed a decrease in activity EMG starting around the unloading onset (−32.26 ± 15.92 ms for adults, 4.83 ± 15.43 for the 14 to 16 years-old group, -19.06 ± 14 .69 the 11 to 13 years-old), translating an anticipatory EMG event.

3. KINEMATICS ANALYSIS OF THE LEARNING TASK

During the learning situation, the mean values of MA % of each series showed a significant reduction as compared to the reference value of 100% for each group (Table 1, Figure 2 -A-), suggesting an effective motor learning during the first series. Whatever the group, a significant difference was found between the mean value of MA % of each series and of the voluntary situation, suggesting that, at the end of the learning situation, the performance of the postural stabilization do not reach the level of the voluntary situation (Table 1, Figure 2 -A-). Indeed, the global statistical analysis revealed a global effect of learning situation for each group ($F_{(5,61)}$=14.98; p<0.001 for adults; $F_{(5,67)}$=19.23; p<0.001 for the 14 to 16 years-old group; $F_{(5,61)}$=35.24; p<0.001 for 11 to 13 years-old group). Post-hoc test revealed difference inside each series for each group.

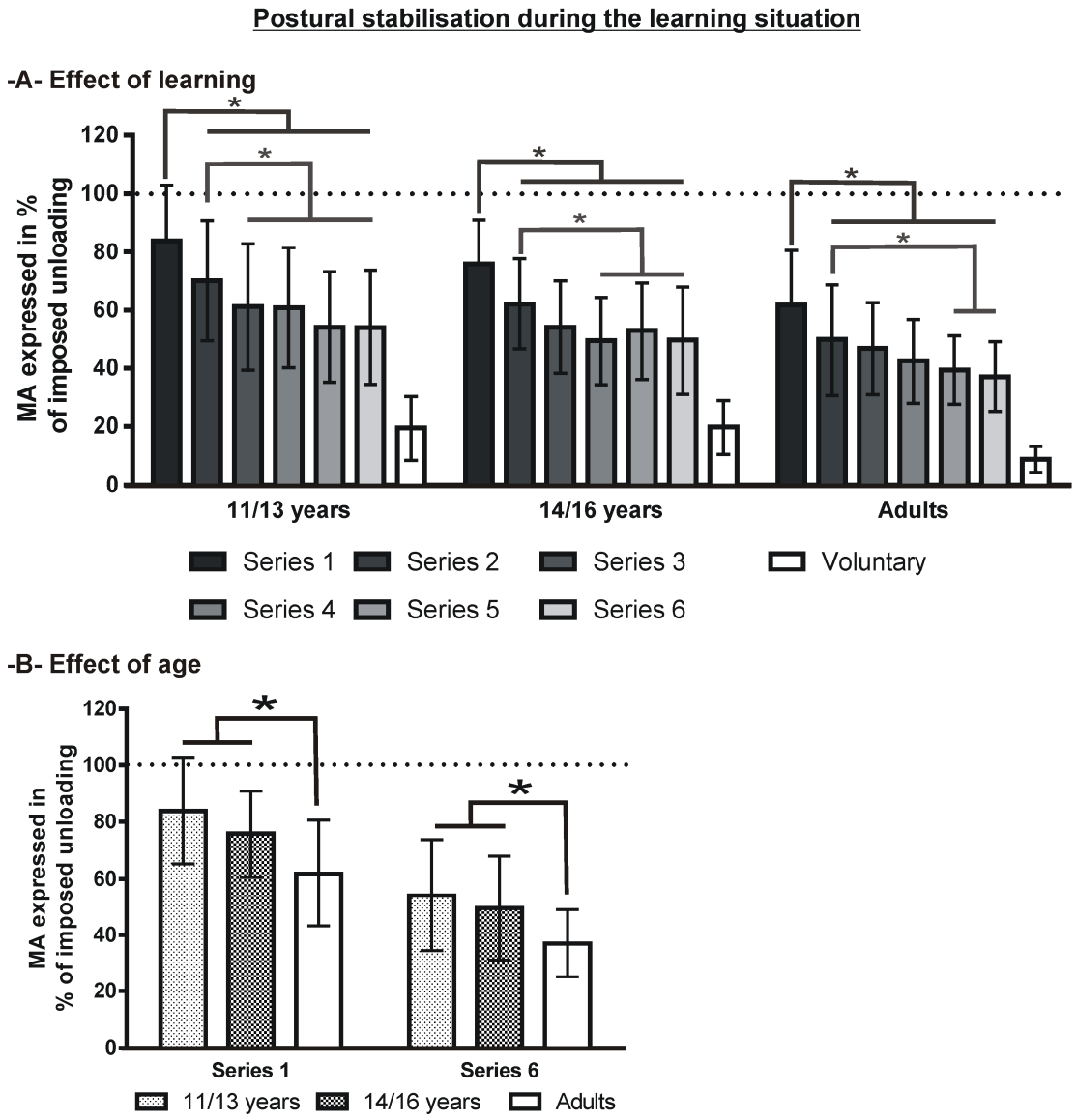


Figure 2 ï Kinematics data of the forearm stabilisation.(A) Effect of learning: Postural stabilisation for each group. (B) Effect of age: Postural stabilization during the serie 1 and the serie 6 of the learning situation. The values depicted in this figure was the maximal amplitude of the elbow rotation expressed in percentage (MA%) of the maximal amplitude obtained during the imposed situation. The dotted line indicates the reference value of the imposed situation. Descriptive statistics are expressed as means and standard deviations.

Situation of learning	Adults			14-16 years			11-13 years		
	Value	Comparison to theorical value of 100%	Comparison to voluntary situation	Value	Comparison to theorical value of 100%	Comparison to voluntary situation	Value	Comparison to theorical value of 100%	Comparison to voluntary situation
Series 1	61,87 ± 18,60	$t_{(1,21)}$=6,79 p<0,0001	$t_{(1,21)}$=9,74 p<0,0001	75,80 ± 14,47	$t_{(1,23)}$=5,79 p<0,0001	$t_{(1,23)}$=17,08 p<0,001	85,95 ± 18,93	$t_{(1,21)}$=2,46 p<0,0001	$t_{(1,21)}$=20,91 p<0,001
Series 2	49,69 ± 18,97	$t_{(1,21)}$=8,79 p<0,0001	$t_{(1,21)}$=7,03 p<0,0001	63,94 ± 16,16	$t_{(1,23)}$=7,72 p<0,0001	$t_{(1,23)}$=13,46 p<0,001	73,40 ± 22,66	$t_{(1,21)}$=3,89 p<0,0001	$t_{(1,21)}$=16,96 p<0,001
Series 3	46,77 ± 15,72	$t_{(1,21)}$=11,23 p<0,0001	$t_{(1,21)}$=8,42 p<0,0001	57,17 ± 18,35	$t_{(1,23)}$=8,07 p<0,0001	$t_{(1,23)}$=11,40 p<0,001	63,68 ± 22,33	$t_{(1,21)}$=5,39 p<0,0001	$t_{(1,21)}$=13,90 p<0,001
Series 4	42,42 ± 14,40	$t_{(1,21)}$=13,26 p<0,0001	$t_{(1,21)}$=7,70 p<0,0001	52,34 ± 17,74	$t_{(1,23)}$=9,30 p<0,0001	$t_{(1,23)}$=10,70 p<0,001	63,68 ± 21,74	$t_{(1,21)}$=5,39 p<0,0001	$t_{(1,21)}$=13,90 p<0,001
Series 5	39,34 ± 11,58	$t_{(1,21)}$=17,37 p<0,0001	$t_{(1,21)}$=9,33 p<0,0001	54,90 ± 17,45	$t_{(1,23)}$=8,95 p<0,0001	$t_{(1,23)}$=9,93 p<0,001	50,91 ± 20,18	$t_{(1,21)}$=7,08 p<0,0001	$t_{(1,21)}$=11,77 p<0,001
Series 6	37,01 ± 11,91	$t_{(1,21)}$=17,54 p<0,0001	$t_{(1,21)}$=8,99 p<0,0001	52,24 ± 19,91	$t_{(1,23)}$=8,31 p<0,0001	$t_{(1,23)}$=9,89 p<0,001	56,48 ± 20,19	$t_{(1,21)}$=7,15 p<0,0001	$t_{(1,21)}$=11,63 p<0,001

Table 1 ï Values of MA% and statistical analysis for each group and for each series of the learning task. Descriptive statistics are expressed as means and standard deviations.

In adults, the MA % of series 1 was significantly higher than those of the other series (respectively, $t_{(1, 21)}$=3.71; p=0.008 for series 2; $t_{(1, 21)}$=4.59, p<0.001 for series 3; $t_{(1, 21)}$=5.92, p<0.001 for series 4; $t_{(1, 21)}$=6.86, p<0.001 for series 5; $t_{(1, 21)}$=7.57, p<0.001 for series 6). Similarly, the MA % of series 2 was significantly higher than those of series 5 ($t_{(1, 21)}$= 3.15, p=0.041) and series 6 ($t_{(1, 21)}$=3.86, p=0.05).

In 14 to 16 years-old group, the MA % of series 1 was significantly higher than those of the other series (respectively, $t_{(1, 23)}$=4.033; p=0.003 for series 2; $t_{(1, 23)}$=6.33, p<0.001 for series 3; $t_{(1, 23)}$=7.97, p<0.001 for series 4; $t_{(1, 23)}$=7.11, p<0.001 for series 5; $t_{(1, 23)}$=8.016, p<0.001 for series 6). Similarly, the MA % of series 2 was significantly higher than those of series 4 ($t_{(1, 23)}$=3. 93, p=0.003), series 5 ($t_{(1, 23)}$= 3.07, p=0.049) and series 6 ($t_{(1, 23)}$=3.983, p=0.003).

In 11 to 14 years-old group, the MA % of series 1 was significantly higher than those of the other series (respectively, $t_{(1, 21)}$=4.67; p=0.008 for series 2; $t_{(1, 21)}$=8.29, p<0.001 for series 3; $t_{(1, 21)}$=8.29, p<0.001 for series 4; $t_{(1, 21)}$=10.82, p<0.001 for series 5; $t_{(1, 21)}$=10.99, p<0.001 for series 6). Similarly, the MA % of series 2 was significantly higher than those of the other series (respectively, $t_{(1, 21)}$=3.622, p=0.01 for series 3; $t_{(1, 21)}$=3.62, p=0.01 for series 4; $t_{(1, 21)}$=6.14, p<0.001 for series 5; $t_{(1, 21)}$=6.31, p<0.001 for series 6).

Figure 2 -B- presented the effect of age during the first series revealing the dynamics of learning, and during the last series attesting the final performance of postural stabilization. The statistical analysis revealed a global age group effect for the first series ($F_{(2,30)}$=5.33; p=0.01) and the last series ($F_{(2,30)}$=3.642; p=0.038). More precisely, post-hoc tests revealed only a significant reduction of the MA% for the comparison between the 11 to 13 years-old group and the adult group ($t_{(1,21)}$=3.25; p=0.008 for the series 1; $t_{(1,21)}$=2.56; p=0.047 for the series 6).

To evaluate the dynamic of learning across the trials during each series, a regression analysis was performed, on the basis of an exponential decay function. This analysis aimed at verifying that the course of the improvement of the performance between the first and the last trial during each series followed a function, which is a good approximation of a learning curve. For all group, it thus appeared that a non-linear regression analysis could underlie the acquisition process with good approximation for the four first series (for adults, R^2=0.914 for series 1, R^2=0.913 for series 2, R^2=0.77 for series 3, R^2=0.56 for series 4 ; for 14 to 16 years-old group R^2=0.954 for series 1, R^2=0.957 for series 2, R^2=0.75 for series 3, R^2=0.67 for series 4; for 11 to 13 years-old group R^2=0.942 for series 1, R^2=0.85 for series 2, R^2=0.58 for series 3, R^2=0.62 for series 4). For the adults, the non-linear regression did not converge for series 5 and series 6 whereas the non-linear regression converged for the two adolescents groups (for 14 to 16 years-old group R^2=0.86 for series 5, R^2=0. 3 for series 6; for 11 to 13 years-old group R^2=0.76 for series 5, R^2=0.11 for series 6).

4. EMG ANALYSIS OF THE LEARNING TASK

The EMG signals of two flexors (biceps brachii, brachioradialis) were recorded during all the duration of the experiment. The results of EMG analysis, presented in this section, were identical for the two flexors. Thus, we decided to illustrate only the result for the biceps brachii.

4.1. THE EMG RESPONSES

Four types of EMG responses, reported on the Figure 3, can be observed during the learning task. Note that these four different EMG pattern were recorded in the same teenager, and therefore reveal the co-existence of several muscular patterns during the learning processes. The first type of response was characterised by a simultaneous increase of activity

between the flexors and the extensor, corresponding to a co-contraction pattern of activity (Figure 3 –A–). The second type of response was characterised by a sudden decrease of activity of the flexors, often associated to an increase of activity of the extensors (Figure 3 –B–). The onset of this decrease of activity started after the unloading onset (example + 50 ms, Figure 3 –B–) as it was reported in the imposed situation or before the unloading onset as it was reported in the voluntary situation (example - 20 ms, Figure 3 –C–). In a particular case, a complex EMG pattern, composed of two inhibitions over the postural flexors, was reported. In this pattern of double inhibition, the first inhibition over the postural flexor started before the onset of unloading (example - 50 ms, Figure 3 –D–) whereas the second inhibition over the postural flexor started after the onset of unloading (example + 40 ms, Figure 3 –D–).

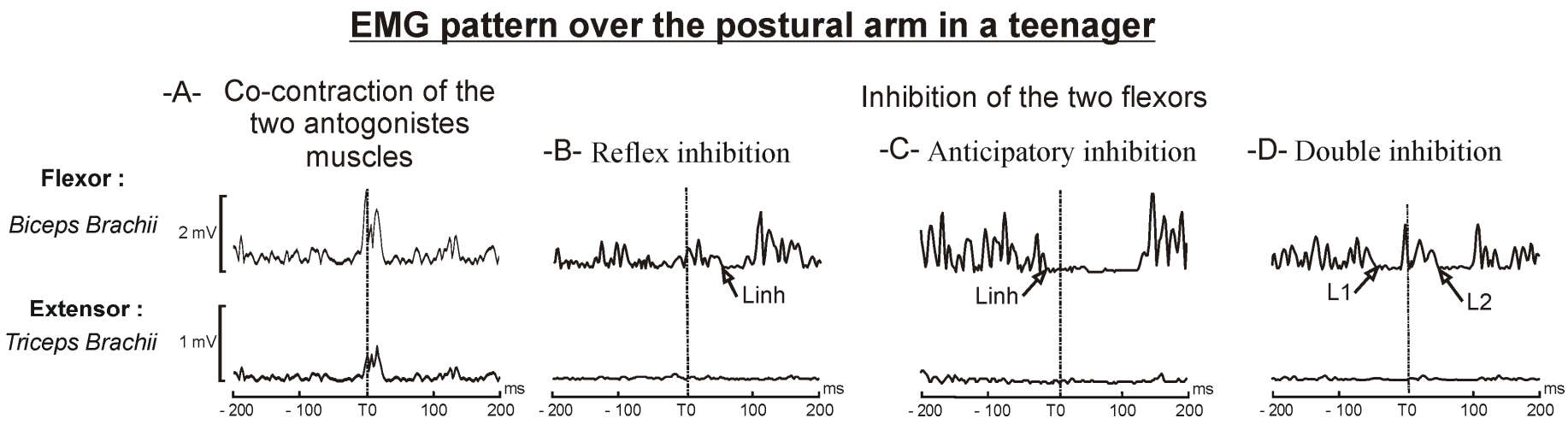


Figure 3 ï EMG pattern of the forearm stabilization

Four types of EMG responses recorded in the same teenager during the learning task: EMG activity recorded on antagonist postural muscles: one flexors (biceps brachii) and one extensor (triceps brachii) (A) Co-contraction pattern characterized by a simultaneous increase of muscular activity in the flexor and the extensor. (B) & (C) Single inhibition pattern characterized by a reduction of activity on the flexor. Note that the decrease of activity can appear before (B) or after (C) the unloading onset in the same teenager. (D) Double inhibition pattern characterized by two reductions of activity on the flexor.

4.2. THE RATE OF THE EMG PATTERNS

Rates of the different EMG patterns were calculated for the pairs of antagonist muscles (biceps brachii/triceps), for each serie and for each group. The main purpose of Table 2 is to illustrate, for each group, the distribution of the tree main patterns (co-contraction pattern, single inhibition and double inhibition) used during the learning situation. Note that we reported the rate of the non-significant trials, in which the trace of the EMG level of activity did not revealed any EMG patterns described bellow.

The evolution of rate of EMG pattern revealed three main characteristics. First, the co-contraction pattern was reported in very few trials and distributed across all the series. Secondly, the rate of the majority pattern, which was the single inhibition, was constant toward the series of learning (around 50%). Thirdly, we noted a diminution of the non-significant to the profit of the pattern of double inhibition. Lastly, no differences between the groups clearly appeared.

Adults

	Series 1	Series 2	Series 3	Series 4	Series 5	Series 6
Non significant trials	42,83%	31,82%	39,29%	34,55%	32,02%	28,18%
Co-contraction pattern	0,91%	0,91%	0%	0%	0%	0%
Single inhibition pattern	48,08%	55,45%	46,97%	50%	52,32%	50%
Double inhibition pattern	8,18%	11,82%	13,74%	15,45%	15,66%	21,82%

14 to 16 years-old group

	Series 1	Series 2	Series 3	Series 4	Series 5	Series 6
Non significant trials	42,63%	23,74%	14,07%	10,45%	11,01%	13,03%
Co-contraction pattern	1,82%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,91%
Single inhibition pattern	52,83%	66,16%	70,48%	71,16%	72,63%	60,71%
Double inhibition pattern	3,64%	10,10%	15,45%	20,20%	14,55%	25,35%

11 to 13 years-old group

	Series 1	Series 2	Series 3	Series 4	Series 5	Series 6
Non significant trials	36,36%	24,55%	22,83%	17,27%	18,18%	20,91%
Co-contraction pattern	0,91%	0,91%	1,01%	0,00%	1,82%	0,00%
Single inhibition pattern	56,36%	60,91%	48,59%	64,44%	62,73%	60,00%
Double inhibition pattern	6,36%	13,64%	27,58%	18,28%	17,27%	19,09%

Table 2 ï Percentages of EMG pattern (Co-contraction pattern, single inhibition and double inhibition) in antagonist muscles (Biceps brachii/ Triceps brachii) and the non significant trials during each series of the learning situation and for each group.

A linear regression across the series of the learning task was performed on the percentage of double and single inhibition patterns and was reported thanks to a ratio of R^2, representing the goodness of the fit. The result of this analysis was presented in Figure 4For the single inhibition pattern, a low R^2 was found, with R^2 equal to 0.23, 0.19 and 0.01 for the 11 to 13 years-old group, the 14 to 16 years-old group, and the adults respectively. For the double inhibition pattern, the ratio of R^2 presented a gradual enhancement with age (0.382, 0.846 and 0.913 for the 11 to 13 years-old group, the 14 to 16 years-old group, and the adults respectively), suggesting a developmental effect.

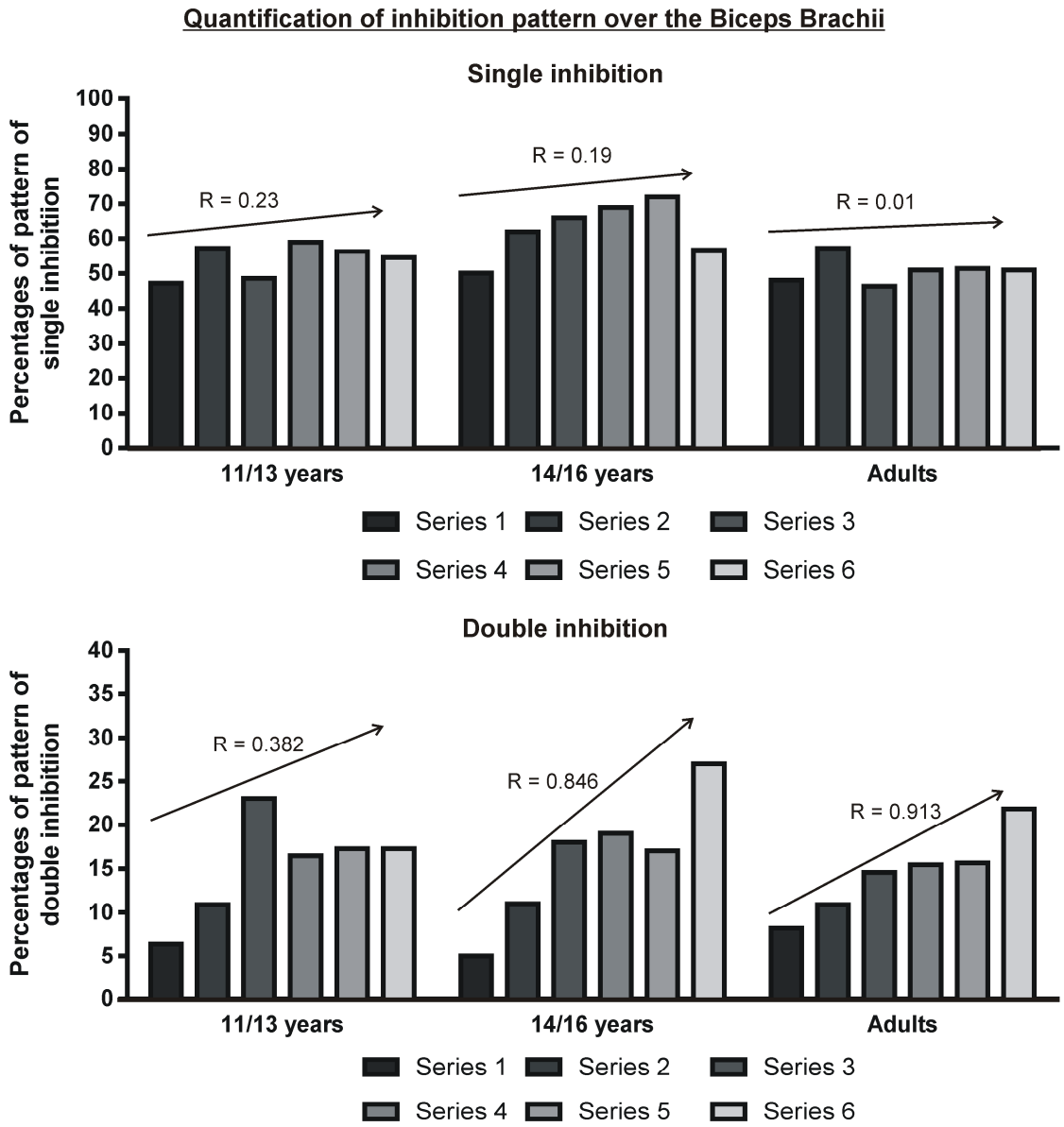


Figure 4 ï Percentage of the double and the single inhibition patterns across each series of learning task for each group. A linear regression was performed to evaluate the evolution of each pattern during the learning processes.

4.3. THE LATENCIES OF THE TWO PATTERNS OF INHIBITION OF THE BICEPS BRACHI

The latency of inhibition measured on the biceps brachii for each EMG pattern (on the left, the single inhibition; on the right, the double inhibition) during the imposed and voluntary situations and during the learning task is presented in Figure 5.

Because few trials with the double inhibition pattern were recorded during the first series, we exploited only the last series whereas for the single inhibition, we exploited the first and the last series. All values (mean and standard deviation) were presented in the Table 3.

For the single inhibition, the statistical analysis revealed a difference between the first series of learning task and the imposed situation for the adults and the 11 to 13 years-old group (Table 3, Figure 5-A-, respectively, $t_{(1,21)}$=2.653, p=0.029 and $t_{(1,21)}$=4.897 p<0.001). No difference was found for the 14 to 16 years-old group. A significant difference between the voluntary situation and the last series of learning situation was only found for the adults and the 11 to 13 years-old group (Table 3, Figure 5-A-, respectively, $t_{(1,21)}$=2,249, p=0,048 and $t_{(1,21)}$=-2,678 p<0.001) .

Concerning the double inhibition, the comparison between the latencies of the first inhibition in series 6 of learning task and that reported during the voluntary situation showed a significant difference for each group (Table 3, Figure 5-B-, $t_{(1,21)}$=3.51; p=0.003 for adults; $t_{(1,23)}$=3.22; p=0.012 for the 14 to 16 years-old group; $t_{(1,21)}$=6.48; p<0.001 for 11 to 13 years-old group). No difference was reported between the latencies of the second inhibition in each series of learning situation and that in the imposed situation for the adults and 14 to 16 years-old group (Table 3, Figure 5-B-). A significant difference was found for the 11 to 13 years-old group (Table 3, Figure 5-B-, $t_{(1,21)}$=22.24; p<0.05).

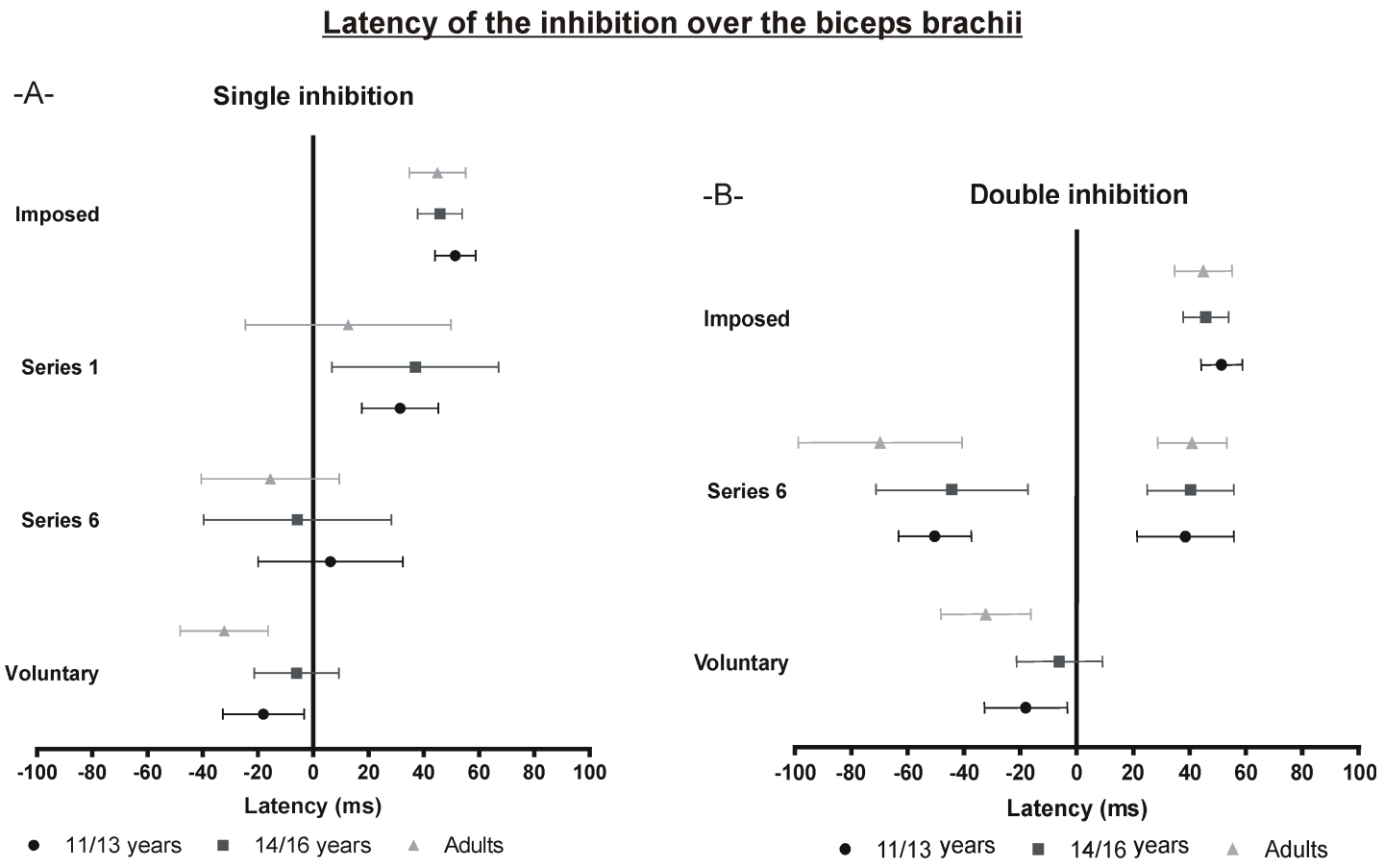


Figure 5 ï Latencies of the inhibition over the biceps brachii for the single inhibition pattern (A) and the double inhibition pattern (B) during the control situation and the series 1 and 6 of the learning situation. For the learning situation, L1 and L2 represent the latencies of the first and the second reduction of activity during the double inhibition pattern, respectively. Descriptive statistics are expressed as means and standard deviations.

Single Inhibition

	Latency of simple inhibition		
	Adults	14-16 years	11-13 years
Series 1	12,61 ± 37,20	36,91 ± 30,12	31,42 ± 13,82
Series 2	-12,86 ± 30,4	16,92 ± 25,80	12,15 ± 23,11
Series 3	-12,72 ± 28,69	8,29 ± 28,68	11,99 ± 20,87
Series 4	7,62 ± 27,83	8,78 ± 26,63	10,94 ± 30,53
Series 5	-20,26 ± 34,49	-1,01 ± 29,93	7,12 ± 23,90
Series 6	-15,54 ± 24,97	-5,75 ± 33,96	6,20 ± 26,17

Double Inhibition

	Latency 1 of double inhibition			Latency 2 of double inhibition		
	Adults	14-16 years	11-13 years	Adults	14-16 years	11-13 years
Series 1	-76,15 ± 21,69	-50,17 ± 7,85	-35,54 ± 12,08	35,85 ± 25,58	52,83 ± 3,52	44,33 ± 24,28
Series 2	-55,83 ± 24,04	-64,16 ± 26,51	-36,32 ± 31,44	45,94 ± 19,99	39,68 ± 13,12	31,92 ± 27,76
Series 3	-67 ± 12,41	-60,13 ± 21,38	-50,95 ± 20,44	47,77 ± 13,11	33,72 ± 19,01	34,91 ± 13,10
Series 4	-57,44 ± 14,73	-52,74 ± 30,35	-51,93 ± 18,32	39,98 ± 13,11	37,50 ± 43,96	38,51 ± 19,60
Series 5	-65,96 ± 8,19	-55,18 ± 29,08	-54,31 ± 19,91	43,61 ± 9,44	44,32 ± 18,47	32,82 ± 18,37
Series 6	-69,81 ± 29,02	-44,3 ± 26,94	-50,37 ± 12,91	40,97 ± 12,25	40,38 ± 15,37	38,59 ± 17,19

Table 3 ï Values of latencies of simple and double inhibition for each group and for each series of the learning task. Descriptive values are expressed as means and standard deviations.

4.4. LINEAR REGRESSION BETWEEN THE LATENCY OF SINGLE INHIBITION OVER THE BICEPS BRACHII AND THE MA% ACROSS THE LEARNING SITUATION

To identify relationship between the latencies of inhibition and the postural performance expressed by the MA%, a linear regression analysis was performed for each subject. The mean linear regression between the latencies of single inhibition over the biceps brachii and the MA% across the learning situation is presented in the Figure 6.

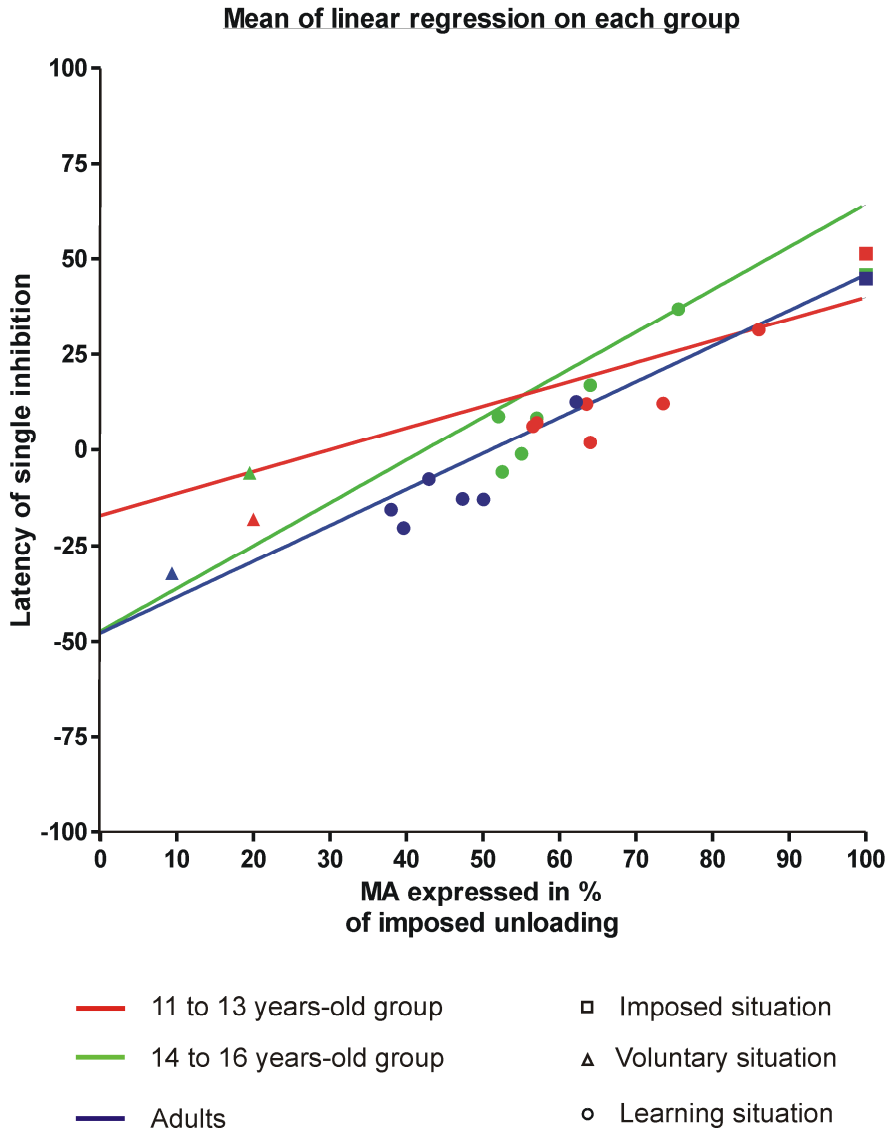


Figure 6 ï Mean linear regression between the latency of single inhibition over the biceps brachii and the MA% across the learning situation. The mean values of the latencies of the inhibition and the MA% during each situation was reported on the graphic. In bleu, adults, in green, the 14 to 16 years-old groups and in red, the 11 to 13 years-old groups.

For each subject, the estimation of the slope was extracted. The slope of the linear regression (0.936 $\pm$ 0.86 for adults; 1.11 $\pm$ 0.84 for the 14 to 16 years-old group; 0.61 $\pm$ 0.57 for 11 to 13 years-old group) was significantly different of a theoretical zero value ($t_{(1,22)}$=3.580, p=0.005 for adults; $t_{(1,24)}$=4.579; p=0.0008 for the 14 to 16 years-old group; $t_{(1,22)}$=3.57; p=0.005 for 11 to 13 years-old group).

On the graphic, we reported the values of the latencies of the inhibition and the MA% found during the imposed and voluntary situation. For adults, these values located along the straight regression line whereas the values for the two teenagers groups set out again of share and others of the straight regression line. We determine a window of 10 ms around each mean values of imposed and voluntary situation and we extracted the mean values of the slope for each subject. For the window corresponding to the imposed situation, the comparison between groups did not revealed statistical difference. For the window corresponding to the voluntary situation, the same comparison revealed no statistical difference but a tendency to be different (Test normality failed, non parametric version of the one-way ANOVA, $F_{(2,30)}$=2.678, p=0.06). Note that the straight regression line of the adults and the 14 to 16 years-old group converged towards the same point whereas the straight regression line of the 11 to 13 years-old groups converged towards a different point. The comparison between adults and the 11 to 13 years-old group revealed a significant difference ($t_{(1,21)}$=2.51, p=0.026) whereas no difference could be reported between the adults and the 14 to 16 years-old group.

DISCUSSION

The aim of this study was to investigate the differences between adolescents and adults during the acquisition of a new postural motor control in order to explore the updating of the internal model during the adolescence. The main result showed that adolescents presented lower performances of postural stabilisation compared to adults, underlying by delayed latencies of the flexors inhibition, suggesting a less efficient motor learning.

Postural learning in adolescents: Adaptation of the internal models dedicated to anticipatory control

The comparison between the first series of learning situation and the imposed situation revealed the installation of motor learning process as soon as the first series in both adolescent groups, as in adults. Nevertheless, the statistical analysis on the maximal amplitude of elbow rotation showed a developmental effect. Indeed, the postural stabilisation benefit during the first series and the last series was different between the adolescent groups and the adults, suggesting a different learning ability. It is classically reported that learning is marked by three distinct stages: an initial exploratory stage, in which participants attempt to discover the basic mapping rules relating motor and sensory signals; a second skill acquisition stage during which control began to develop and performance improved rapidly and a third skill refinement stage, during which performance improved more slowly (Flanagan *et al.*, 2006; Taylor & Ivry, 2012). In a previous study exploring the dynamic of the learning process in adults in a similar paradigm, we showed that this coordination learning between posture and movement involves only the skill acquisition stage and the skill refinement stage (Barlaam *et al.*, submitted). During adolescence, the improvement of postural stabilisation was less efficient during the first series of the learning situation with a lower level of final performance. Moreover, the statistical analysis reported between the series in each group showed a strong improvement of the postural stabilisation during the three first series for the 11 to 13 years-old group whereas it was the case only during the two first series for the 14 to 16 years-old group and the adults. In the last series, the non-linear regression analysis still revealed an enhancement of the postural performance during the adolescence. All these results suggested that first the skill acquisition stage lasted longer in adolescents with respect to adults and second the skill refinement stage started later in adolescents and probably continued after the last series. In other words, the skill acquisition stage and the skill refinement stage were less efficient in adolescents with respect to adults. During a similar double unloading task, the

presence of the voluntary movement performed by the subject was considered as a prerequisite for acquiring the APAs in this task (Diedrichsen *et al.*, 2003). Moreover, Paulignan & collaborateurs (1989) showed that the acquisition of postural anticipatory control depends on the central control of the parameters of the movement in terms of force, displacement or combination of both but also on the joint on which these muscles act. All these studies suggested the importance of the voluntary movement in particular thespatio-temporal parameters in the building of a new posture-movement coordination task. One of the assumptions explaining the different ability of learning shown in adolescents would be that the adolescents would have different spatio-temporal characteristics of voluntary lifting. However, the literature reported that the acquisition of an optimal coordination of the reaching and grasping commands is reached around 12 years of age (Kuhtz-Buschbeck *et al.*, 1998; Olivier *et al.*, 2007), that corresponds to the beginning of adolescence. Thus, the spatio-temporal parameters of the lifting movement have similar characteristic in adolescents and in adults. We can suppose that, as in adults, the acquisition of the new postural control would imply, in adolescents, an enhancement of the effectiveness of internal model dedicated to the control of postural stabilisation rather than a modification of the internal model involved in the lifting task (Barlaam et al., submitted).

Different muscular strategies underlying learning process of postural control in adolescents

In adults, the quantification of the muscular pattern revealed three different muscular strategies: the co-contraction pattern, the single inhibition pattern and the double inhibition pattern (Barlaam *et al.*, submitted). Because the co-contraction pattern is associated with a high cost, we speculated that the pattern of inhibition of flexors muscles would be privileged in order to improve forearm stabilisation, as it was reported in previous developmental studies (Schmitz *et al.*, 2002; Barlaam *et al.*, 2012). In both adolescent groups, we reported identical

muscular strategies in similar proportions, as compared to adults. Very few co-contractions were observed while the pattern of inhibition of flexors muscles were dominant.

To evaluate the evolution of the inhibition patterns (single and double) across the learning series, a linear regression analysis was performed for each group. It emerged from our study that the percentages of single inhibition remained the same across the learning task, independently of the group translating both an absence of training and a developmental effect. In contrast, a specific training effect was reported concerning the double inhibition pattern in adults as well as in 14 to 16 years-old group. Indeed, the percentages of the single inhibition increased linearly in these both groups. By contrast, in the 11 to 13 years-old group, the training effect was less efficient as compared to older adolescents and adults. Thus, the younger adolescents would have a lower capacity to learn an anticipatory behaviour.

The second inhibition of the double inhibition pattern: an efficient online corrective control available in adolescents

The pattern of the double inhibition over the flexors of the postural arm was characterised by the presence of two inhibitions over the postural flexor: the first inhibition over the postural flexor started before the onset of unloading whereas the second inhibition over the postural flexor started after the onset of unloading. In adults, we speculated that the first inhibition would be the electromyographic signature of the feed-forward control of the postural stabilisation, while the second inhibition would be either the expression of a mechanism reflex or an online corrective mechanism of the posture based on proprioceptive feedback (Barlaam *et al.*, submitted). Indeed, after a non-predictable perturbation on the postural control, a reflex mechanism, with a higher reproducibility between trials, was expressed by inhibition of postural flexors in order to re-establish the postural control (Hugon et al., 1982). In our study, the comparison of the second latency of the double inhibition pattern and the latency of the inhibition during the imposed situation revealed a significant difference

for the 11 to 13 years-old group, suggesting that the second inhibition was not the expression of the reflex mechanisms. The online corrective control is critical to our ability to move flexibly and efficiently in response to dynamic changes in the environment. This form of control depends on the motor system's ability to utilize predictive control in real time with sensory feedback (Desmurget & Grafton, 2000; Franklin & Wolpert, 2011; Izawa & Shadmehr, 2011). The second inhibition appeared in a time-window in which the proprioceptive information originating from the shortening of the muscular fibre of the postural flexors could not trigger the unloading reflex. Thus, the second inhibition would be the expression of online corrective mechanism of the posture, which would imply the utilisation of an internal model of postural stabilisation.

The improvement in the accuracy of reaching, reported during the ontogenesis, depends on the integrity of online corrections (Bard *et al.*, 1990), suggesting that in reaching movement, online corrective control are mature during the adolescence. At the age of 12 years, reaching commands present spatio-temporal parameters equivalent to adults whereas postural control are still in maturation during the adolescent period (Viel *et al.*, 2009; Barlaam *et al.*, 2012). No developmental difference was reported for the second inhibition of the double inhibition pattern, suggesting that online corrective control involved in postural control are available during adolescence.

An inefficient error corrective signal by negligence of the proprioceptive information in the adolescence

In adults, it clearly appeared that the enhancement of the postural performance is narrowly related to the enhancement of temporal mastery of flexors inhibition. Indeed, the earlier the latency is, the best the learned postural stabilisation will be (Barlaam *et al.*, submitted). Using a linear regression analysis between the latency of the single inhibition and

the maximal amplitude of elbow rotation, the same relationship was found in both adolescent groups. Nevertheless, the latency of the flexors inhibitions of the single pattern appeared later in adolescents, as compared to adults. For example, during the first series of the learning task, the latency of the single inhibition did not differ from the imposed situation in the 14 to 16 years-old groups, translating a delay in the learning process in the oldest teenagers. Moreover, during the last series of the learning task, the latency of the single inhibition observed in the younger adolescent still differed from the latency of the voluntary unloading. These results could be interpreted in terms of an inefficient error corrective signal by negligence of the proprioceptive information in the adolescence. Indeed, our learning task is mainly based on proprioceptive information. The information resulting from the feedback postural control would be used to generate a corrective error signal which is integrated to update the inverse model (Wolpert *et al.*, 1995; Ioffe *et al.*, 2007; Barlaam *et al.*, submitted). A major source of feedback to the central nervous system arise from the proprioception including both static (joint/lim position sense) and dynamic (kinaesthetic movement sense) components (Goodwin *et al.*, 1972; McCloskey, 1978; Matthews, 1982; Clark *et al.*, 1985; Proske *et al.*, 2000). By neglecting transiently proprioceptive information to control their orientation and stabilize their body, adolescents therefore seem to rely less on proprioceptive information and more on visual information than adults for global or segmental postural control (Viel *et al.*, 2009; Mallau *et al.*, 2010). Taken together, we hypothesized that the proprioceptive information would be less efficiently evaluated in adolescents with respect to adults, generating a less efficient error corrective signal in the adolescents.

Enhancement of motor learning during the adolescence: role of the maturational processes in the parietal circuitry

Motor learning involves the activation in cortical and subcortical structures including the basal ganglia, cerebellum, the supplementary motor area (SMA) as well as the primary

motor (M1), premotor (PM), and prefrontal (PFC) cortices (See for review Halsband & Lange, 2006). More precisely, adapting or modifying movements in response to sensorimotor perturbations has largely been considered a function of the cerebellum. The cerebellum generates predictions of future states computed based on efferent copies of descending motor commands (Barto *et al.*, 1999; Bastian, 2006; Miall *et al.*, 2007; Nowak *et al.*, 2007; Tseng *et al.*, 2007; Miall & King, 2008). The main input to the cerebellum, the climbing fibres from the inferior olive, have been proposed to act as a comparator between intended and achieved movement, signalling errors in motor performance (Simpson, 1996). Discrepancies between actual and predicted states are then used as error signals that drive the adaptation process by altering the synaptic weights between the posterior parietal cortex (PPC) and M1 (Tanaka *et al.*, 2009). The posterior parietal cortex (PPC) is reported to play a key role in the representation of action (Wolpert, Goodbody, *et al.*, 1998a; Fogassi & Luppino, 2005), and would be the neuroanatomical structure of the internal models. Throughout ontogenesis, the action representation develops with learning and motor experience and are constantly updated by different sensory inputs (Assaiante *et al.*, 2005; Choudhury *et al.*, 2007a; Assaiante, 2011; Barlaam *et al.*, 2012). The update of internal model may be linked to the development of both the grey and white matter of the parietal cortex, in particular with synaptic elimination and myelination (Giedd *et al.*, 1999; Sowell & Trauner, 2002; Gogtay *et al.*, 2004; Toga *et al.*, 2006; Barlaam *et al.*, 2012). Moreover, axonal myelinisation increases over the adolescent period, especially in the parietal cortex, constituting a gain of white matter volume (Paus *et al.*, 2001). One possible explanation for the observed refinement of the motor learning is the occurrence of maturational processes in parietal circuitry and the axonal myelinisation over the cortico-cortical connexion, which might give rise to an increased ability to evaluate the error signal from the proprioceptive information and the internal models.

CONCLUSION

To conclude, our developmental study about motor learning process showed that the skill acquisition stage and the skill refinement stage were less efficient in adolescents with respect to adults. The adolescents presented lower performance of postural stabilisation underlying by delayed latency of the inhibition over the flexors muscles, and required more learning sessions, as compared to adults. In adults, the mechanisms underlying the acquisition of new anticipatory postural control would be lie on the acquisition of a new internal representation, thanks to the integration of the corrective error signal provided by the comparison between the actual sensory feedback and the predicted sensory feedback (Barlaam *et al.*, submitted). The online corrective control is available in adolescents, translating a motor system's ability to utilize predictive control in real time with sensory feedback. Nevertheless, the corrective error signal, mainly based on proprioceptive information, would be under evaluated in adolescents, that involved a late updating of internal model and a less efficient motor learning. These motor learning process are still maturing during adolescence. We assume that the refinement of the motor learning during the adolescence is the occurrence of maturational processes in parietal circuitry and the axonal myelinisation over the cortico-cortical connexion. Importantly, the possibility to track an on-going learning process with such a high temporal precision during adolescence sheds new light on rehabilitation prospects for developmental pathologies.

Chapitre 2 : Apprentissage dâune coordination posture- mouvement au cours de lâadolescence: rôle des informations proprioceptives dans la réactualisation des modèles internes de lâaction

En quelques lignesé

Lors de lâapprentissage dâune nouvelle coordination posture- mouvement, la construction dâune nouvelle représentation sensorimotrice sâexprime par une forte corrélation entre la diminution de la stabilisation posturale et la latence dâapparition de lâinhibition sur le Biceps Brachii. Ainsi, chez lâadulte, lâapprentissage dâun nouveau contrôle postural se traduit par une apparition de plus en plus précoce des activités inhibitrices sur les muscles fléchisseurs posturaux suggérant le passage dâun contrôle postural réactif vers un contrôle anticipé. De façon intéressante, lâinformation temporelle contenue dans les activités musculaires présentes lors de la stabilisation posturale serait un bon indicateur de la mise en place dâune nouvelle représentation sensorimotrice.

Chez les adolescents, les résultats comportementaux montrent, une dynamique dâapprentissage et une performance finale de stabilisation posturale différentes de celles rapportées chez lâadulte. Bien quâune forte corrélation entre la diminution de la stabilisation posturale et la latence dâapparition de lâinhibition sur le Biceps brachii soit également rapportée chez les adolescents, la pente de la droite de régression est plus faible chez les adolescents âgés de 11-13 ans que chez les adultes, suggérant que les processus dâapprentissage moteur sâopéreraient de façon différente. Au vu de la négligence des informations proprioceptives dans le contrôle postural rapportée chez les adolescents, nous pouvons supposer que les informations proprioceptives seraient sous-utilisées pour construire cette nouvelle représentation sensorimotrice.

DISCUSSION GENERALE

Ce travail de thèse a cherché à comprendre les liens qui unissent la construction du schéma corporel, la fonction d'anticipation et la maturation cérébrale durant l'adolescence. L'hypothèse princeps suppose que les modifications corporelles observées au cours de l'adolescence pourraient avoir des répercussions sur les représentations du corps et de l'action et par conséquent sur la fonction d'anticipation.

Chapitre 1 : Réactualisation des représentations du corps et de l'action au cours de l'adolescence : vers une meilleure intégration des informations proprioceptives

1. Schéma corporel et fonction d'anticipation

Le corps est en changement continuel tout au long de la vie et surtout au cours de l'enfance et de l'adolescence où une croissance importante est observée. La motricité associée au contrôle postural nécessite l'utilisation d'une représentation du corps, également définie dans la littérature sous le nom de schéma corporel. Les augmentations de taille et de poids altèrent transitoirement la représentation du corps et par conséquent le contrôle moteur, entraînant notamment des difficultés de coordination (Visser *et al.*, 1998; Hirtz & Starosta, 2002b; Choudhury *et al.*, 2007a; Viel *et al.*, 2009). Le schéma corporel produit, sur la base d'un référentiel égocentré, une représentation de la géométrie du corps, de sa dynamique et de son orientation par rapport à la verticalité (Head & Holmes, 1911). Cette représentation est utilisée pour la perception de la position du corps et son orientation dans l'espace ainsi que pour préserver la stabilité du corps au cours de la réalisation d'actions (Clément *et al.*, 1984; Gurfinkel *et al.*, 1988; Assaiante *et al.*, 2013). Construire et maintenir un schéma corporel fonctionnel est le garant d'une motricité harmonieuse en accord avec l'environnement dans

lequel le corps est libre d'agir. D'après Paillard (1980), le schéma corporel se construit principalement à partir des informations proprioceptives, alors que l'image corporelle se nourrit davantage d'informations extéroceptives, notamment visuelles. Ainsi les informations proprioceptives sont prédominantes pour le schéma corporel alors que les informations visuelles sont prédominantes pour les représentations de soi et de l'environnement, de façon plus générale. De plus, le schéma corporel est mis à jour continuellement à partir des informations non seulement proprioceptives, mais également kinesthésiques et tactiles (Cardinali *et al.*, 2009). En effet, de nombreuses études suggèrent que les modifications corporelles ainsi que les informations sensorielles utilisées lors de la réalisation d'une action influenceraient la construction du schéma corporel (Head & Holmes, 1911; Wittling, 1968; Decety & Boisson, 1997).

Au cours des différentes études de ce travail de thèse, toutes réalisées à partir du protocole bimanuel de délestage, les informations proprioceptives ont été particulièrement mises à contribution. Nous avons pu mettre en évidence, tant au niveau des sorties motrices que de leurs corrélats corticaux, des différences notables entre les adolescents, âgés de 11 à 16 ans, et les jeunes adultes, que ce soit pour le développement de la fonction d'anticipation ou lors de sa mise en place durant un apprentissage. Ainsi, il apparaît qu'en dépit d'une apparition précoce (Schmitz *et al.*, 2002), la fonction d'anticipation mature lentement jusqu'à des âges avancés de l'adolescence (Barlaam *et al.*, 2012). De plus, la performance de stabilisation posturale rapportée chez des enfants âgés de 8 ans par Schmitz & collaborateurs (2002) est similaire à celle rapportée par les adolescents dans cette thèse, suggérant un plateau des performances jusqu'à la fin de l'adolescence. Ce plateau pourrait être interprété comme une absence de progression dans la performance probablement à cause d'une altération provisoire du schéma corporel en lien avec une moins bonne utilisation des informations proprioceptives. En effet, il a été rapporté une négligence des informations proprioceptives au service du contrôle de l'équilibre chez des adolescents âgés de 14-15 ans (Viel *et al.*, 2009). Ces résultats

associés à la littérature décrite précédemment suggèrent que l'évolution des performances de stabilisation posturale serait intimement liée à la maturation du schéma corporel. Ainsi, les informations proprioceptives, mises en jeu au cours de la réalisation de la tâche bimanuelle de délestage, nourriraient un schéma corporel en plein bouleversement. Cette réactualisation du schéma corporel, encore imparfaite à l'adolescence, pourrait être responsable de la maturation tardive de la fonction d'anticipation ainsi que des capacités d'apprentissage amoindries constatées au cours de l'adolescence.

2. Les modèles internes de lâaction: rôle des informations proprioceptives

Considéré à l'heure actuelle comme modèle computationnel des représentations de l'action, les modèles internes permettent de prédire les conséquences du mouvement et de déterminer les commandes motrices nécessaires à la réalisation du but de l'action (Kawato *et al.*, 1987; Wolpert *et al.*, 1995; Flanagan & Wing, 1997b). Pour générer le programme moteur, le système neural utilise un modèle inverse qui détermine tous les paramètres du mouvement avant son exécution. Le mouvement est ainsi initié et contrôlé en l'absence de retour sensoriel. Il est, par conséquent, impossible de le modifier en cours d'exécution. Les modèles prédictifs analysent ensuite le résultat du programme moteur et vérifient si la sortie correspond à l'intention et si des erreurs subsistent pour apporter les corrections nécessaires (pour revues, Wolpert *et al.*, 1995; Miall & Wolpert, 1996). L'information contenue dans de telles erreurs de prédiction motrices issues de l'action réalisée indique non seulement au système que le but n'a pas été atteint mais spécifie également la manière dont la cible a été manquée. Le signal d'erreur motrice, calculé à partir des informations sensorielles prédites et des informations sensorielles reçues suite à l'exécution de la tâche, est employé pour réactualiser le modèle interne inverse déjà construit.

L'étude de la situation d'apprentissage de la tâche bimanuelle de délestage nous procure des informations précieuses sur le rôle des informations proprioceptives dans la

construction du modèle inverse au cours du développement. Chez l'adolescent, l'amélioration des performances de stabilisation posturale est moins importante qu'elle ne l'est chez l'adulte, suggérant que le signal d'erreur serait moins précisément évalué par les modèles prédictifs. Compte tenu du rôle primordial de la proprioception dans la réactualisation des modèles internes, on peut supposer qu'une mauvaise utilisation de ces informations sensorielles au cours de l'adolescence serait responsable de performances motrices moins bonnes.

Dans le but précisément d'évaluer les capacités d'apprentissage en absence de retour proprioceptif, nous avons eu l'opportunité de proposer la tâche d'apprentissage à la patiente déafférentée québécoise. Ces enregistrements exceptionnels montrent une absence d'amélioration des performances de stabilisation posturale au cours des sessions d'apprentissage, suggérant ainsi l'impossibilité de construire une nouvelle coordination posture-mouvement. En absence de retour proprioceptif, le signal d'erreur ne peut pas être calculé ni alimenter le modèle inverse pour qu'il soit mis à jour.

Il existe un lien étroit entre le schéma corporel et les modèles internes de l'action. En effet, le modèle inverse est alimenté par le schéma corporel puisqu'il comprend à la fois des informations à long terme comme la taille des membres mais également des informations à court terme comme les angles des articulations et la position des membres. En parallèle, le système moteur anticipe les conséquences sensorimotrices du mouvement grâce au modèle prédictif. Ce modèle prédictif détermine quelle partie du corps exécute la commande motrice d'une action donnée. Il en résulte un schéma corporel prédictif, qui porte des informations sur les paramètres corporels qui seront changés par le mouvement. Ainsi, résultant des mécanismes du retour proprioceptif présents lors de l'exécution de l'action, le signal d'erreur calculé à partir des informations proprioceptives serait intégré dans les modèles internes de l'action mais il contribuerait également à réactualiser le schéma corporel, en tenant compte des informations sur les paramètres corporels qui ont été changés au cours de l'adolescence.

3. La maîtrise des paramètres temporels: un indicateur de la réactualisation des modèles internes inverses

Au cours de la tâche bimanuelle de délestage, nos études ont montré le rôle clé de l'ajustement des paramètres temporels de l'inhibition des muscles fléchisseurs. En effet, au cours du développement, le réglage temporel subit une maturation tardive, encore incomplète à l'âge de 16 ans. La lente maturation des ajustements temporels nécessaires à une coordination bimanuelle maîtrisée se retrouve dans d'autres tâches de coordination bimanuelle que le délestage, par exemple lorsqu'il s'agit de reproduire avec le doigt de chaque main différents patrons de rythmes, à différentes fréquences. Une certaine stabilité dans la précision temporelle apparaît chez les enfants entre 7 et 9 ans, et progresse à nouveau entre 9 et 11 ans, avec peu d'amélioration jusqu'à l'âge adulte dans les années qui suivent (Wolff *et al.*, 1998). Dans une tâche d'imagerie motrice réalisée chez des adolescents, Choudhury & collaborateurs (2007) ont montré une évolution avec l'âge de la corrélation entre le temps des mouvements imaginés et exécutés, suggérant que l'adolescence serait une période de progrès dans l'utilisation des modèles internes. Ainsi, au cours de l'adolescence, l'évolution de la fonction d'anticipation, que nous avons mise en évidence par une meilleure maîtrise du réglage temporel, serait liée à une amélioration des modèles internes de l'action.

Par ailleurs, chez l'adulte, lors de l'apprentissage d'une nouvelle coordination posture-mouvement, la latence d'apparition de l'inhibition est corrélée à la performance de stabilisation posturale. Autrement dit : plus l'inhibition est précoce, meilleure sera la stabilisation posturale. Il est intéressant de noter que cette relation forte, entre la performance de stabilisation posturale et les paramètres temporels, a également été rapportée au cours de la construction de la fonction d'anticipation chez des enfants sains (Jover *et al.*, 2010).

Ainsi, comme nous l'avons précédemment indiqué, l'amélioration de la fonction d'anticipation dans la tâche bimanuelle de délestage au cours du développement et la construction d'une nouvelle coordination posture-mouvement reposerait sur la réactualisation

des modèles internes de l'action, sur la base de l'intégration des informations proprioceptives et d'un meilleur réglage temporel. Sur la base de l'ensemble de nos résultats, nous pouvons supposer que les paramètres temporels des activités électromyographiques seraient un bon indicateur de la réactualisation des modèles internes.

Chapitre 2 : Effet de genre chez lôadolescent : une différence fille- garçon parfois absente

1. Maturation de la fonction dôanticipation: une expertise plus précoce chez les filles

Lorsqu'on étudie l'adolescence, il est fréquemment rapporté dans la littérature (Branta *et al.*, 1984; Largo *et al.*, 2003; Larson *et al.*, 2007; Koerte *et al.*, 2010; Assaiante, 2012) des effets liés au genre. Notre étude comportementale explorant la fonction d'anticipation au cours de l'adolescence a permis de révéler des différences de genre, qui sont illustrées par une stabilisation posturale plus performante chez les filles que chez les garçons. Cette différence de stabilisation posturale semble être à nouveau sous-tendue par une inhibition des muscles fléchisseurs plus précoce chez les filles, bien que cette différence n'ait pas pu être confirmée statistiquement en raison d'une forte variabilité interindividuelle. Cette différence de genre n'a cependant pas été retrouvée lors de l'*Etude 5* de cette thèse explorant les capacités d'apprentissage. L'hypothèse fonctionnelle permettant d'expliquer les différences de genre observées dans la maturation de la fonction d'anticipation suggère le rôle de la puberté puisqu'elle est rapportée plus précocement chez les filles. Ainsi, à un même âge chronologique, les filles présentent une expertise de la tâche plus grande, aboutissant à une fonction d'anticipation plus mature. Durant la situation d'apprentissage, tous les sujets n'ont jamais

expérimenté la tâche qui leur est proposée. Nous pouvons donc supposer que le SNC est complétement naïf et qu'à un âge équivalent, les filles comme les garçons partent d'un même niveau d'expertise.

2. Une explication: les différences biomécaniques!

L'étude explorant la maturation des signatures électro-physiologiques (*Etude 3*) ne reproduit pas les résultats reportés dans l'*Etude 1*. En effet, les résultats ne révèlent aucune différence de genre que ce soit au niveau des performances de stabilisation posturale ou de la latence d'apparition de l'inhibition des muscles fléchisseurs. Comment expliquer ces résultats apparemment contradictoires ?

Une des premières explications se situe au niveau des choix méthodologiques différents entre les deux études. Comme nous l'avons illustré dans la section « *Aspects méthodologiques* », la charge du poids à délester appliquée à chaque groupe d'âges diffère entre ces deux études. En effet, lors de l'*Etude 1*, nous avons adapté la charge du poids à délester sur la base d'un paramètre comportemental (MA lors de la situation imposée) alors que la charge du poids à délester était fixe pour chaque groupe d'âges lors de l'*Etude 3*. Or, une étude non publiée dans notre groupe a montré, chez l'adulte, que plus la charge du poids à délester était importante, plus la latence d'inhibition des muscles fléchisseurs était précoce, suggérant une relation forte entre la contrainte imposée et les paramètres temporaux des activités musculaires. Par conséquent, une variation de la charge du poids d'une étude à l'autre pourrait modifier les latences d'apparition des muscles fléchisseurs et les performances de stabilisation posturale et ainsi masquer les différences de genre.

La seconde explication repose sur les différences biomécaniques qui peuvent survenir au cours de l'adolescence. En effet, Fricke & collaborateurs (2008) ont montré que les proportions entre la masse musculaire, le tissu graisseux et le tissu osseux étaient différentes pour les filles et les garçons. De plus, la force isométrique maximale exercée par les muscles de

l'avant-bras est proportionnelle à la taille du muscle mais pas forcément à l'âge (Tonson *et al.*, 2008). L'ensemble de ces résultats laisserait supposer qu'il existe des différences biomécaniques entre les filles les garçons. Bien qu'aucune différence de genre n'ait été reportée lors de tâches de '*force grip*' (Neu *et al.*, 2002), il nous paraît indispensable de contrôler finement la charge du poids à délester entre chaque groupe d'âges pour que les résultats expérimentaux ne puissent être imputés à de potentielles différences dans les paramètres biomécaniques.

Une troisième explication repose sur le fait que les adolescents présentent une grande variabilité entre eux. En effet, l'âge de début des changements et la vitesse de passage d'un stade de développement au suivant varie beaucoup d'un individu à l'autre. Il en résulte que les adolescents d'une même classe d'âge présentent une hétérogénéité considérable aux niveaux morphologique, physiologique et psychologique. Ainsi, d'une étude à l'autre, les adolescents peuvent présenter de nombreuses variations de taille et de poids ayant alors des conséquences sur les performances de stabilisation posturale. Il serait donc intéressant d'augmenter considérablement le nombre de sujets inclus pour confirmer, à une échelle plus grande, les différences de genre observées dans l'*Etude 1*.

Enfin, bien qu'aucune différence comportementale n'ait été rapportée lors de l'étude de la maturation cérébrale des signatures électrophysiologiques sous-tendant la fonction d'anticipation, des différences de genre au niveau des paramètres extraits lors des analyses en TF et en ERPs pourraient apparaître puisque la maturation cérébrale est sensible à la puberté. En effet, la maturation de la matière grise est plus précoce chez les filles que chez les garçons (Giedd *et al.*, 1999). De façon étonnante, certaines études dans la littérature reportent un développement de la puissance de l'EEG plus tardive chez les filles que chez les garçons (Matthis *et al.*, 1980; Harmony *et al.*, 1990; Clarke *et al.*, 2001). Deux facteurs pourraient alors expliquer ces différences de genre à priori contradictoire: (1) reportée plus précoce chez les garçons, une maturation de la matière blanche aboutirait à une meilleure synchronisation des

activités cérébrales à destination d'une même structure. (2) la gyrification, plus tardive chez les filles, modifierait l'orientation des sources, aboutissant à une maturation des rythmes EEG différente. Par conséquent, il nous paraît intéressant d'étudier de façon plus précise les liens entre la maturation structurale et la maturation des rythmes corticaux au cours de l'ontogenèse, nous permettant alors de mieux caractériser les générateurs de rythmes et les facteurs influençant les sources corticales enregistrées en EEG/ magnétoencéphalographie (MEG).

Chapitre 3 : Ontogenèse et apprentissage : Similitudes et divergences

1. Apprentissage et ontogenèse: une succession dôétapes similaires

Chez l'adulte, l'apprentissage est décrit comme une succession de trois étapes marquées par des processus spécifiques (pour revue Taylor & Ivry, 2012). D'une manière générale, l'*étape cognitive* est marquée par un recours massif aux processus cognitifs conscients durant lequel le sujet cherche à comprendre le but de la tâche, et à organiser une réponse pertinente. L'*étape associative* se caractérise par une amélioration du timing de l'action et une élimination des stratégies non pertinentes. Enfin, l'étape *automatique* est caractérisée par une efficacité et une efficience maximale de la performance lors de la réalisation de la tâche apprise. Les courbes d'apprentissage sont caractérisées par une phase initiale marquée par une amélioration rapide des performances, suivies par une phase plus graduelle dans laquelle le gain des performances s'accroît beaucoup plus lentement.

Le développement des APAs se caractérise par une amélioration très rapide des performances jusqu'à l'âge de 8 ans, suivie d'un plateau au cours de l'adolescence dans la tâche bimanuelle de délestage. Associée à l'amélioration des performances, on observe une sélection de la stratégie musculaire la plus efficace, caractérisée par une inhibition des muscles

fléchisseurs, pour assurer la stabilisation de l'avant-bras. En effet, si cette stabilisation de l'avant bras est assurée dans une proportion non négligeable par un patron de co-contractions chez les enfants de 5 à 8 ans (Schmitz *et al.*, 2002), nous avons montré dans notre première étude que ce patron musculaire se raréfie pour devenir anecdotique chez nos deux groupes d'adolescents (de 11 à 13 et de 14 à 16 ans) au profit du patron d'inhibition des muscles fléchisseurs. C'est sur ce patron d'inhibition des muscles fléchisseurs que nous avons pu montrer une amélioration des paramètres temporels des activités anticipées jusqu'à des âges tardifs de l'adolescence.

Ainsi, un parallèle peut être fait entre les étapes de l'apprentissage d'une nouvelle tâche et la construction d'un contrôle anticipé au cours de l'enfance et de l'adolescence. Dans un premier temps, une étape exploratrice permettrait de caractériser la tâche et d'extraire les informations pertinentes pour sa réalisation. Ensuite, une sélection de la stratégie la plus efficace et pertinente serait faite, permettant ainsi une amélioration rapide des performances. Enfin, l'amélioration des performances se ferait de façon progressive durant la dernière étape, sous-tendue par une amélioration des paramètres temporels des activités musculaires.

2. La variabilité, un indice révélateur des processus développementaux

La variabilité est l'expression d'un mécanisme exploratoire précieux du développement qui diminue avec l'âge. Dans la tâche bimanuelle de délestage, trois indices permettent de la quantifier : il s'agit de la déviation standard de la performance de stabilisation, de la quantification des patrons d'activités musculaires présents lors de la stabilisation posturale et des caractéristiques de la désynchronisation du rythme mu.

La première présente une diminution durant l'adolescence lors de la construction de la fonction d'anticipation mais également chez les adultes lors de l'apprentissage d'une nouvelle coordination posture-mouvement. Ainsi, un processus similaire s'opérerait lors de la

construction d'une nouvelle coordination posture-mouvement et lors du développement de la fonction d'anticipation au cours de l'ontogenèse.

La seconde permet de rapporter une diversité des réponses électromyographiques avec la co-existence de stratégies matures et immatures, révélant ainsi l'étendue du répertoire initial. Ce qui semble varier au cours du développement, c'est la fréquence d'occurrence de ces diverses stratégies, avec une disparition progressive des plus immatures au profit des stratégies les plus efficaces. Au cours de l'étude de la construction des APAs, nous avons montré que le répertoire dont disposent les adolescents présente plusieurs patrons EMG au service de la stabilisation posturale, qui ont déjà été reporté chez les jeunes enfants (Schmitz *et al.*, 1999, 2002; Barlaam *et al.*, 2012). Ce répertoire initial tend à se stabiliser au cours de l'adolescence pour ne présenter qu'une seule stratégie à l'âge adulte. Cette coexistence de stratégies musculaires matures et immatures au cours du développement laisse supposer qu'au cours de l'apprentissage, les stratégies immatures, plus sélectionnées au cours de l'adolescence pourrait à nouveau s'exprimer chez l'adulte. Leur évolution au cours des sessions d'apprentissage présenterait des similitudes avec l'ontogenèse et serait caractérisée par une disparition progressive au cours de la mise en place de l'apprentissage. Au cours de notre étude d'apprentissage d'une nouvelle coordination posture- mouvement, de nombreuses stratégies musculaires différentes ont été rapportées. Néanmoins, le patron de co-contraction est resté très rare, laissant supposer soit une diminution du répertoire musculaire initial, soit une absence de contrainte suffisamment forte pour faire réapparaître ou persister ce patron primitif, comme cela a été rapporté dans une étude similaire chez des enfants atteints de la Dystrophie Musculaire de Duchenne (Jover *et al.*, 2006).

Comme nous l'avons exposé précédemment, la Théorie de la Sélection (Edelman, 1993) permet d'expliquer la diminution de la variabilité intra-individuelle par le fait qu'au cours de l'expérience, un patron serait favorisé et stabilisé pour se retrouver prédominant et être utilisé de façon exclusive ou presque à l'âge adulte. La question se pose de trouver au

cours des différentes phases du développement les facteurs déterminants pour la sélection et la stabilisation d'une réponse donnée présente dans le répertoire initial. En effet, l'enfant doit apprendre à effectuer une sélection de la stratégie posturale la plus appropriée en fonction des contraintes de la tâche à réaliser et du contexte environnemental. De façon similaire, lors de l'acquisition d'une nouvelle habilité motrice, les stratégies pour atteindre le but de l'action doivent être sélectionnées de façon la plus appropriée (Taylor & Ivry, 2012). D'après le modèle nommé '*drift-diffusion model*', ces stratégies sont choisies à partir de l'accumulation de variables de décision qui correspondent aux informations sensorielles reçues au cours des différents essais. Lorsque la variable de décision atteint une limite positive ou négative, le processus décisionnel est terminé (Wolpert *et al.*, 2011). Ainsi, nous pouvons supposer que durant le développement, l'expérience répétée de l'action, par le processus d'entraînement, fournirait les informations sensorielles nécessaires pour alimenter un modèle de type '*drift-diffusion model*'. Une fois que la limite pour une stratégie particulière est atteinte, cette dernière est sélectionnée et correspond à la stratégie la plus pertinente pour la tâche donnée.

Enfin, il apparaît chez les adolescents âgés de 14-16 ans que la désynchronisation du rythme mu au dessus du cortex sensorimoteur controlatéral au bras postural est caractérisée par une latence d'apparition plus tardive ainsi qu'une amplitude et une vitesse de désynchronisation moins importantes que chez les adultes. Or, dans une tâche de TR, l'apprentissage implicite ou explicite est précisément couplé à une augmentation progressive de l'ERD dans la bande alpha (Zhuang et al., 199è), suggérant qu'une désynchronisation dans la bande alpha plus importante serait la signature électrophysiologique de l'acquisition d'une nouvelle habileté. Au cours de ce travail de thèse, nous avons supposé que le réglage temporel serait un bon indicateur de la mise en place de l'acquisition d'une nouvelle représentation sensorimotrice. Etant donné que l'adolescence est caractérisée par une maturation tardive des paramètres temporels, nous pouvons supposer que la maturation de la désynchronisation du rythme mu, en devenant équivalente à l'adulte, serait le reflet de la réactualisation d'un modèle

interne préconstruit, comme cela est le cas chez l'adulte engagé dans une tâche d'apprentissage.

3. La maturation cérébrale: un avantage et un frein pour les capacités dôapprentissage

L'enfant et l'adolescent présentent de remarquables propriétés de plasticité qu'ils peuvent exploiter à loisir au cours des multiples situations d'apprentissage que leur procurent leur vie quotidienne. Sur cette base et compte tenu qu'ils possèdent un répertoire moteur plus étendu que l'adulte, il n'est pas surprenant de faire l'hypothèse que les capacités d'apprentissage seraient plus performantes chez l'enfant et l'adolescent que chez l'adulte. Or, nos résultats nous révèlent que l'apprentissage chez l'adolescent est plus long à se mettre en place que chez l'adulte, comme cela a déjà été montré chez l'enfant (Schmitz & Assaiante, 2002). Comment expliquer ces résultats ? Les capacités d'apprentissage, sous-tendues par un système encore immature, en particulier dans les réseaux neuronaux sous-tendant les représentations du corps et de l'action pourrait-elles être freinées par la maturation cérébrale qui a lieu durant toute l'ontogenèse ?

Chapitre 4 : Les corrélats neuronaux de la tâche bimanuelle de délestage : apport des investigations cérébrales chez lôadolescent et lôadulte

1. Le cortex pariétal et le cervelet: implication dans la construction et la réactualisation des représentations du corps et de lôaction

Au cours de ces dernières années, le bond des explorations cérébrales a permis de mettre en évidence une maturation tardive du cerveau durant la période charnière de l'adolescence (Casey *et al.*, 2005; Paus, 2005a; Blakemore & Choudhury, 2006; Luna *et al.*, 2010). Cette maturation a des répercussions sur l'organisation des circuits neuronaux et donc par conséquent sur le développement cognitif, incluant les représentations du corps et de l'action qui conditionnent la fonction d'anticipation.

De nombreuses structures cérébrales ont été définies comme le support neuro-anatomique des représentations du corps et de l'action. En effet, le cortex pariétal participerait à la représentation du corps permettant l'intégration des informations sensorielles (Dijkerman & de Haan, 2007; Evans & Blanke, 2013) mais également à la représentation de l'action puisque cette structure contiendrait les modèles internes utilisés dans l'émergence de la conscience de l'action (Sirigu *et al.*, 2004) et dans la planification du mouvement à réaliser (Wolpert, Goodbody, *et al.*, 1998a; Fogassi & Luppino, 2005; Culham & Valyear, 2006). De plus, les étapes précoces de l'apprentissage moteur sont reliées à une augmentation de l'activation du cortex pariétal droit alors que dans les stades avancés, une activation prédomine dans les aires pariétales postérieures de l'hémisphère gauche (pour revue Halsband & Lange, 2006).

Durant l'adolescence, de nombreuses études ont montré une maturation du cortex pariétal, caractérisée par une diminution de la matière grise et une augmentation de la matière blanche (Giedd *et al.*, 1999; Sowell & Trauner, 2002; Gogtay *et al.*, 2004; Toga *et al.*, 2006), suggérant l'importance de la maturation de cette région dans l'amélioration de l'efficacité des représentations du corps et de l'action.

L'*étude 3* des signatures électrophysiologiques a révélé une maturation des oscillations dans le rythme thêta au dessus du cortex somatosensoriel associatif au cours de l'adolescence. Or, il apparaît que l'activité du rythme thêta joue un rôle dans l'organisation des activités sensorimotrices, particulièrement dans le traitement des informations sensorielles (Sauseng *et*

al., 2007). Ainsi, nous pouvons supposer que la maturation du rythme thêta, à travers son rôle dans l'intégration des informations sensorielles dans les représentations du corps et de l'action, contribue à améliorer la fonction d'anticipation au cours de l'adolescence.

Le cervelet jouerait également un rôle crucial dans l'élaboration des modèles inverses et prédictifs (pour revues Wolpert, Miall, *et al.*, 1998; Kawato, 1999). Cette structure contribuerait à l'élaboration de la commande motrice par une transformation inverse (Wolpert, Miall, *et al.*, 1998), et à l'apprentissage de nouvelles tâches motrices par l'intégration d'un signal correctif de l'erreur (Flament *et al.*, 1996; Imamizu *et al.*, 2000; Jenmalm *et al.*, 2006; Ioffe *et al.*, 2007). Par ailleurs, Stoodley & Schmahmann (2009) ont suggéré l'existence d'une représentation du corps dans le cervelet, permettant une prédiction des conséquences sensorielles de l'action. Peu d'études se sont intéressées au développement du cervelet au cours de l'adolescence (Giedd, 2008). Au vu de l'augmentation du volume de matière blanche au cours de l'adolescence, une maturation des projections du cervelet vers le cortex préfrontal dorso-latéral, les aires temporales supérieures et pariétales ont été rapportées grâce aux analyses en DTI. Cette évolution des connections pourrait alors avoir une répercussion sur les réseaux impliqués dans la programmation des actions volontaires associées au contrôle postural et être ainsi impliquée dans la maturation de la fonction d'anticipation.

Par ailleurs, l'approche sélectionniste propose que des groupes neuronaux, prédéterminés génétiquement, seraient sélectionnés par l'expérience et l'environnement. L'activité particulière de réseaux neuronaux, liée à l'expérience de l'action, sélectionne les circuits neuronaux préférentiels, par un renforcement ou un affaiblissement des liaisons synaptiques (Edelman, 1993). En forme de U-inversé, la maturation de la matière grise repose sur un développement de l'arborescence dendritique, qui débuterait avec une synaptogenèse accrue durant l'enfance suivie d'un élagage synaptique important au cours de l'adolescence (Giedd *et al.*, 1999). L'élagage synaptique passerait par un mécanisme de sélection des groupes neuronaux les plus appropriés. De la même façon, il existerait des boucles rétroactives entre les

informations issues de la production de l'action et de son interaction avec l'environnement, et la maturation des régions cérébrales impliquées dans la genèse de l'action.

2. Les structures impliquées dans la fonction dôanticipation à lôâge adulte: vers un modèle fonctionnel réactualisé

Dans leur modèle des structures impliquées dans la fonction d'anticipation telle qu'elle s'exprime au cours de la tâche bimanuelle de délestage, Massion & collaborateurs (1999) ont proposé l'implication de nombreuses structures telles que le cortex moteur M1 controlatéral au mouvement ainsi que les ganglions de la base et la SMA controlatérale à la posture. Sur la base de nouvelles études d'investigations cérébrales, ce modèle initial peut aujourd'hui être réactualisé comme nous le proposons à travers la Figure 29. En effet, une étude en IRMf a permis de recenser des activités dans des structures précises qui sont les régions motrices (aires motrices primaires, SMA), les ganglions de la base et le cervelet dans la production des APAs (Schmitz *et al.*, 2005), suggérant l'implication d'un réseau complexe dans le contrôle postural anticipé.

Grâce à leur bonne résolution temporelle, les études en MEG réalisées par le groupe de Ng & collaborateurs (2013) ont permis de montrer l'implication précoce (entre -1200 ms et -800 ms avant le délestage) du cortex moteur primaire gauche lors de la réalisation de la tâche bimanuelle de délestage. Le cortex moteur primaire droit, quant à lui, ne serait activé que tardivement (autour de -200 ms avant le délestage). A la lumière de nos résultats comportementaux, ces résultats nous paraissent étonnants puisque nous reportons, chez l'adulte, des temps de réaction en moyenne de 400 ms. Il nous paraît nécessaire de confirmer ces résultats lors d'études futures réalisées en MEG. Par ailleurs, Kazennikov & collaborateurs (2005; 2006) ont montré que le cortex moteur gauche inhiberait le cortex moteur droit impliqué dans le contrôle postural. Bien qu'à confirmer, ces deux études laissent suggérer que le cortex moteur droit serait la structure organisatrice des mécanismes sous-tendant le contrôle postural

anticipé. Or, l'étude des corrélats neurophysiologiques chez l'adulte nous a permis de mettre en évidence les rôles fonctionnel concomitants des cortex sensorimoteur droit et gauche lors de la tâche bimanuelle de délestage (Barlaam *et al.*, 2011). Plus particulièrement, l'analyse en potentiels évoqués montre une onde négative au-dessus de M1 responsable du bras postural et une onde positive au-dessus du M1 responsable du bras manipulateur. D'après la littérature (pour revue Burle *et al.*, 2004), la composante négative reflète l'activation du cortex moteur controlatéral à la réponse alors que la composante positive refléterait une inhibition active du cortex moteur, controlatéral au bras postural. Ce recrutement spécifique et opposé de chaque M1 est plus cohérent avec un contrôle parallèle et distinct du mouvement et de la posture.

De plus, il apparaît que l'intégrité du corps calleux n'est pas nécessaire à une activité bimanuelle telle que celle-ci (Viallet *et al.*, 1992; Diedrichsen *et al.*, 2005b), ce qui indiquerait que la coordination nécessaire à l'organisation des APAs passerait par des structures sous-corticales. De façon intéressante, une désynchronisation du rythme beta antérieure à celle retrouvée dans le cortex moteur primaire droit est observée dans les noyaux des ganglions de la base, le thalamus et la SMA de l'hémisphère droit (Ng *et al.*, 2012, 2013). Par l'intermédiaire de ces boucles cortico-striato-thalamo-corticales, les processus sous-jacents à cet ensemble de structures peuvent être vus comme un mécanisme pour «diriger» l'information à l'intérieur des aires motrices (Middleton & Strick, 2000). En particulier, les ganglions de la base jouent un rôle important dans l'ajustement temporel de la sortie motrice, en l'occurrence lors de l'utilisation des ajustements posturaux sur la base de l'expérience antérieure (Graybiel, 1998). Dans la tâche bimanuelle de délestage, les ganglions de la base pourraient ajuster les gains des APAs en fonction de la perturbation à venir (Massion *et al.*, 1999).

Enfin, l'activation de la SMA gauche retrouvée dans l'étude IRMf pourrait être impliquée dans la sélection du mouvement à réaliser (pour revue Nachev *et al.*, 2008) ainsi que dans l'intention de l'action (Deiber *et al.*, 1999; Jenkins *et al.*, 2000; Nachev *et al.*, 2007). Au vu des théories du contrôle moteur présenté dans le *Chapitre 2* du cadre théorique, la SMA

pourrait alimenter les modèles internes inverses présents dans le cervelet pour fournir un signal temporel aux structures corticales impliquées dans la production des APAs, permettant ainsi une coordination étroite entre la posture et le mouvement. Les modèles internes inverses utiliseraient également les informations issues de l'état actuel du corps en provenance du cortex pariétal pour construire les programmes moteur et postural.

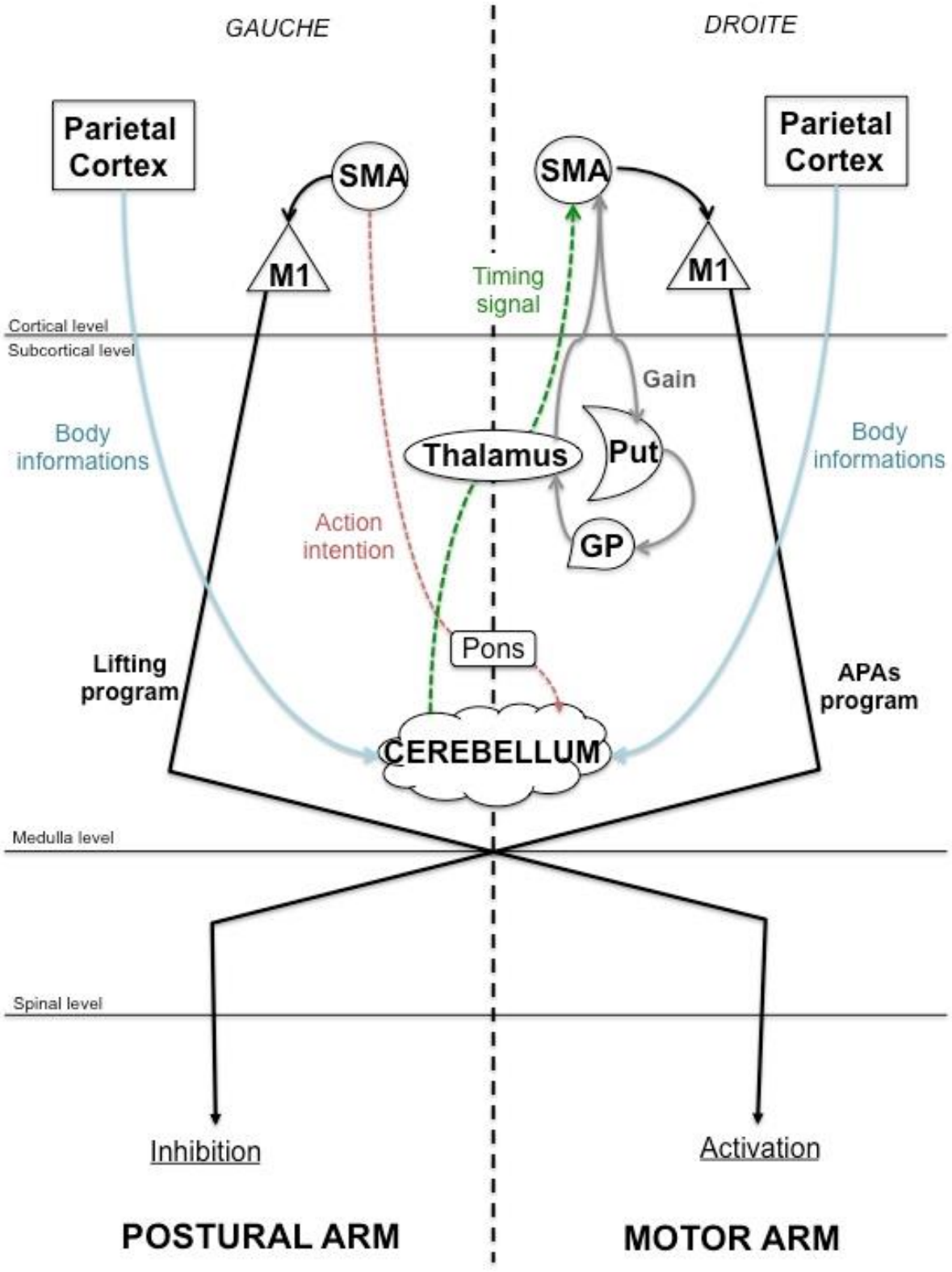


Figure 29 ï Représentation schématique de lôorganisation centrale de la coordination posture-mouvement dans la tâche bimanuelle de délestage. M1 : Cortex Moteur Primaire, SMA : Aire Motrice Supplémentaire, Put : Putamen, GP : Globus Pallidus.

Chapitre 5 : Etude de la fonction dôanticipation au cours de lôadolescence : vers une meilleure compréhension des signatures physiologiques

1. La nature de la signature électromyographique des APAs: une levée dôactivation ou une inhibition active?

Les activités musculaires présentes dans la tâche bimanuelle de délestage se caractérisent par une modification de l'activité de base au moment du délestage de l'objet. En effet, pour maintenir l'avant-bras en position horizontale, le SNC met en place une activité tonique et soutenue pour s'opposer à la force qu'exerce le poids sur l'avant-bras. Lors du soulèvement de l'objet, la fonction d'anticipation est mise en place pour abolir l'activité tonique préalablement présente. Une question demeure : quels sont les mécanismes physiologiques à l'origine de cette signature électromyographique caractéristiques des APAs. Est-ce une levée de l'activité musculaire initialement présente ou est-ce le reflet d'un mécanisme cortical d'inhibition des unités motrices?

Le niveau d'activité musculaire représente une balance entre les populations des unités motrices actives et inactives. La commande corticale qui mène à un équilibre entre les populations des unités motrices actives et inactives peut impliquer un recrutement cortical de nature différente si la commande produite consiste en une contraction ou pas. La signature électromyographique des APAs résulte du recrutement du cortex moteur primaire controlatéral au bras postural. En effet, l'étude des expressions électrophysiologiques des APAs montre une onde positive au-dessus du cortex moteur primaire controlatéral au bras postural, qui serait le reflet de l'inhibition du cortex sensori-moteur. Les adolescents âgés de 11-13 ans présentent un décours temporel de l'onde positive, caractérisé par une phase précoce et une phase tardive.

Chez ces adolescents, une grande variabilité s'exprime dans la latence d'apparition de l'inhibition des muscles fléchisseurs. Nous avons fait l'hypothèse que les essais avec une latence très précoce de l'inhibition musculaire pourraient participer à la composante précoce de l'onde positive alors que les essais présentant une latence plus proche du T0 pourraient participer à la composante tardive de l'onde positive. Ce résultat suggère une corrélation étroite entre le début de l'onde positive et la latence d'apparition de l'inhibition des muscles fléchisseurs. Ainsi, la commande posturale anticipée provenant du cortex sensorimoteur controlatéral au bras postural consisterait à inhiber l'activité musculaire présente pour maintenir la position de référence. Le passage d'un état actif à un état inactif de l'activité musculaire serait dû à un mécanisme d'origine corticale caractérisé par sa nature inhibitrice.

2. La coordination posture-mouvement: le rôle fonctionnel de la synchronisation inter-hémisphérique

Le rôle crucial de l'ajustement fin des paramètres temporels a été reporté lors de tâches bimanuelles impliquant la coordination des deux mains (Gerloff & Andres, 2002; Swinnen, 2002; Oliveira & Ivry, 2008). En effet, une coordination étroite est nécessaire entre les activités musculaires liées aux mouvements de la main droite et ceux de la main gauche. De façon similaire, dans la tâche bimanuelle de délestage, les activités musculaires liées au soulèvement de l'objet doivent être coordonnées avec celles liées à la stabilisation posturale, renforçant l'idée que la maîtrise des paramètres temporels est un facteur crucial dans la coordination posture-mouvement. Plusieurs questions demeurent encore sans réponse à l'heure actuelle : Quels sont les mécanismes neuronaux sous-jacents chez l'adulte ? Comment ces mécanismes sont-ils mis en place au cours de l'ontogénèse?

L'étude des coordinations bimanuelles permet de suggérer les mécanismes neurophysiologiques qui prendraient part à cette coordination posture-mouvement. Les études associées à l'enregistrement de potentiels de champs locaux chez le singe montrent une

interaction inter-hémisphérique plus grande lors de mouvements symétriques que lors de mouvements asymétriques ou de mouvements unimanuels (Cardoso de Oliveira *et al.*, 2001). Chez l'homme, des résultats identiques ont été retrouvés. En effet, Serrien & Brown (2002) montrent que, dans une coordination bimanuelle en phase ou en anti-phase, une réduction de la vitesse de mouvement est associée à un couplage fonctionnel réduit des régions sensorimotrices primaires. Ces résultats soutiennent le rôle fonctionnel de la synchronisation inter-hémisphérique dans l'organisation des mouvements coordonnant deux mains (Gerloff & Andres, 2002; Serrien & Brown, 2002). Par inférence, on peut supposer son rôle potentiel dans la coordination posture-mouvement.

Une des propriétés attribuées aux oscillations corticales est leur rôle dans la communication entre régions distantes. En effet, des décharges neuronales synchronisées et rythmiques permettraient une coordination entre les différentes aires nécessaires à l'organisation optimale d'un mouvement complexe (Schnitzler *et al.*, 2000). Chez l'homme, les études en EEG lors de mouvements bimanuels mettent en évidence une connectivité fonctionnelle exprimée par une augmentation de la cohérence en fronto- parietal dans le rythme alpha (8-12 Hz). Les auteurs suggèrent que l'activité en basse fréquence serait l'une des caractéristiques des processus de distribution de l'information entre les différentes aires (Serrien *et al.*, 2004). De façon intéressante, le travail expérimental de cette thèse a permis de montrer le rôle primordial du rythme mu dans la coordination posture mouvement. Il serait intéressant de poursuivre l'exploration des connections fonctionnelles nécessaires à la coordination posture-mouvement par des analyses de cohérence entre les différentes sources identifiées précédemment.

Au cours de ce travail de thèse, nous avons montré une maturation tardive de la désynchronisation du rythme mu sous-tendant les APAs au cours de l'adolescence. En effet, les comparaisons inter-hémisphériques laissent penser à une absence de dissociation des activités électrophysiologiques entre la posture et le mouvement à l'âge de 14-16 ans. Ce résultat

suggère un contrôle unifié de la posture et du mouvement au cours de l'adolescence. Ainsi, les mécanismes neurophysiologiques permettant un couplage entre les deux hémisphères ne seraient pas encore fonctionnels au cours de l'adolescence, suggérant que la maturation du rythme mu pourrait en être à l'origine.

3. Les oscillations évoqués et induites: modifications dynamiques et structurales des réseaux neuronaux

Une distinction entre les oscillations évoquées et induites peut être faite sur la base des relations de phase avec le stimulus. A titre d'exemple, dans ce travail de thèse, les ondes négatives et positives mises en évidence par les analyses en ERP seraient considérées comme des oscillations évoquées par le stimulus alors que les désynchronisations du rythme mu et du rythme bêta en regard des aires sensori-motrices mise en évidence par les analyses en TF se réfèrent à des oscillations induites. L'origine et le rôle fonctionnel de ces activités oscillatoires sont actuellement discutés dans la littérature.

En général, les oscillations peuvent être le résultat de l'alternance d'un patron de décharge de neurones, spécifiques par leurs caractéristiques biophysiques intrinsèques mais qui pourraient aussi résulter des propriétés architecturales des réseaux neuronaux (Schnitzler *et al.*, 2000). L'approche des modèles neuronaux offre la possibilité d'explorer les processus et les mécanismes pouvant être à l'origine des oscillations évoquées et induites (David *et al.*, 2006). De façon intéressante, David & collaborateurs (2006) divisent les mécanismes neuronaux en dynamiques (*driving*), correspondant au système de neurotransmission de la commande et structuraux *(modularity*), correspondant aux mécanismes de modulation des réseaux neuronaux. Les réponses évoquées peuvent être la conséquence des changements de l'état des afférences neuronales, affectant l'état environnemental du réseau. En contradiction, les effets structuraux, causés par les afférences modulatrices, engagent des mécanismes qui affectent

l'état neuronal. Parce qu'elles sont tardives, les oscillations induites peuvent être, seulement, causées par les mécanismes structuraux (David *et al.*, 2006).

Au cours de cette thèse, l'analyse en potentiels évoqués a permis de montrer que l'inhibition des muscles fléchisseurs était sous-tendue par une onde positive au dessus du cortex moteur, reflétant l'envoi de la commande vers les muscles effecteurs. L'analyse en temps-fréquence a principalement révélé une désynchronisation du rythme mu qui serait le reflet de la construction d'une nouvelle représentation sensori-motrice qui se met en place au cours du développement. De plus, associé à l'apprentissage, une réorganisation fonctionnelle surviendrait dans le cortex moteur primaire, suggérant la mise en place d'une trace mnésique (pour revue Sanes, 2000). Par conséquent, alors que les potentiels évoqués refléteraient les perturbations dynamiques des réseaux neuronaux, permettant l'envoi de la commande inhibitrice nécessaire à la stabilisation posturale, la désynchronisation serait l'expression des modifications structurales permettant la construction des réseaux neuronaux impliqués dans l'exécution de la tâche bimanuelle de délestage.

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

CONCLUSION

Ce travail de thèse nous a permis de mettre en évidence qu'en dépit d'une apparition précoce, la fonction d'anticipation mature lentement jusqu'à des âges tardifs de l'adolescence et se caractérise par une amélioration des paramètres temporels des activités motrices et cérébrales. De façon similaire, les mécanismes sous-tendant l'apprentissage d'une nouvelle coordination posture- mouvement, aussi bien chez l'adulte que chez l'adolescent, repose sur l'acquisition du réglage temporel des activités musculaires. Par conséquent, nos études confirment que la maîtrise des paramètres temporels est un élément clé dans la maturation de la fonction d'anticipation et de la construction d'une nouvelle coordination posture- mouvement. Nous avons supposé que cette maîtrise des paramètres temporels, qui est un indicateur de la maturation du SNC (Schmitz *et al.*, 2002 ; Barlaam *et al.*, 2012), reflèterait la réactualisation des représentations du corps et de l'action particulièrement nécessaires au cours de l'adolescence en raison des changements corporels massifs. Cette réactualisation passerait par l'intégration du signal d'erreur, qui résulte du retour des informations proprioceptives provenant du corps en action. Etant donné que les informations proprioceptives sont négligées au cours de l'adolescence, le signal d'erreur serait mal évalué durant cette période, expliquant ainsi des performances encore inférieures à celles de l'adulte même à l'âge de 16 ans. Une meilleure intégration des informations proprioceptives dans les représentations de l'action et du corps sera rendue possible par la maturation des régions cérébrales impliquées telles que notamment le cortex pariétal et le cervelet.

PERSPECTIVES

Tout en ayant démontré les liens qui unissent fonction d'anticipation, représentations du corps et de l'action, et maturation cérébrale au cours de l'adolescence, cette thèse soulève de nouvelles questions qui se traduisent par un certain nombre de perspectives qui seront évoquées dans cette dernière partie. Certaines perspectives concernent directement la période charnière de l'adolescence, et s'ouvrent vers la pathologie. D'autres perspectives élargissent l'approche développementale depuis l'enfant jusqu'à la personne âgée. Enfin, l'exploration du schéma corporel est poursuivie à partir d'une autre modalité sensorielle : la vision, à l'aide de la perception du mouvement humain qui a la particularité d'être opérationnelle très tôt au cours du développement et qui néanmoins évolue au cours des différentes période de la vie, grâce au couplage perception-action sous tendu par le système des neurones miroirs.

1. La fonction d'anticipation dans une perspective vie entière

a. La tâche bimanuelle de délestage chez l'enfant : étude des corrélats neurophysiologiques

Des enfants âgés de 8 à 10 ans ont également été enregistrés dans la tâche bimanuelle de délestage dans le but d'étudier la maturation cérébrale en lien avec la construction de la fonction d'anticipation chez l'enfant. Dans les tâches d'atteintes et de soulèvement d'objets et des mouvements de préhension, les enfants de ces âges présentent des performances différentes de celles des adultes (Kuhtz-Buschbeck *et al.*, 1998; Olivier *et al.*, 2007). C'est également le cas dans notre tâche bimanuelle de délestage. Nous pouvons donc supposer que les activités électrophysiologiques en lien avec la commande motrice associée au soulèvement de l'objet devraient présenter des caractéristiques différentes. En particulier, l'onde négative retrouvée au

dessus du cortex moteur controlatérale de la main qui soulève l'objet présenterait une pente différente de celle de l'adulte. Par ailleurs, nos résultats cinématiques et EMG montrent que la performance de stabilisation ainsi que la latence d'apparition des muscles fléchisseurs, présentent des différences notables avec nos groupes d'adolescents enregistrés au cours de ce travail de thèse. Nous pouvons donc supposer que les enfants présenteraient également des variations dans la latence d'apparition de l'onde positive correspondant à la signature électrophysiologique de l'inhibition des muscles fléchisseurs mais également dans les caractéristiques temporelles de la désynchronisation du rythme mu. Cette dernière pourrait être différentes de celle de l'adulte mais également de celle des adolescents. Compte tenu de la maturation des rythmes électrophysiologiques, un nombre supérieur d'enfants devrait présenter une désynchronisation du rythme thêta, corrélats neurophysiologique du rythme mu chez l'enfant (Cochin *et al.*, 1999).

b. Rôle clé de la puberté dans la maturation tardive de la fonction d'anticipation

Ayant décrit des différences de genre sur la performance de stabilisation posturale dans l'*Etude 1*, nous avons fait l'hypothèse que la puberté jouerait un rôle important dans la maturation des représentations du corps et de l'action. En effet, il apparaît que la puberté est plus précoce chez les filles que chez les garçons, entraînant de nombreuses différences de genre au niveau hormonal et physique (Rogol *et al.*, 2002; Fechner, 2003; DeRose & Brooks-Gunn, 2006) mais également dans le développement cognitif (Blakemore *et al.*, 2010). Si la puberté n'est pas considérée avec précision dans les hypothèses de recherche, des conclusions erronées pourraient être faites sur le développement normal et pathologique des adolescents (Dorn, 2006). Or jusqu'à présent, peu d'études en neurosciences se sont directement intéressées au lien entre la puberté et le développement cognitif. A partir de l'étude de la

maturation des signatures électrophysiologiques sous-tendant la fonction d'anticipation, nous avons commencé à distinguer le développement de la fonction d'anticipation chez deux groupes d'adolescents : au tout début de la puberté versus au cœur de l'adolescence.

Il nous apparaît crucial de focaliser les recherches futures sur le rôle de la puberté dans le développement de la cognition motrice, tout comme dans celui de la cognition sociale, comme souligné par Blakemore & collaborateurs (2010). Une quantification plus précise de l'âge pubertaire permettrait de mettre en exergue une corrélation entre la puberté, indépendamment de l'âge chronologique, et les mesures comportementales et cérébrales réalisées lors de la tâche bimanuelle de délestage. Ces données permettraient de mettre en évidence le rôle clé de la puberté dans la maturation tardive de la fonction d'anticipation et des représentations du corps et de l'action. Nous pouvons faire l'hypothèse que plus le développement pubertaire sera avancé, plus les représentations du corps et de l'action seront efficaces, aboutissant à une amélioration de l'efficacité de la fonction d'anticipation.

Plusieurs moyens de quantifications peuvent être envisagés, depuis des dosages hormonaux aux observations physiques. De nombreuses échelles de développement pubertaire permettent de mesurer l'avancée pubertaire de chaque individu (Tanner, 1962; Petersen *et al.*, 1988). Basée sur 5 stades et découpée en 2 grands axes, l'échelle de Tanner permet de définir le degré de maturation physique et morphologique de chaque individu (Tanner, 1962). Parce qu'elle nécessite une observation clinique de chaque individu, il est difficile de la mettre en place dans le cadre d'une étude en laboratoire. Plus réalisable, l'Échelle de développement pubertaire de Petersen permet de catégoriser les adolescents en 5 stades – pré-puberté, début de la puberté, puberté intermédiaire, puberté avancée et puberté complétée – sur la base d'un questionnaire. Cette échelle se base, chez les garçons, sur la poussée des poils et la mue de la voix et, chez les filles, sur la poussée des poils, le développement de la poitrine et les menstruations (Petersen *et al.*, 1988).

Enfin, le début de l'adolescence est marqué par une augmentation massive de la concentration de diverses hormones. Réparties en trois grands axes, qui sont la gonadarche, l'adrenache et l'activation de l'hormone de croissance, les hormones sont responsables de la maturation des organes génitaux, du développement des caractéristiques sexuelles secondaires et de la poussée de croissance chez les adolescents (DeRose & Brooks-Gunn, 2006). Récemment, une étude a cherché à corréler la développement pubertaire et les processus socio-émotionnel (Goddings *et al.*, 2012). Le développement pubertaire a été réalisé par un dosage de la concentration de différentes hormones[19] suite à un prélèvement salivaire. Les résultats montrent qu'une augmentation de la concentration hormonale (indépendante de l'âge) est associée à une activité plus importante dans certaines régions du cerveau impliquées dans la reconnaissance d'émotions sociales. Ainsi, un dosage des hormones à partir d'un prélèvement salivaire, associé à la passation d'échelle de développement pubertaire, permettrait de quantifier plus finement l'âge pubertaire des sujets. Le rôle de la puberté dans la maturation de la fonction d'anticipation pourrait être précisé, sur la base de la distinction de plusieurs groupes pubertaires.

c. Le contrôle postural anticipé au cours du vieillissement

Dans le protocole d'apprentissage de la tâche bimanuelle de délestage, la patiente déafférentée âgée de 66 ans a également réalisé la situation de délestage volontaire. Nos résultats préliminaires montrent une amplitude de rotation du coude plus élevée que le groupe de jeunes adultes contrôle, suggérant une altération de la fonction d'anticipation chez cette patiente. Déjà enregistré par Forget & Lamarre (1990) à l'âge de 37 ans, cette patiente présentait des caractéristiques des APAs similaires au groupe d'adultes contrôle. Cette

[19] Les auteurs ont quantifiés par dosage de concentration les hormones stéroïdiennes tel que la testostérone, l'oestradiol et la DHEA.

comparaison de résultats inter études soulève la question du vieillissement dans la fonction d'anticipation. Deux sujets d'âges similaires ont été enregistrés et présentent une performance de stabilisation posturale comparable à la patiente déafférentée, suggérant une altération des APAs au cours de vieillissement. Il serait intéressant de poursuivre l'enregistrement de sujets âgés dans le but d'étudier le vieillissement de la fonction d'anticipation.

2. Construction des représentations du corps et de l'action : apport pour les pathologies développementales

Explorer une période complexe comme l'adolescence amène une meilleure compréhension du développement cérébral sain dans le but d'offrir aux pathologies développementales des informations précieuses pour répondre à la question récurrente d'un éventuel retard ou d'un véritable dysfonctionnement. De nombreuses pathologies développementales présentent des troubles de la motricité. Certaines se développent au cours de l'enfance comme l'autisme et la dyspraxie alors que d'autres sont spécifiques de l'adolescence comme l'anorexie.

a. Une atteinte de la construction des représentations de l'action dans l'autisme ?

L'autisme est un des syndromes développementaux les plus handicapants dont les caractéristiques principales sont des troubles sociaux et de la communication (DSM V). Si la présence concomitante de troubles moteurs a été depuis longtemps soulignée, ceux-ci n'ont été que peu explorés notamment en termes de leur spécificité et de leur origine. Pourtant, les enfants atteints d'autisme possèdent un développement sensorimoteur atypique. De nombreuses études ont soulignées leurs capacités à exécuter un mouvement mais des difficultés

lors de la planification de ce même mouvement (Rinehart *et al.*, 2001; Mari *et al.*, 2003). Un déficit fondamental dans la programmation de séquences motrices, un échec à prédire le mouvement, ou un trouble dans le contrôle visuel du mouvement ont été suggérés par Hughes (1996) pour expliquer une pauvreté dans les performances de planification du mouvement dans l'autisme. Dans la tâche bimanuelle de délestage, notre groupe a reporté un déficit d'origine centrale de la fonction d'anticipation chez l'enfant atteint d'autisme,(Schmitz *et al.*, 2003; Martineau *et al.*, 2004). De plus, les il n'est pas à exclure que les anomalies du comportement moteur reportées chez les enfants atteints d'autisme, puissent être dues à une dyspraxie, caractéristique du Trouble de l'Acquisition de la Coordination (TAC), trouble développemental également. Les enfants TAC sont caractérisés par un trouble dans les coordinations motrices qui peut se manifester par un retard considérable dans la réalisation d'actions, par des faibles performances sportives et par une écriture dégradée (American Psychiatric Association, 2000). A l'heure actuelle, on ignore toujours si les troubles moteurs présents chez les enfants atteints d'autismes sont spécifiques ou au contraire s'il s'agit d'une dyspraxie associée. Un des objectifs principaux d'un projet dans lequel je serai associée après ma thèse consistera à identifier les caractéristiques du comportement moteur d'enfants avec autisme et d'enfants dyspraxiques par rapport au développement typique dans le but de discerner si les différences entre les populations pathologiques proviennent d'un délai dans la maturation cérébrale ou au contraire de fonctions cérébrales altérées (ANR SAMENTA ASD-BARN). Plusieurs composantes du contrôle moteur seront évaluées (1) l'intégrité des mécanismes de contrôle correctif (feedback) (2) l'intégrité des mécanismes de contrôle anticipé (feedforward) (3) la capacité à construire une représentation sensori-motrice et ses corrélats cérébraux. La situation d'apprentissage issue de la tâche bimanuel de délestage, décrite dans cette thèse, permettra d'évaluer la capacité à construire une représentation de l'action sur la base du feed-back proprioceptif dans ces différents groupes d'enfants. Enfin, aux enregistrements cinématiques et musculaires classiques seront couplés des enregistrements en magnétoencéphalographie

(MEG) afin d'explorer la dynamique cérébrale de la construction d'une représentation de l'action. Les processus tels que l'intégration des informations proprioceptives, l'utilisation et la mise à jour des représentations sensorimotrices et l'utilisation d'un contrôle anticipé seront corrélés aux modulations topographiques et temporelles des oscillations corticales.

b. Anorexie ï boulimie : entre image du corps et schéma corporel

L'adolescence constitue une période durant laquelle peuvent se développer des troubles de l'alimentation tel que l'anorexie et la boulimie (Kirkcaldy *et al.*, 2007). Connue comme étant une des pathologies de l'adolescence, l'anorexie se caractérise par une modification du corps et surtout de l'image de corps. En effet, de nombreux travaux mettent en évidence des perturbations dans la représentation que les patientes se font de leur propre corps (pour revue Cash & Deagle, 1997). Un biais de surestimation du poids et de la silhouette est ainsi constamment retrouvé : il peut être à l'origine d'un sentiment d'insatisfaction important. Comme nous l'avons abordé au cours du cadre théorique, schéma corporel et image du corps sont étroitement liés et interagissent pour construire une corporalité de l'individu au cours de la vie. Au vu des modifications du corps que subit l'adolescent, l'image du corps pourrait être modifiée. Il nous paraît pertinent d'étudier la fonction d'anticipation chez des adolescents souffrant d'anorexie pour évaluer les relations supposées entre image du corps, schéma corporel et modification corporelle. De plus, les personnes souffrant d'anorexie présenteraient une perturbation de l'intégration des informations afférentes quelles soient proprioceptives et/ou visuelles (Keizer *et al.*, 2011, 2012), laissant supposer un trouble de la fonction d'anticipation dans cette pathologie.

3. La perception du corps en mouvement : implication des représentations de lôaction et du corps à lôadolescence

Le corps n'est pas qu'une sortie motrice efficace pour se mouvoir dans l'espace, c'est avant tout un moyen d'expressions et de communication avec autrui. En effet, le corps en mouvement est porteur de significations tant pour celui qui le produit que pour celui qui l'observe. Au cours de l'évolution, l'espèce humaine a développé cette capacité à traiter les informations portées par le corps. Plus précisément, les Hommes développent une sensibilité visuelle au mouvement biologique, et en particulier au mouvement humain (MH). Cette capacité est présente dés le plus jeune âge, puisqu'il est reporté une préférence visuelle pour des scènes comprenant du MH chez des bébés âgés de 4 mois (Fox & McDaniel, 1982; Bertenthal *et al.*, 1987). La théorie du couplage de la perception et de l'action propose que la sensibilité visuelle au MH résulterait d'un lien fonctionnelle étroit entre les systèmes visuelles et moteur (Viviani & Stucchi, 1992). En d'autres termes, les êtres humains auraient une meilleure compréhension des mouvements humains qu'ils sont en mesure de réaliser. Par ailleurs, Reed & Farah (1995) ont démontré que l'utilisation du schéma corporel permettrait de coder les mouvements exécutés comme les mouvements observés.

Un corrélat neurophysiologique découvert chez le singe puis chez l'homme est venu corroborer cette théorie du couplage perception-action (Rizzolatti & Craighero, 2009; Turella *et al.*, 2009). Lors d'enregistrements intracérébraux chez le singe macaque, l'équipe de Giacomo Rozzolatti a découvert une classe de neurones pré-moteurs qui déchargent non seulement quand le singe exécute des actions intentionnelles de la main, comme attraper des objets, mais aussi quand il observe d'autres individus exécutant des actions similaires (Gallese *et al.*, 1996; Rizzolatti *et al.*, 1996). Chez l'homme, une forte activation du cortex pré-moteur, frontal inférieur et pariétal serait présente lors de l'observation de l'action (Hari *et al.*, 1998; Fadiga *et al.*, 2005; Rizzolatti & Craighero, 2009). Par conséquent, les représentations de l'action et du corps joueraient un rôle essentiel non seulement dans l'organisation de nos

comportements moteurs mais pourraient également intervenir dans la perception et la compréhension des comportements moteurs d'autrui.

Puisque l'adolescence constitue une période de réactualisation des représentations de l'action et du corps, il est légitime de se poser la question d'éventuelles répercussions sur la perception du MH? Certains chercheurs s'accordent à dire que cette capacité est vraisemblablement acquise dès le plus jeune âge (Lepage & Théoret, 2007), d'autres avancent l'hypothèse qu'il pourrait continuer à se développer au cours de l'adolescence, associé à une activité intense du mécanisme miroir (Kilner & Blakemore, 2007).

Un des moyens d'étudier les caractéristiques de la perception du mouvement humain repose sur la modélisation en points lumineux animés développé par Johansson (Johansson, 1973). Il s'agit de placer des marqueurs réfléchissants sur les principales articulations du corps qui restituent le mouvement en forme de points lumineux. Ce paradigme nous semble intéressant pour tester les capacités de reconnaissance du MH durant l'adolescence. Nous faisons l'hypothèse que les bouleversements hormonaux et physiques de l'adolescence pourraient avoir des répercutions sur les capacités de reconnaissance du MH. Une étude comportementale récente (Cignetti, Caudron, *et al.*, 2013) chez des adolescents âgés de 14 à 17 ans rapportent une robustesse des capacités à distinguer du MH réalisé en micro ou en normogravité, avec autant de succès que les adultes. Ce maintien des performances pourrait néanmoins être sous-tendu par des activations cérébrales distinctes de celles de l'adulte.

A l'âge adulte, la reconnaissance du mouvement humain, outre le réseau des mécanismes miroirs, repose sur l'activation de nombreuses régions telles que le cortex pré-moteur, le cortex pariétal, les aires de la jonction temporo-pariétal (Grosbras *et al.*, 2012). Au vu de la maturation cérébrale qui s'opère dans ces régions durant l'adolescence, quel rôle joue le développement cérébral dans la perception du MH ? Comme nous l'avons discuté précédemment, le rythme mu possède une fonction importante dans le traitement de l'information qui relie la perception et l'action et plus spécifiquement dans la transformation de

« *seeing* » et « *hearing* » en « *doing* » (Pineda, 2005). Nous pouvons supposer que la maturation du rythme mu pourrait être corrélée à l'augmentation des capacités de reconnaissance du MH au cours de l'adolescence.

Enfin, le rôle principal attribué au mécanisme miroir est de nous permettre de comprendre la signification des actes d'autrui, y compris les interactions sociales, et même leurs émotions, sur la base de notre patrimoine moteur. Le terme de phénomène de résonance motrice ou simulation motrice a été avancer pour décrire cette étroite correspondance entre percevoir et agir (Rizzolatti & Arbib, 1998; Jeannerod, 2001). Ainsi, deux systèmes sont mis en résonance lors de la compréhension d'une interaction sociale: nous et l'autre. Il est légitime de s'interroger sur le rôle que pourrait jouer l'adolescence dans la construction des mécanismes de la compréhension des intentions d'autrui. Le paradigme proposé précédemment a déjà été utilisé avec succès par notre groupe pour explorer les liens entre langage du corps et interactions sociales chez l'adulte (Centelles *et al.*, 2011) et l'enfant sain et pathologique (Centelles *et al.*, 2013). Mais qu'en est-t-il au moment de l'adolescence, période de bouleversement dans la relation avec autrui…?

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Adrian, E.D. & Matthews, B.H.C. (1934) The berger rhythm : Potential changes from the occipital lobes in man. *Brain*, **57**, 355–385.

Albin, R.L., Young, A.B., & Penney, J.B. (1989) The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends Neurosci.*, **12**, 366–375.

Alexander, G.E. & Crutcher, M.D. (1990) Preparation for movement: neural representations of intended direction in three motor areas of the monkey. *J. Neurophysiol.*, **64**, 133–150.

Alvarez Amador, A., Valdés Sosa, P.A., Pascual Marqui, R.D., Galan Garcia, L., Biscay Lirio, R., & Bosch Bayard, J. (1989) On the structure of EEG development. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **73**, 10–19.

Anderson, J.R. (1995) *Learning and Memory: An Integrated Approach.*, Wiley. edn. New-York.

Angold, A. & Costello, E.J. (2006) Puberty and depression. *Child Adolesc. Psychiatr. Clin. N. Am.*, **15**, 919–37, ix.

Arezzo, J. & Vaughan, J. (1980) Intracortical sources and surface topography of the motor potential and somatosensory evoked potential in the monkey. *Prog. Brain Res.*, **54**, 77–83.

Aruin, A.S., Shiratori, T., & Latash, M.L. (2001) The role of action in postural preparation for loading and unloading in standing subjects. *Exp. brain Res.*, **138**, 458–466.

Asanuma, H. (1989) *The Motor Cortex*, Raven Pres. edn. New York.

Assaiante, C. (2011) Action and representation of action during childhood and adolescence: A functional approach. *Neurophysiol. Clin. Neurophysiol.*,.

Assaiante, C. (2012) Action and representation of action during childhood and adolescence: a functional approach. *Neurophysiol. Clin.*, **42**, 43–51.

Assaiante, C. & Amblard, B. (1995) An ontogenetic model for the sensorimotor organization of balance control in humans. *Hum. Mov. Sci.*, **9457**, 13–43.

Assaiante, C., Barlaam, F., Cignetti, F., & Vaugoyeau, M. (2013) Building of body schema during chilhood and adolescence : a neurosensory approach. *Clin. Neurophysiol.*,.

Assaiante, C., Mallau, S., Viel, S., Jover, M., & Schmitz, C. (2005) Development of postural control in healthy children: a functional approach. *Neural Plast.*, **12**.

Assaiante, C., Thomachot, B., Aurenty, R., & Amblard, B. (1998) Organization of lateral balance control in toddlers during the first year of independent walking. *J. Mot. Behav.*, **30**, 114–129.

Assaiante, C., Woollacott, M., & Amblard, B. (2000) Development of postural adjustment during gait initiation: kinematic and EMG analysis. *J. Mot. Behav.*, **32**, 211–226.

Astafiev, S. V, Stanley, C.M., Shulman, G.L., & Corbetta, M. (2004) Extrastriate body area in human occipital cortex responds to the performance of motor actions. *Nat. Neurosci.*, **7**, 542–548.

Babiloni, C., Carducci, F., Cincotti, F., Rossini, P.M., Neuper, C., Pfurtscheller, G., & Babiloni, F. (1999) Human movement-related potentials vs desynchronization of EEG alpha rhythm: a high-resolution EEG study. *Neuroimage*, **10**, 658–665.

Babinski, J. (1899) De l'asynergie cérébelleuse. *Rev. Neurol. (Paris).*, **7**, 806–816.

Badan, M., Hauert, C.A., & Mounoud, P. (2000) Sequential pointing in children and adults. *J. Exp. Child Psychol.*, **75**, 43–69.

Bahrick, L.E. & Watson, J.S. (1985) Detection of intermodal proprioceptive "visual contingency as a potential basis of self-perception in infancy. *Dev. Psychol.*, **21**, 963–973.

Baillet, S., Mosher, J., & Leahy, R. (2001) Electromagnetic brain mapping. *IEEE Signal Process. Mag.*,.

Bard, C., Hay, L., & Fleury, M. (1990) Timing and accuracy of visually directed movements in children: control of direction and amplitude components. *J. Exp. Child Psychol.*, **50**, 102–118.

Barela, J., Jeka, J.J., & Clark, J.E. (1999) The use of somatosensory information during the acquisition of independent upright stance. *Infant Behav. Dev.*, **22**, 87–102.

Barlaam, F., Descoins, M., Bertrand, O., Hasbroucq, T., Vidal, F., Assaiante, C., & Schmitz, C. (2011) Time-Frequency and ERP Analyses of EEG to Characterize Anticipatory Postural Adjustments in a Bimanual Load-Lifting Task. *Front. Hum. Neurosci.*, **5**, 163.

Barlaam, F., Fortin, C., Vaugoyeau, M., Schmitz, C., & Assaiante, C. (2012) Development of action representation during adolescence as assessed from anticipatory control in a bimanual load-lifting task. *Neuroscience*, **221**, 56–68.

Barnea-Goraly, N., Menon, V., Eckert, M., Tamm, L., Bammer, R., Karchemskiy, A., Dant, C.C., & Reiss, A.L. (2005) White matter development during childhood and adolescence: a cross-sectional diffusion tensor imaging study. *Cereb. cortex*, **15**, 1848–1854.

Bartlett, F. (1932) *Remembering: a Stady in Experimental and Social Psychology*, Cambridge . edn. Cambridge.

Barto, A.G., Fagg, A.H., Sitkoff, N., & Houk, J.C. (1999) A cerebellar model of timing and prediction in the control of reaching. *Neural Comput.*, **11**, 565–594.

Bastian, A.J. (2006) Learning to predict the future: the cerebellum adapts feedforward movement control. *Curr. Opin. Neurobiol.*, **16**, 645–649.

Belen'kiĭ, V.E., Gurfinkel', V.S., & Pal'tsev, E.I. (1967) Control elements of voluntary movements. *Biofizika*, **12**, 135–141.

Bell, A.J. & Sejnowski, T.J. (1995) An Information-Maximization Approach to Blind Separation and Blind Deconvolution. *Neural Comput.*, **7**, 1129–1159.

Berger, H. (1929) über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, **87**, 527–570.

Berger, W., Quintern, J., & Dietz, V. (1985) Stance and gait perturbations in children: developmental aspects of compensatory mechanisms. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **61**, 385–395.

Berlucchi, G. & Aglioti, S.M. (2010) The body in the brain revisited. *Exp. brain Res.*, **200**, 25–35.

Bernes, S.M. & Kaplan, A.M. (1994) Evolution of neonatal seizures. *Pediatr. Clin. North Am.*, **41**, 1069–1104.

Bernstein, N. (1967) *The Co-Ordination and Regulation of Movements*, Oxford, Pe. edn.

Berry, D.C. & Dienes, Z. (1993) *Implicit Learning: Theoretical and Empirical Issues. Essays in Cognitive Psychology.*, Lawrence E. edn. England.

Bertenthal, B.I., Proffitt, D.R., & Kramer, S.J. (1987) Perception of biomechanical motions by infants: implementation of various processing constraints. *J. Exp. Psychol.*, **13**, 577–585.

Berthoz, A. (1991) Reference frames for the perception and control of movement. In *Brain and Space*. Oxford, Oxford University Press, pp. 82–111.

Biryukova, E. V, Roschin, V.Y., Frolov, a a, Ioffe, M.E., Massion, J., & Dufosse, M. (1999) Forearm postural control during unloading: anticipatory changes in elbow stiffness. *Exp. brain Res.*, **124**, 107–117.

Blakemore, S., Burnett, S., & Dahl, R.E. (2010) The role of puberty in the developing adolescent brain. *Hum. Brain Mapp.*, **31**, 926–933.

Blakemore, S.-J. (2008) The social brain in adolescence. *Nat. Rev. Neurosci.*, **9**, 267–277.

Blakemore, S.-J. (2012) Imaging brain development: the adolescent brain. *Neuroimage*, **61**, 397–406.

Blakemore, S.-J. & Choudhury, S. (2006) Development of the adolescent brain: implications for executive function and social cognition. *J. child Psychol. psychiatry*, **47**, 296–312.

Blakemore, S.J., Goodbody, S.J., & Wolpert, D.M. (1998) Predicting the consequences of our own actions: the role of sensorimotor context estimation. *J. Neurosci.*, **18**, 7511–7518.

Blanton, R.E., Levitt, J.G., Thompson, P.M., Narr, K.L., Capetillo-Cunliffe, L., Nobel, A., Singerman, J.D., McCracken, J.T., & Toga, A.W. (2001) Mapping cortical asymmetry and complexity patterns in normal children. *Psychiatry Res.*, **107**, 29–43.

Blum, J., Lutz, K., & Jäncke, L. (2007) Coherence and phase locking of intracerebral activation during visuo-and audio-motor learning of continuous tracking movements. *Exp. brain Res.*, **182**, 59–69.

Bonnier, P. (1902) Le sens des attitudes. *Nouv. Iconogr. La Salpêtrière*, **15**, 146–183.

Botvinick, M. & Cohen, J. (1998) Rubber hands “feel” touch that eyes see. *Nature*, **391**, 756.

Bouisset, S. (1991) Relationship between postural support and intentional movement: biomechanical approach. *Arch. Int. Physiol. Biochim. Biophys.*, **99**, A77–92.

Bouisset, S. & Zattara, M. (1981) A sequence of postural movements precedes voluntary movement. *Neurosci. Lett.*, **22**, 263–270.

Bouisset, S. & Zattara, M. (1987) Biomechanical study of the programming of anticipatory postural adjustments associated with voluntary movement. *J. Biomech.*, **20**, 735–742.

Branta, C., Haubenstricker, J., & Seefeldt, V. (1984) Age changes in motor skills during childhood and adolescence. *Exerc. Sport Sci. Rev.*, **12**, 467–520.

Breniere, Y., Do, M., & Sanchez, J. (1981) A biomechanical study of the gait initiation process. *J. Biophys. médecine nucléaire*, **5**, 197–205.

Burgess, N. (2008) Spatial cognition and the brain. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **1124**, 77–97.

Burle, B., Bonnet, M., Vidal, F., Possamaï, C.-A., & Hasbroucq, T. (2002) A transcranial magnetic stimulation study of information processing in the motor cortex: relationship between the silent period and the reaction time delay. *Psychophysiology*, **39**, 207–217.

Burle, B., Vidal, F., Tandonnet, C., & Hasbroucq, T. (2004) Physiological evidence for response inhibition in choice reaction time tasks. *Brain Cogn.*, **56**, 153–164.

Buxbaum, L.J. & Coslett, H.B. (2001) Specialised structural descriptions for human body parts: Evidence from autotopagnosia. *Cogn. Neuropsychol.*, **18**, 289–306.

Cahill, L. (2006) Why sex matters for neuroscience. *Nat. Rev. Neurosci.*, **7**, 477–484.

Carbonnell, L., Hasbroucq, T., Grapperon, J., & Vidal, F. (2004) Response selection and motor areas: a behavioural and electrophysiological study. *Clin. Neurophysiol. 15294220*, **115**, 2164–2174.

Cardinali, L., Brozzoli, C., & Farne, A. (2009) Peripersonal Space and Body Schema: Two Labels for the Same Concept? *Brain Topogr.*, **21**, 252–260.

Cardoso de Oliveira, S., Gribova, A., Donchin, O., Bergman, H., & Vaadia, E. (2001) Neural interactions between motor cortical hemispheres during bimanual and unimanual arm movements. *Eur. J. Neurosci.*, **14**, 1881–1896.

Casey, B.J., Tottenham, N., Liston, C., & Durston, S. (2005) Imaging the developing brain: what have we learned about cognitive development? *Trends Cogn. Sci.*, **9**, 104–110.

Cash, T.F. & Deagle, E.A. (1997) The nature and extent of body-image disturbances in anorexia nervosa and bulimia nervosa: a meta-analysis. *Int. J. Eat. Disord.*, **22**, 107–125.

Cassim, F., Szurhaj, W., & Sediri, H. (2000) Brief and sustained movements: differences in event-related (de) synchronization (ERD/ERS) patterns. *Clin. Neurophysiol.*, **111**, 2032–2039.

Centelles, L., Assaiante, C., Etchegoyhen, K., Bouvard, M., & Schmitz, C. (2013) From action to interaction: exploring the contribution of body motion cues to social understanding in typical development and in autism spectrum disorders. *J. Autism Dev. Disord.*, **43**, 1140–1150.

Centelles, L., Assaiante, C., Nazarian, B., Anton, J.-L., & Schmitz, C. (2011) Recruitment of both the mirror and the mentalizing networks when observing social interactions depicted by point-lights: a neuroimaging study. *PLoS One*, **6**, e15749.

Changeux, J.P. & Dehaene, S. (1989) Neuronal models of cognitive functions. *Cognition*, **33**, 63–109.

Chen, R., Yaseen, Z., Cohen, L.G., & Hallett, M. (1998) Time course of corticospinal excitability in reaction time and self-paced movements. *Ann. Neurol.*, **44**, 317–325.

Chi, J.G., Dooling, E.C., & Gilles, F.H. (1977) Gyral development of the human brain. *Ann. Neurol.*, **1**, 86–93.

Choudhury, S., Charman, T., Bird, V., & Blakemore, S. (2007a) Development of action representation during adolescence. *Neuropsychologia*,.

Choudhury, S., Charman, T., Bird, V., & Blakemore, S.J. (2007b) Development of action representation during adolescence. *Neuropsychologia*, **45**, 255–262.

Cignetti, F., Caudron, S., Vaugoyeau, M., & Assaiante, C. (2013) Body schema disturbance in adolescence : from proprioceptive integration to the perception of human movement. *J. Learn. Mot. Dev.*,.

Cignetti, F., Zedka, M., Vaugoyeau, M., & Assaiante, C. (2013) Independent walking as a major skill for the development of anticipatory postural control: evidence from adjustments to predictable perturbations. *PLoS One*, **8**, e56313.

Clark, F.J., Burgess, R.C., Chapin, J.W., & Lipscomb, W.T. (1985) Role of intramuscular receptors in the awareness of limb position. *J. Neurophysiol.*, **54**, 1529–1540.

Clarke, A., Barry, R., McCarthy, R., & Selikowitz, M. (2001) Age and sex effects in the EEG: development of the normal child. *Clin. Neurophysiol.*, **112**, 806–814.

Clément, G., Gurfinkel, V.S., Lestienne, F., Lipshits, M.I., & Popov, K.E. (1984) Adaptation of postural control to weightlessness. *Exp. brain Res.*, **57**, 61–72.

Cochin, S., Barthelemy, C., Roux, S., & Martineau, J. (1999) Observation and execution of movement: similarities demonstrated by quantified electroencephalography. *Eur. J. Neurosci.*, **11**, 1839–1842.

Cochin, S., Barthelemy, C., Roux, S., & Martineau, J. (2001) Electroencephalographic activity during perception of motion in childhood. *Eur. J. Neurosci.*, **13**, 1791–1796.

Cohen, A., Ivry, R.I., & Keele, S.W. (1990) Attention and structure in sequence learning. *J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.*, **16**, 17–30.

Corbetta, D. & Thelen, E. (1996) The developmental origins of bimanual coordination: a dynamic perspective. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.*, **22**, 502–522.

Coslett, H.B., Saffran, E.M., & Schwoebel, J. (2002) Knowledge of the human body: a distinct semantic domain. *Neurology*, **59**, 357–363.

Cragg, L., Kovacevic, N., McIntosh, A.R., Poulsen, C., Martinu, K., Leonard, G., & Paus, T. (2011a) Maturation of EEG power spectra in early adolescence: a longitudinal study. *Dev. Sci.*, **14**, 935–943.

Cragg, L., Kovacevic, N., McIntosh, A.R., Poulsen, C., Martinu, K., Leonard, G., & Paus, T. (2011b) Maturation of EEG power spectra in early adolescence: a longitudinal study. *Dev. Sci.*, **14**, 935–943.

Craig, A.D.B. (2009) How do you feel--now? The anterior insula and human awareness. *Nat. Rev. Neurosci.*, **10**, 59–70.

Crenna, P. & Frigo, C. (1991) A motor programme for the initiation of forward-oriented movements in humans. *J. Physiol.*, **437**, 635–653.

Crenna, P., Frigo, C., Massion, J., & Pedotti, A. (1987) Forward and backward axial synergies in man. *Exp. brain Res.*, **65**, 538–548.

Crone, N.E., Miglioretti, D.L., Gordon, B., Sieracki, J.M., Wilson, M.T., Uematsu, S., & Lesser, R.P. (1998) Functional mapping of human sensorimotor cortex with electrocorticographic spectral analysis. I. Alpha and beta event-related desynchronization. *Brain*, **121**, 2271–2299.

Culham, J.C. & Valyear, K.F. (2006) Human parietal cortex in action. *Curr. Opin. Neurobiol.*, **16**, 205–212.

Daprati, E., Sirigu, A., & Nico, D. (2010) Body and movement: Consciousness in the parietal lobes. *Neuropsychologia*, **48**, 756–762.

David, N., Cohen, M.X., Newen, A., Bewernick, B.H., Shah, N.J., Fink, G.R., & Vogeley, K. (2007) The extrastriate cortex distinguishes between the consequences of one's own and others' behavior. *Neuroimage*, **36**, 1004–1014.

David, O., Kilner, J.M., & Friston, K.J. (2006) Mechanisms of evoked and induced responses in MEG/EEG. *Neuroimage*, **31**, 1580–1591.

Davidson, P.R. & Wolpert, D.M. (2003) Motor learning and prediction in a variable environment. *Curr. Opin. Neurobiol.*, **13**, 232–237.

Dayan, E. & Cohen, L.G. (2011) Neuroplasticity subserving motor skill learning. *Neuron*, **72**, 443–454.

De Guise, E. & Lassonde, M. (2001) Callosal contribution to procedural learning in children. *Dev. Neuropsychol.*, **19**, 253–272.

De Vignemont, F. (2010) Body schema and body image--pros and cons. *Neuropsychologia*, **48**, 669–680.

Decety, J. & Boisson, D. (1997) Anticipation, représentations et schéma corporel à la lumière des neurosciences cognitives. *Ann. réadaptation médecine Phys.*, 63–73.

Deiber, M.P., Honda, M., Ibañez, V., Sadato, N., & Hallett, M. (1999) Mesial motor areas in self-initiated versus externally triggered movements examined with fMRI: effect of movement type and rate. *J. Neurophysiol.*, **81**, 3065–3077.

DeLong, M.R. (1990) Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. *Trends Neurosci.*, **13**, 281–285.

Delorme, A., Sejnowski, T., & Makeig, S. (2007) Enhanced detection of artifacts in EEG data using higher-order statistics and independent component analysis. *Neuroimage*, **34**, 1443–1449.

Derambure, P., Defebvre, L., Bourriez, J.L., Cassim, F., & Guieu, J.D. (1999) [Event-related desynchronization and synchronization. Reactivity of electrocortical rhythms in relation to the planning and execution of voluntary movement]. *Neurophysiol. Clin. Neurophysiol.*, **29**, 53–70.

DeRose, L. & Brooks-Gunn, J. (2006) Transition into adolescence: the role of pubertal processes. In Balter, L. & Tamis-LeMonda, C. (eds), *Child Psychology : a Handbook of Contempory Issues*, Psychology. edn. Group Taylor and Francis, New York, pp. 385–414.

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

Desmurget, M. & Sirigu, A. (2012) Conscious motor intention emerges in the inferior parietal lobule. *Curr. Opin. Neurobiol.*, **22**, 1004–1011.

Devue, C., Collette, F., Balteau, E., Degueldre, C., Luxen, A., Maquet, P., & Brédart, S. (2007) Here I am: the cortical correlates of visual self-recognition. *Brain Res.*, **1143**, 169–182.

Diedrichsen, J., Verstynen, T., Hon, A., Lehman, S.L., & Ivry, R.B. (2003) Anticipatory adjustments in the unloading task: is an efference copy necessary for learning? *Exp. brain Res.*, **148**, 272–276.

Diedrichsen, J., Verstynen, T., Lehman, S.L., & Ivry, R.B. (2005a) Cerebellar involvement in anticipating the consequences of self-produced actions during bimanual movements. *J. Neurophysiol.*, **93**, 801–812.

Diedrichsen, J., Verstynen, T., Lehman, S.L., & Ivry, R.B. (2005b) Cerebellar involvement in anticipating the consequences of self-produced actions during bimanual movements. *J. Neurophysiol.*, **93**, 801–812.

Diener, H.C. & Dichgans, J. (1992) Pathophysiology of cerebellar ataxia. *Mov. Disord.*, **7**, 95–109.

Dijkerman, H.C. & de Haan, E.H.F. (2007) Somatosensory processes subserving perception and action. *Behav. Brain Sci.*, **30**, 189–201; discussion 201–39.

Dizio, P. & Lackner, J.R. (1995) Motor adaptation to Coriolis force perturbations of reaching movements: endpoint but not trajectory adaptation transfers to the nonexposed arm. *J. Neurophysiol.*, **74**, 1787–1792.

Dolto, F. (1984) L'image inconsciente du corps. *Paris, Seuil*,.

Dominici, N., Daprati, E., Nico, D., Cappellini, G., Ivanenko, Y.P., & Lacquaniti, F. (2009) Changes in the limb kinematics and walking-distance estimation after shank elongation: evidence for a locomotor body schema? *J. Neurophysiol.*, **101**, 1419–1429.

Donchin, O., Oliveira, S. de, & Vaadia, E. (1999) Who Tells One Hand What the Other Minireview Is Doing: The Neurophysiology of Bimanual Movements. *Neuron*, **23**, 15–18.

Donoghue, J.P. & Sanes, J.N. (1994) Motor areas of the cerebral cortex. *J. Clin. Neurophysiol.*, **11**, 382–396.

Dorn, L.D. (2006) Measuring puberty. *J. Adolesc. Heal.*, **39**, 625–626.

Downing, P.E., Jiang, Y., Shuman, M., & Kanwisher, N. (2001) A cortical area selective for visual processing of the human body. *Science*, **293**, 2470–2473.

Doyon, J., Penhune, V., & Ungerleider, L.G. (2003) Distinct contribution of the cortico-striatal and cortico-cerebellar systems to motor skill learning. *Neuropsychologia*, **41**, 252–262.

Doyon, J., Song, A.W., Karni, A., Lalonde, F., Adams, M.M., & Ungerleider, L.G. (2002) Experience-dependent changes in cerebellar contributions to motor sequence learning. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **99**, 1017–1022.

Doyon, J. & Ungerleider, L.G. (2002) Functional anatomy of motor skill learning. In Squire, L. & Schacter, D. (eds), *Neuropsychology of Memory*, Guilford P. edn. New York, pp. 225–238.

Dufosse, M., Hugon, M., & Massion, J. (1985) Postural forearm changes induced by predictable in time or voluntary triggered unloading in man. *Exp. brain Res.*, **60**, 330–334.

Duhamel, J.R., Bremmer, F., Ben Hamed, S., & Graf, W. (1997) Spatial invariance of visual receptive fields in parietal cortex neurons. *Nature*, **389**, 845–848.

Durston, S. & Casey, B.J. (2006) What have we learned about cognitive development from neuroimaging? *Neuropsychologia*, **44**, 2149–2157.

Dustman, R.E., Shearer, D.E., & Emmerson, R.Y. (1999) Life-span changes in EEG spectral amplitude, amplitude variability and mean frequency. *Clin. Neurophysiol.*, **110**, 1399–1409.

Duzgun, I., Kanbur, N.O., Baltaci, G., & Aydin, T. (2011) Effect of Tanner stage on proprioception accuracy. *J. foot ankle Surg.*, **50**, 11–15.

Edelman, G.M. (1993) Neural Darwinism: selection and reentrant signaling in higher brain function. *Neuron*, **10**, 115–125.

Eeg-Olofsson, O. (1970) The development of the electroencephalogram in normal children and adolescents from the age of 1 through 21 years. *Acta Paediatr. Scand. Suppl.*, **208**, Suppl208:1+.

Eliasson, A.C., Forssberg, H., Ikuta, K., Apel, I., Westling, G., & Johansson, R. (1995) Development of human precision grip .5. Anticipatory and triggered grip actions during sudden loading. *Exp. brain Res.*, **106**, 425–433.

Epstein, H.T. (1980) EEG developmental stages. *Dev. Psychobiol.*, **13**, 629–631.

Evans, N. & Blanke, O. (2013) Shared electrophysiology mechanisms of body ownership and motor imagery. *Neuroimage*, **64**, 216–228.

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

Fadiga, L., Craighero, L., & Olivier, E. (2005) Human motor cortex excitability during the perception of others' action. *Curr. Opin. Neurobiol.*, **15**, 213–218.

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

Fechner, P. (2003) The bilogy of puberty : New developments in sex differences. In *Gender Differences at Puberty*. pp. 17–28.

Ferrel, C., Bard, C., & Fleury, M. (2001) Coordination in childhood: modifications of visuomotor representations in 6- to 11-year-old children. *Exp. brain Res.*, **138**, 313–321.

Fitts, P.M. & Posner, M.I. (1967) *Learning and Skilled Performance in Human Performance.*, CA: Brock-. edn. Belmont.

Flament, D., Ellermann, J.M., Kim, S.G., Ugurbil, K., & Ebner, T.J. (1996) Functional magnetic resonance imaging of cerebellar activation during the learning of a visuomotor dissociation task. *Hum. Brain Mapp.*, **4**, 210–226.

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

Flanagan, J.R., Bowman, M.C., & Johansson, R.S. (2006) Control strategies in object manipulation tasks. *Curr. Opin. Neurobiol.*, **16**, 650–659.

Flanagan, J.R., Nakano, E., Imamizu, H., Osu, R., Yoshioka, T., & Kawato, M. (1999) Composition and decomposition of internal models in motor learning under altered kinematic and dynamic environments. *J. Neurosci.*, **19**, RC34.

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

Fleischman, E. (1967) Human abilities and the acquisition of skill. In *Acquisition of Skills*, Academic p. edn. E.A. Bilodeau, New york.

Fogassi, L. & Luppino, G. (2005) Motor functions of the parietal lobe. *Curr. Opin. Neurobiol.*, **15**, 626–631.

Forest, M., Saez, J., & Bertrand, J. (1973) Assessment of gonadal function in children. *Pediatrician*,.

Forget, R. & Lamarre, Y. (1990) Anticipatory postural adjustment in the absence of normal peripheral feedback. *Brain Res.*, **508**, 176–179.

Forssberg, H. (1985) Ontogeny of human locomotor control. I. Infant stepping, supported locomotion and transition to independent locomotion. *Exp. brain Res.*, **57**, 480–493.

Forssberg, H. (1999) Neural control of human motor development. *Curr. Opin. Neurobiol.*, **9**, 676–682.

Forssberg, H., Eliasson, A.C., Kinoshita, H., Johansson, R.S., & Westling, G. (1991) Development of human precision grip. I: Basic coordination of force. *Exp. brain Res.*, **85**, 451–457.

Forssberg, H., Eliasson, A.C., Kinoshita, H., Westling, G., & Johansson, R.S. (1995) Development of human precision grip. IV. Tactile adaptation of isometric finger forces to the frictional condition. *Exp. brain Res.*, **104**, 323–330.

Forssberg, H., Kinoshita, H., Eliasson, A.C., Johansson, R.S., Westling, G., & Gordon, A.M. (1992) Development of human precision grip. II. Anticipatory control of isometric forces targeted for object's weight. *Exp. brain Res.*, **90**, 393–398.

Forssberg, H. & Nashner, L.M. (1982) Ontogenetic development of postural control in man: adaptation to altered support and visual conditions during stance. *J. Neurosci.*, **2**, 545–552.

Fox, R. & McDaniel, C. (1982) The perception of biological motion by human infants. *Science (80-.).*, **218**, 486–487.

Franchignoni, F.P., Vanni, G., & Savoini, C. (1985) [Computerized analysis of the effects of age on posture control]. *Minerva Med.*, **76**, 835–839.

Franklin, D.W. & Wolpert, D.M. (2011) Computational mechanisms of sensorimotor control. *Neuron*, **72**, 425–442.

Fricke, O., Sumnik, Z., Tutlewski, B., Stabrey, A., Remer, T., & Schoenau, E. (2008) Local body composition is associated with gender differences of bone development at the forearm in puberty. *Horm. Res.*, **70**, 105–111.

Fuchs, A. & Kelso, J.A.S. (1994) A theoretical note on models of interlimb coordination. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.*, **20**, 1088–1097.

Fuster, J.M. (2002) Frontal lobe and cognitive development. *J. Neurocytol.*, **31**, 373–385.

Gabbard, C. (2009) Studying action representation in children via motor imagery. *Brain Cogn.*, **71**, 234–239.

Gachoud, J.P., Mounoud, P., Hauert, C.A., & Viviani, P. (1983) Motor strategies in lifting movements: a comparison of adult and child performance. *J. Mot. Behav.*, **15**, 202–216.

Gahéry, Y. & Massion, J. (1981) Co-ordination between posture and movement. *Trends Neurosci.*, **4**, 199–202.

Gahéry, Y. & Nieoullon, A. (1978) Postural and kinetic coordination following cortical stimuli which induce flexion movements in the cat's limbs. *Brain Res.*, **149**, 25–37.

Gallagher, S. (1986) Body image and body schema: A conceptual clarification. *J. mind Behav.*, **7**, 541–554.

Gallagher, S. (2005) *How the Body Shapes the Mind*, Cambridge . edn.

Gallese, V., Fadiga, L., Fogassi, L., & Rizzolatti, G. (1996) Action recognition in the premotor cortex. *Brain*, **119 (Pt 2**, 593–609.

Gallistel, C.R. (1980) *The Organization of Action: A New Synthesis.*, Hillsdale,. edn.

Gandolfo, F., Li, C., Benda, B.J., Schioppa, C.P., & Bizzi, E. (2000) Cortical correlates of learning in monkeys adapting to a new dynamical environment. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **97**, 2259–2263.

Gasser, T., Jennen-Steinmetz, C., Sroka, L., Verleger, R., & Möcks, J. (1988) Development of the EEG of school-age children and adolescents. II. Topography. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **69**, 100–109.

Gasser, T., Verleger, R., Bächer, P., & Sroka, L. (1988) Development of the EEG of school-age children and adolescents. I. Analysis of band power. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **69**, 91–99.

Gastaut, H., Terzian, H., & Gastaut, Y. (1952) Etude d'une activité éléctroencephalographique méconnue: le rythme rolandique en arceau. *Marseille méd,*.

Georgopoulos, A.P. (1994) New concepts in generation of movement. *Neuron*, **13**, 257–268.

Gerardin, E., Sirigu, A., Lehéricy, S., Poline, J.B., Gaymard, B., Marsault, C., Agid, Y., & Le Bihan, D. (2000) Partially overlapping neural networks for real and imagined hand movements. *Cereb. cortex*, **10**, 1093–1104.

Gerloff, C. & Andres, F. (2002) Bimanual coordination and interhemispheric interaction. *Acta Psychol. (Amst).*, **110**, 161–186.

Gesell, A. (1925) *The Mental Growth of the Preschool Child*, New-York, . edn.

Gesell, A. (1929) Maturation and infant behavior pattern. *Psychol. Rev.*, **36**, 307–319.

Gesell, A. (1946) The ontogenesis of infant behavior. In Carmichael, L. (ed), *Manual of Child Psychology*. pp. 295–331.

Gibson, J.J. (1966) The problem of temporal order in stimulation and perception. *J. Psychol.*, **62**, 141–149.

Gibson, J.J. (1979) *An Ecological Approach to Visual Perception.*, Boston, Ho. edn.

Giedd, J.N. (2004) Structural magnetic resonance imaging of the adolescent brain. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **1021**, 77–85.

Giedd, J.N. (2008) The teen brain: insights from neuroimaging. *J. Adolesc. Heal.*, **42**, 335–343.

Giedd, J.N., Blumenthal, J., Jeffries, N.O., Castellanos, F.X., Liu, H., Zijdenbos, A., Paus, T., Evans, A.C., & Rapoport, J.L. (1999) Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nat. Neurosci.*, **2**, 861–863.

Goddings, A.-L., Burnett Heyes, S., Bird, G., Viner, R.M., & Blakemore, S.-J. (2012) The relationship between puberty and social emotion processing. *Dev. Sci.*, **6**, 801–811.

Gogtay, N., Giedd, J.N., Lusk, L., Hayashi, K.M., Greenstein, D., Vaituzis, A.C., Nugent, T.F., Herman, D.H., Clasen, L.S., Toga, A.W., Rapoport, J.L., & Thompson, P.M. (2004) Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **101**, 8174–8179.

Goldring, S. & Ratcheson, R. (1972) Human Motor Cortex: Sensory Input Data from Single Neuron Recordings. *Science (80-.).*, **175**, 1493–1495.

Goodwin, G.M., McCloskey, D.I., & Matthews, P.B. (1972) The contribution of muscle afferents to kinaesthesia shown by vibration induced illusions of movement and by the effects of paralysing joint afferents. *Brain*, **95**, 705–748.

Gordon, A., Forssberg, H., Johansson, R., Eliasson, A., & Westling, G. (1992) Development of human precision grip. III. Integration of visual size cues during the programming of isometric forces. *Exp. brain Res.*, 399–403.

Gordon, A.M., Forssberg, H., Johansson, R.S., & Westling, G. (1991) Visual size cues in the programming of manipulative forces during precision grip. *Exp. Brain Res.*, **83**, 477–482.

Grafton, S.T., Hazeltine, E., & Ivry, R. (1995) Functional mapping of sequence learning in normal humans. *J. Cogn. Neurosci.*, **7**, 497–510.

Grafton, S.T., Hazeltine, E., & Ivry, R.B. (1998) Abstract and effector-specific representations of motor sequences identified with PET. *J. Neurosci.*, **18**, 9420–9428.

Grafton, S.T., Schmitt, P., Van Horn, J., & Diedrichsen, J. (2008) Neural substrates of visuomotor learning based on improved feedback control and prediction. *Neuroimage*, **39**, 1383–1395.

Graimann, B. & Pfurtscheller, G. (2006) Quantification and visualization of event-related changes in oscillatory brain activity in the time-frequency domain. *Prog. Brain Res.*, **159**, 79–97.

Grasso, R., Assaiante, C., Prévost, P., & Berthoz, A. (1998) Development of anticipatory orienting strategies during locomotor tasks in children. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, **22**, 533–539.

Graybiel, A.M. (1998) The basal ganglia and chunking of action repertoires. *Neurobiol. Learn. Mem.*, **70**, 119–136.

Grosbras, M.-H., Beaton, S., & Eickhoff, S.B. (2012) Brain regions involved in human movement perception: a quantitative voxel-based meta-analysis. *Hum. Brain Mapp.*, **33**, 431–454.

Grumbach, M.M. (2000) Estrogen, bone, growth and sex: a sea change in conventional wisdom. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, **13 Suppl 6**, 1439–1455.

Grumbach, M.M. (2004) Mutations in the synthesis and action of estrogen: the critical role in the male of estrogen on pubertal growth, skeletal maturation, and bone mass. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **1038**, 7–13.

Grumbach, M.M. & Styne, D. (1998) *Puberty: Ontogeny, Neuroendocrinology, Physiology, and Disorders.*, Williams t. edn.

Gurfinkel, V.S. & Él'ner, A.M. (1988) Contribution of the frontal lobe secondary motor area to organization of postural components in human voluntary movement. *Neurophysiology*, **20**, 5–11.

Gurfinkel, V.S., Levik, Y., Popov, K., & Metanin, B.N.. (1988) Body scheme in the control of postural activity. In Gurfinkel, V.S., Ioffe, M.E., Massion, J., & Roll, J.-P. (eds), *Stance and Motion: Facts and Concepts*. pp. 185–193.

Gurfinkel, V.S. & Shik, M. (1973) The control of posture and locomotion. In *Motor Control*. pp. 217–234.

Guthrie, E.R. (1935) *The Psychology of Learning.*, Harper. Ha. edn. New York.

Haas, G. & Diener, H. (1988) Development of stance control in children. In *Posture and Gait: Development, Adaptation and Modulation.*, Amsterdam,. edn.

Haas, G., Diener, H.C., Rapp, H., & Dichgans, J. (1989) Development of feedback and feedforward control of upright stance. *Dev. Med. child Neurol.*, **31**, 481–488.

Haas, L.F. (2003) Hans Berger (1873-1941), Richard Caton (1842-1926), and electroencephalography. *J. Neurol. Neurosurg. psychiatry*, **74**, 9–9.

Hadders-Algra, M., Brogren, E., & Forssberg, H. (1996a) Training affects the development of postural adjustments in sitting infants. *J. Physiol.*, **493 (Pt 1**, 289–298.

Hadders-Algra, M., Brogren, E., & Forssberg, H. (1996b) Ontogeny of postural adjustments during sitting in infancy: variation, selection and modulation. *J. Physiol.*, **493 (Pt 1**, 273–288.

Hallett, M. & Grafman, J. (1997) Executive function and motor skill learning. *Int. Rev. Neurobiol.*, **41**, 297–323.

Halsband, U. & Lange, R.K. (2006) Motor learning in man: a review of functional and clinical studies. *J. Physiol. Paris*, **99**, 414–424.

Hari, R., Forss, N., Avikainen, S., Kirveskari, E., Salenius, S., & Rizzolatti, G. (1998) Activation of human primary motor cortex during action observation: A neuromagnetic study. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **95**, 15061–15065.

Harmony, T., Marosi, E., Díaz de León, A.E., Becker, J., & Fernández, T. (1990) Effect of sex, psychosocial disadvantages and biological risk factors on EEG maturation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **75**, 482–491.

Hasbroucq, T., Akamatsu, M., Burle, B., Bonnet, M., & Possamaï, C.A. (2000) Changes in spinal excitability during choice reaction time: the H reflex as a probe of information transmission. *Psychophysiology*, **37**, 385–393.

Hay, L. (1979) Spatial-temporal analysis of movements in children. *J. Mot. Behav.*, **11**, 189–200.

Hay, L. & Redon, C. (1999) Feedforward versus feedback control in children and adults subjected to a postural disturbance. *Exp. brain Res.*, **125**, 153–162.

Hayhoe, M. & Ballard, D. (2005) Eye movements in natural behavior. *Trends Cogn. Sci.*, **9**, 188–194.

Head, H. & Holmes, G. (1911) Sensory disturbances from cerebral lesions. *Brain*, **34**, 102–254.

Hécaen, H. & Ajuriaguerra, J. de (1952) *Méconnaissances et Hallucinations Corporelles: Intégration et Désintégration de La Somatognosie*.

Hepp-Reymond, M., Kirkpatrick-Tanner, M., Gabernet, L., Qi, H.X., & Weber, B. (1999) Context-dependent force coding in motor and premotor cortical areas. *Exp. Brain Res.*, **128**, 123–133.

Hikosaka, O., Nakamura, K., Sakai, K., & Nakahara, H. (2002) Central mechanisms of motor skill learning. *Curr. Opin. Neurobiol.*, **12**, 217–222.

Hirtz, P. & Starosta, W. (2002a) Sensitive and critical periods of motor co-ordination development and its relation to motor learning. *J. Hum. Kinet.*, **7**, 19–28.

Hirtz, P. & Starosta, W. (2002b) Sensitive and critical periods of motor co-ordination development and its relation to motor learning. *J. Hum. Kinet.*,.

Hjorth, B. (1975) An on-line transformation of EEG scalp potentials into orthogonal source derivations. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **39**, 526–530.

Hoffman, D.S. & Strick, P.L. (1995) Effects of a primary motor cortex lesion on step-tracking movements of the wrist. *J. Neurophysiol.*, **73**, 891–895.

Holmes, G. (1939) The cerebellum of man. *Brain*, **62**, 1–30.

Horak, F. & MacPherson, J. (1996) Postural orientation and equilibrium. In Shepherd, L. (ed), *Handbook of Physiology. Section 12,: Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems.*, New-York-o. edn. pp. 225–292.

Horak, F.B. & Diener, H.C. (1994) Cerebellar control of postural scaling and central set in stance. *J. Neurophysiol.*, **72**, 479–493.

Hudspeth, W.J. & Pribram, K.H. (1990) Stages of brain and cognitive maturation. *J. Educ. Psychol.*, **82**, 881–884.

Hughes, C. (1996) Brief report: planning problems in autism at the level of motor control. *J. Autism Dev. Disord.*, **26**, 99–107.

Hugon, M., Massion, J., & Wiesendanger, M. (1982) Anticipatory postural changes induced by active unloading and comparison with passive unloading in man. *Eur. J. Physiol.*, **393**, 292–296.

Humphrey, T. (1970) Reflex activity in the oral and facial area of the human fetus. *Second Symp. oral Sensat. Percept.*,.

Huttenlocher, P.R. (1979) Synaptic density in human frontal cortex - developmental changes and effects of aging. *Brain Res.*, **163**, 195–205.

Imamizu, H., Miyauchi, S., Tamada, T., Sasaki, Y., Takino, R., Pütz, B., Yoshioka, T., & Kawato, M. (2000) Human cerebellar activity reflecting an acquired internal model of a new tool. *Nature*, **403**, 192–195.

Ioffe, M., Chernikova, L., & Ustinova I, K. (2007) Role of cerebellum in learning postural tasks. *Cerebellum*, **6**, 87–94.

Ioffe, M., Massion, J., & Gantchev, N. (1996) Coordination between posture and movement in a bimanual load-lifting task: is there a transfer? *Exp. brain Res.*, 450–456.

Ioffe, M.E. & Andreyev, A.E. (1969) Coordination between the extremities during realization of local motor conditioned reactions in dogs. *Zh. Vyssh. Nerv. Deiat. Im. I P Pavlova*, **19**, 557–565.

Ioffe, M.E., Ustinova, K.I., Chernikova, L.A., & Kulikov, M.A. (2006) Supervised learning of postural tasks in patients with poststroke hemiparesis, Parkinson's disease or cerebellar ataxia. *Exp. brain Res.*, **168**, 384–394.

Izawa, J. & Shadmehr, R. (2011) Learning from sensory and reward prediction errors during motor adaptation. *PLoS Comput. Biol.*, **7**, e1002012.

Jacobs, J. V, Lou, J.S., Kraakevik, J.A., & Horak, F.B. (2009) The supplementary motor area contributes to the timing of the anticipatory postural adjustment during step initiation in participants with and without sarkinson's disease. *Neuroscience*, **164**, 877–885.

Japikse, K.C., Negash, S., Howard, J.H., & Howard, D. V (2003) Intermanual transfer of procedural learning after extended practice of probabilistic sequences. *Exp. brain Res.*, **148**, 38–49.

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

Jeannerod, M. (2001) Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition. *Neuroimage*, **14**, S103–9.

Jenkins, I., Jahanshahi, M., Jueptner, M., Passingham, R.E., & Brooks, D. (2000) Self-initiated versus externally triggered movements II. The effect of movement predictability on regional cerebral blood flow. *Brain*, **123**, 1216–1228.

Jenkins, I.H., Brooks, D.J., Nixon, P.D., Frackowiak, R.S., & Passingham, R.E. (1994) Motor sequence learning: a study with positron emission tomography. *J. Neurosci.*, **14**, 3775–3790.

Jenmalm, P., Schmitz, C., Forssberg, H., & Ehrsson, H.H. (2006) Lighter or heavier than predicted: neural correlates of corrective mechanisms during erroneously programmed lifts. *J. Neurosci.*, **26**, 9015–9021.

Jensen, O. & Mazaheri, A. (2010) Shaping functional architecture by oscillatory alpha activity: gating by inhibition. *Front. Hum. Neurosci.*, **4**, 186.

Johansson, G. (1973) Visual perception of biological motion and a model for its analysis. *Percept. Psychophys.*, **14**, 201–211.

Johansson, R.S. & Westling, G. (1988) Coordinated isometric muscle commands adequately and erroneously programmed for the weight during lifting task with precision grip. *Exp. Brain Res.*, **71**, 59–71.

Jordan, M.I. & Rumelhart, D.E. (1992) Forward Models: Supervised Learning with a Distal Teacher. *Cogn. Sci.*, **16**, 307–354.

Jover, M. (2000) Perspectives actuelles sur le développement du tonus et de la posture. In (Ed), R.J. (ed), *Le Développement Psychomoteur Du Jeune Enfant*, Marseille,. edn. pp. 17–52.

Jover, M., Schmitz, C., Bosdure, E., Chabrol, B., & Assaiante, C. (2006) Anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task in children with Duchenne muscular dystrophy. *Neurosci. Lett.*, **403**, 271–275.

Jover, M., Schmitz, C., Centelles, L., Chabrol, B., & Assaiante, C. (2010) Anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task in children with developmental coordination disorder. *Dev. Med. child Dev.*, **52**, 850–855.

Jueptner, M., Frith, C.D., Brooks, D.J., Frackowiak, R.S., & Passingham, R.E. (1997) Anatomy of motor learning. II. Subcortical structures and learning by trial and error. *J. Neurophysiol.*, **77**, 1325–1337.

Jung, T.P., Makeig, S., Westerfield, M., Townsend, J., Courchesne, E., & Sejnowski, T.J. (2001) Analysis and visualization of single-trial event-related potentials. *Hum. Brain Mapp.*, **14**, 166–185.

Jurkiewicz, M.T., Gaetz, W.C., Bostan, A.C., & Cheyne, D. (2006) Post-movement beta rebound is generated in motor cortex: evidence from neuromagnetic recordings. *Neuroimage*, **32**, 1281–1289.

Kalcher, J. & Pfurtscheller, G. (1995) Discrimination between phase-locked and non-phase-locked event-related EEG activity. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **94**, 381–384.

Kaluzny, P. & Wiesendanger, M. (1992) Feedforward postural stabilization in a distal bimanual unloading task. *Exp. brain Res.*, **92**, 173–182.

Kanwisher, N., McDermott, J., & Chun, M.M. (1997) The Fusiform Face Area: A module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J. Neurophysiol.*, **17**, 4302–4311.

Karni, A., Meyer, G., Jezzard, P., Adams, M.M., Turner, R., & Ungerleider, L.G. (1995) Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning. *Nature*, **377**, 155–158.

Karni, A., Meyer, G., Rey-Hipolito, C., Jezzard, P., Adams, M.M., Turner, R., & Ungerleider, L.G. (1998) The acquisition of skilled motor performance: fast and slow experience-driven changes in primary motor cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **95**, 861–868.

Karni, A. & Sagi, D. (1993) The time course of learning a visual skill. *Nature*, **365**, 250–252.

Katada, A., Ozaki, H., Suzuki, H., & Suhara, K. (1981) Developmental characteristics of normal and mentally retarded children's EEGs. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **52**, 192–201.

Katchadourian, H.A. (1977) *The Biology of Adolescence*, WH Freeman. edn. San Francisco.

Katznelson, R. (1981) EEG recording, electrode placement, and aspects of generator localization. *Electr. fields brain*, 176–213.

Kausler, D.H. (1994) *Learning and Memory in Normal Aging.*, Academic P. edn.

Kawashima, R. & Fukuda, H. (1994) Functional organization of the human primary motor area: an update on current concepts. *Rev. Neurosci.*, **5**, 347–354.

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

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

Kawato, M. & Wolpert, D. (1998) *Internal Models for Motor Control*, Sensory Guidance of Movement.

Kazennikov, O. & Solopova, I. (2006) Involvement of the Motor Cortex in the Bimanual Unloading Reaction: A Transcranial Magnetic Stimulation Study. *Neurosci. Behav. Physiol.*, **36**.

Kazennikov, O., Solopova, I., Talis, V., Grishin, A., & Ioffe, M. (2005) TMS-responses during anticipatory postural adjustment in bimanual unloading in humans. *Neurosci. Lett.*, **383**, 246–250.

Kazennikov, O., Solopova, I., Talis, V., & Ioffe, M. (2008) Anticipatory postural adjustment: the role of motor cortex in the natural and learned bimanual unloading. *Exp. brain Res.*, **186**, 215–223.

Keele, S.W. (1968) Movement control in skilled motor performance. *Psychol. Bull.*, **70**, 387–403.

Keizer, A., Smeets, M.A.M., Dijkerman, H.C., van den Hout, M., Klugkist, I., van Elburg, A., & Postma, A. (2011) Tactile body image disturbance in anorexia nervosa. *Psychiatry Res.*, **190**, 115–120.

Keizer, A., Smeets, M.A.M., Dijkerman, H.C., van Elburg, A., & Postma, A. (2012) Aberrant somatosensory perception in Anorexia Nervosa. *Psychiatry Res.*, **200**, 530–537.

Kellaway, P. (2003) Orderly approach to visual analysis: elements of the normal EEG and their characteristics in children and adults. In *Current Practice of Clinical Electroencephalography*, 3rd ed. Ph. edn. PA: Lippincott Williams & Wilkins, pp. 100–159.

Kelso, J. (1982) *Human Motor Behavior: An Introduction*.

Kilner, J.M. & Blakemore, S.-J. (2007) How does the mirror neuron system change during development? *Dev. Sci.*, **10**, 524–526.

Kirkcaldy, B.D., Siefen, G.R., Kandel, I., & Merrick, J. (2007) A review on eating disorders and adolescence. *Minerva Pediatr.*, **59**, 239–248.

Klimesch, W., Doppelmayr, M., Russegger, H., Pachinger, T., & Schwaiger, J. (1998) Induced alpha band power changes in the human EEG and attention. *Neurosci. Lett.*, **244**, 73–76.

Klimesch, W., Sauseng, P., & Hanslmayr, S. (2007) EEG alpha oscillations: the inhibition-timing hypothesis. *Brain Res. Rev.*, **53**, 63–88.

Koerte, I., Eftimov, L., Laubender, R.P., Esslinger, O., Schroeder, A.S., Ertl-Wagner, B., Wahllaender-Danek, U., Heinen, F., & Danek, A. (2010) Mirror movements in healthy humans across the lifespan: effects of development and ageing. *Dev. Med. child Dev.*, **52**, 1106–1112.

Konczak, J., Borutta, M., Topka, H., & Dichgans, J. (1995) The development of goal-directed reaching in infants: hand trajectory formation and joint torque control. *Exp. brain Res.*, **106**, 156–168.

Koroleva, N. V, Nebera, S.A., & Gutnik, I.N. (n.d.) [Leading characteristics of the maturity of brain bioelectric activity in children 1-7 years of age]. *Fiziol. Cheloveka*, **28**, 57–63.

Krakauer, J.W., Ghilardi, M.F., & Ghez, C. (1999) Independent learning of internal models for kinematic and dynamic control of reaching. *Nat. Neurosci.*, **2**, 1026–1031.

Krakauer, J.W. & Mazzoni, P. (2011) Human sensorimotor learning: adaptation, skill, and beyond. *Curr. Opin. Neurobiol.*, **21**, 636–644.

Krakauer, J.W., Pine, Z.M., Ghilardi, M.F., & Ghez, C. (2000) Learning of visuomotor transformations for vectorial planning of reaching trajectories. *J. Neurosci.*, **20**, 8916–8924.

Krebs, H.I., Brashers-Krug, T., Rauch, S.L., Savage, C.R., Hogan, N., Rubin, R.H., Fischman, A.J., & Alpert, N.M. (1998) Robot-aided functional imaging: application to a motor learning study. *Hum. Brain Mapp.*, **6**, 59–72.

Kuhtz-Buschbeck, J.P., Stolze, H., Jöhnk, K., Boczek-Funcke, A., & Illert, M. (1998) Development of prehension movements in children: a kinematic study. *Exp. brain Res.*, **122**, 424–432.

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

Lalazar, H. & Vaadia, E. (2008) Neural basis of sensorimotor learning: modifying internal models. *Curr. Opin. Neurobiol.*, **18**, 573–581.

Largo, R.H., Fischer, J.E., & Rousson, V. (2003) Neuromotor development from kindergarten age to adolescence: developmental course and variability. *Swiss Med. Wkly.*, **133**, 193–199.

Larson, J.C.G., Mostofsky, S.H., Goldberg, M.C., Cutting, L.E., Denckla, M.B., & Mahone, E.M. (2007) Effects of gender and age on motor exam in typically developing children. *Dev. Neuropsychol.*, **32**, 543–562.

LaRue, J. (2004) L'approche cognitive du comportement moteur: le contrôle et l'apprentissage moteurs. In LaRue, J. & Ripoll (eds), *Manuel de Psychologie Du Sport : Les Déterminants de La Performance Sportive*, revue EPS. edn. Paris, pp. 29–48.

Law, S.K., Rohrbaugh, J.W., Adams, C.M., & Eckardt, M.J. (1993) Improving spatial and temporal resolution in evoked EEG responses using surface Laplacians. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **88**, 309–322.

Lee, T.-W., Girolami, M., & Sejnowski, T.J. (1999) Independent Component Analysis Using an Extended Infomax Algorithm for Mixed Subgaussian and Supergaussian Sources. *Neural Comput.*, **11**, 417–441.

Lehtelä, L., Salmelin, R., & Hari, R. (1997) Evidence for reactive magnetic 10-Hz rhythm in the human auditory cortex. *Neurosci. Lett.*, **222**, 111–114.

Lenroot, R.K. & Giedd, J.N. (2010) Sex differences in the adolescent brain. *Brain Cogn.*, **72**, 46–55.

Leocani, L., Toro, C., & Manganotti, P. (1997) Event-related coherence and event-related desynchronization/synchronization in the 10 Hz and 20 Hz EEG during self-paced movements. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **104**, 199–206.

Lepage, J. & Théoret, H. (2007) The mirror neuron system: grasping others' actions from birth? *Dev. Sci.*, **10**, 513–523.

Lhermitte, J. (1939) *L'image de Notre Corps*, Editions d. edn. Paris.

Liepmann (1900) Das Krankheitsbild der Apraxie („motorischen Asymbolie") auf Grund eines Falles von einseitiger Apraxie. *Eur. Neurol.*, **8**, 15–29.

Lindsley, D.B. (1939) A Longitudinal Study of the Occipital Alpha Rhythm in Normal Children: Frequency and Amplitude Standards. *Pedagog. Semin. J. Genet. Psychol.*, **55**, 197–213.

Luders, E., Narr, K.L., Thompson, P.M., Rex, D.E., Jancke, L., Steinmetz, H., & Toga, A.W. (2004) Gender differences in cortical complexity. *Nat. Neurosci.*, **7**, 799–800.

Luna, B., Padmanabhan, A., & O'Hearn, K. (2010) What has fMRI told us about the Development of Cognitive Control through Adolescence? *Brain Cogn.*, **72**, 101–113.

MacKay, D.M. (1983) On-line source-density computation with a minimum of electrodes. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **56**, 696–698.

Madsen, K.S., Baaré, W.F.C., Skimminge, A., Vestergaard, M., Siebner, H.R., & Jernigan, T.L. (2011) Brain microstructural correlates of visuospatial choice reaction time in children. *Neuroimage*, **58**, 1090–1100.

Magnotta, V.A., Andreasen, N.C., Schultz, S.K., Harris, G., Cizadlo, T., Heckel, D., Nopoulos, P., & Flaum, M. (1999) Quantitative in vivo measurement of gyrification in the human brain: changes associated with aging. *Cereb. cortex*, **9**, 151–160.

Makeig, S. (1993) Auditory event-related dynamics of the EEG spectrum and effects of exposure to tones. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **86**, 283–293.

Makeig, S., Bell, A., Jung, T.P., & Sejnowski, T.J. (1996) Independent component analysis of electroencephalographic data. *Adv. Neural Inf. Process. Syst.*, 145–151.

Mallau, S., Vaugoyeau, M., & Assaiante, C. (2010) Postural strategies and sensory integration: no turning point between childhood and adolescence. *PLoS One*, **5**.

Maravita, A., Spence, C., & Driver, J. (2003) Multisensory integration and the body schema: close to hand and within reach. *Curr. Biol.*, **13**, R531–R539.

Marcuse, L. V, Schneider, M., Mortati, K. a, Donnelly, K.M., Arnedo, V., & Grant, a C. (2008) Quantitative analysis of the EEG posterior-dominant rhythm in healthy adolescents. *Clin. Neurophysiol.*, **119**, 1778–1781.

Mari, M., Castiello, U., Marks, D., Marraffa, C., & Prior, M. (2003) The reach-to-grasp movement in children with autism spectrum disorder. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.*, **358**, 393–403.

Marshall, W.A. & Tanner, J.M. (1969) Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch. Dis. Child.*, **44**, 291–303.

Marshall, W.A. & Tanner, J.M. (1970) Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch. Dis. Child.*, **45**, 13–23.

Martin, J.H. & Ghez, C. (1993) Differential impairments in reaching and grasping produced by local inactivation within the forelimb representation of the motor cortex in the cat. *Exp. Brain Res.*, **94**.

Martin, J.H. & Ghez, C. (1999) Pharmacological inactivation in the analysis of the central control of movement. *J. Neurosci. Methods*, **86**, 145–159.

Martineau, J., Schmitz, C., Assaiante, C., Blanc, R., & Barthélémy, C. (2004) Impairment of a cortical event-related desynchronisation during a bimanual load-lifting task in children with autistic disorder. *Neurosci. Lett.*, **367**, 298–303.

Massion, J. (1992) Movement, posture and equilibrium: interaction and coordination. *Prog Neurobiol*,.

Massion, J. (1994) Postural control system. *Curr. Opin. Neurobiol.*, **4**, 877–887.

Massion, J. (1997) *Cerveau et Motricité. Fonctions Sensorimotrices.*, Paris, Pre. edn.

Massion, J. (1998) Postural control systems in developmental perspective. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, **22**, 465–472.

Massion, J., Ioffe, M., & Schmitz, C. (1999) Acquisition of anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task: normal and pathological aspects. *Exp. brain Res.*, 229–235.

Matousek, M. & Petersen, I. (1973) Frequency analysis of the EEG in normal children and adolescents. *Autom. Clin. Electroencephalogr.*, 75–102.

Matsuura, M., Yamamoto, K., Fukuzawa, H., Okubo, Y., Uesugi, H., Moriiwa, M., Kojima, T., & Shimazono, Y. (1985) Age development and sex differences of various EEG elements in healthy children and adults — Quantification by a computerized wave form recognition method. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **60**, 394–406.

Matthews, P.B. (1982) Where does Sherrington's "muscular sense" originate? Muscles, joints, corollary discharges? *Annu. Rev. Neurosci.*, **5**, 189–218.

Matthis, P., Scheffner, D., Benninger, C., Lipinski, C., & Stolzis, L. (1980) Changes in the background activity of the electroencephalogram according to age. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **49**, 626–635.

Mauguière, F. & Fischer, C. (2007) Potentiels évoqués en neurologie: réponses normales. *EMC Neurol. Elsevier Masson SAS*, 1–38.

McCloskey, D.I. (1974) Muscular and cutaneous mechanisms in the estimation of the weights of grasped objects. *Neuropsychologia*, **12**, 513–520.

McCloskey, D.I. (1978) Kinesthetic sensibility. *Physiol. Rev.*, **58**, 763–820.

Medina, J. & Coslett, H.B. (2010) From maps to form to space: touch and the body schema. *Neuropsychologia*, **48**, 645–654.

Meulemans, T., Van der Linden, M., & Perruchet, P. (1998) Implicit sequence learning in children. *J. Exp. Child Psychol.*, **69**, 199–221.

Miall, R.C., Christensen, L.O.D., Cain, O., & Stanley, J. (2007) Disruption of state estimation in the human lateral cerebellum. *PLoS Biol.*, **5**, e316.

Miall, R.C. & King, D. (2008) State estimation in the cerebellum. *Cerebellum*, **7**, 572–576.

Miall, R.C. & Wolpert, D.M. (1996) Forward models for physiological motor control. *Neural networks*, **9**, 1265–1279.

Middleton, F. & Strick, P. (2000) Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits. *Brain Res. Rev.*, **31**, 236–250.

Miller, D., Galanter, E., & Pribram, K.H. (1960) *Plans and the Structure of Behaviour.*, Holt, Rine. edn. Austin TX.

Milner, B., Squire, L.R., & Kandel, E.R. (1998) Cognitive neuroscience and the study of memory. *Neuron*, **20**, 445–468.

Milner, T.E. & Cloutier, C. (1993) Compensation for mechanically unstable loading in voluntary wrist movement. *Exp. brain Res.*, **94**, 522–532.

Mima, T., Steger, J., & Schulman, A. (2000) Electroencephalographic measurement of motor cortex control of muscle activity in humans. *Clin. Neurophysiol.*, **111**, 326–337.

Morgan, R. & Rochat, P. (1997) Intermodal Calibration of the Body in Early Infancy. *Ecol. Psychol.*, **9**, 1–23.

Morris, N.M. & Udry, J.R. (1980) Validation of a self-administered instrument to assess stage of adolescent development. *J. Youth Adolesc.*, **9**, 271–280.

Mouchnino, L., Aurenty, R., Massion, J., & Pedotti, A. (1992) Coordination between equilibrium and head-trunk orientation during leg movement: a new strategy build up by training. *J. Neurophysiol.*, **67**, 1587–1598.

Mouchnino, L., Aurenty, R., Massion, J., & Pedotti, A. (1993) Is the trunk a reference frame for calculating leg position? *Neuroreport*, **4**, 125–127.

Mounoud, P. (1973) Les conservations physiques chez le bébé. *Bull. Psychol.*,.

Mounoud, P. (1983) *L'évolution Des Conduites de Préhension Comme Illustration D'un Modèle Du Développement*. Paris Presses Universitaires de France.

Nachev, P., Kennard, C., & Husain, M. (2008) Functional role of the supplementary and pre-supplementary motor areas. *Nat. Rev. Neurosci.*, **9**, 856–869.

Nachev, P., Wydell, H., O'neill, K., Husain, M., & Kennard, C. (2007) The role of the pre-supplementary motor area in the control of action. *Neuroimage*, **36 Suppl 2**, T155–63.

Najemnik, J. & Geisler, W.S. (2005) Optimal eye movement strategies in visual search. *Nature*, **434**, 387–391.

Nakano, K. (2000) Neural circuits and topographic organization of the basal ganglia and related regions. *Brain Dev.*, **22**, S5–S16.

Nashner, L.M., Shumway-Cook, A., & Marin, O. (1983) Stance posture control in select groups of children with cerebral palsy: deficits in sensory organization and muscular coordination. *Exp. brain Res.*, **49**, 393–409.

Nashner, L.M., Woollacott, M., & Tuma, G. (1979) Organization of rapid responses to postural and locomotor-like perturbations of standing man. *Exp. brain Res.*, **36**, 463–476.

Neu, C.M., Rauch, F., Rittweger, J., Manz, F., & Schoenau, E. (2002) Influence of puberty on muscle development at the forearm. *Am. J. Physiol. - Endocrinol. Metab.*, **283**, E103–E107.

Neuper, C. & Pfurtscheller, G. (2001) Event-related dynamics of cortical rhythms: frequency-specific features and functional correlates. *Int. J. é* ,.

Newell, K.M. & van Emmerik, R.E.A. (1989) The acquisition of coordination: Preliminary analysis of learning to write. *Hum. Mov. Sci.*, **8**, 17–32.

Ng, T.H.B., Sowman, P.F., Brock, J., & Johnson, B.W. (2011) Premovement brain activity in a bimanual load-lifting task. *Exp. brain Res.*, **208**, 189–201.

Ng, T.H.B., Sowman, P.F., Brock, J., & Johnson, B.W. (2012) Neuromagnetic brain activity associated with anticipatory postural adjustments for bimanual load lifting. *Neuroimage*, **66C**, 343–352.

Ng, T.H.B., Sowman, P.F., Brock, J., & Johnson, B.W. (2013) Neuromagnetic imaging reveals timing of volitional and anticipatory motor control in bimanual load lifting. *Behav. Brain Res.*, **247C**, 182–192.

Niedermeyer, E. & Lopes da Silva, F.H. (2005) *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*, Wolters Kl. edn.

Nieoullon, A. (2002) Dopamine and the regulation of cognition and attention. *Prog. Neurobiol.*, **67**, 53–83.

Nopoulos, P., Flaum, M., O'Leary, D., & Andreasen, N.C. (2000) Sexual dimorphism in the human brain: evaluation of tissue volume, tissue composition and surface anatomy using magnetic resonance imaging. *Psychiatry Res.*, **98**, 1–13.

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

Nuñez, P.L. (2000) Neocortical dynamic theory should be as simple as possible, but not simpler. *Behav. Brain Sci.*, **23**, 415–432.

Olejniczak, P. (2006) Neurophysiologic basis of EEG. *J. Clin. Neurophysiol.*, **23**, 186–189.

Oliveira, F.T.P. & Ivry, R.B. (2008) The Representation of Action: Insights From Bimanual Coordination. *Curr. Dir. Psychol. Sci.*, **17**, 130–135.

Olivier, I., Hay, L., Bard, C., & Fleury, M. (2007) Age-related differences in the reaching and grasping coordination in children: unimanual and bimanual tasks. *Exp. brain Res.*, **179**, 17–27.

Paillard, J. (1971) Les déterminants moteurs de l'organisation de l'espace. *Cah. Psychol.*, 261–316.

Paillard, J. (1980) Le corps situé et le corps identifié: Une approche psychophysiologique de la notion de schéma corporel. *REv. Med Suisse Rom.*, **100**, 129–141.

Paillard, J. (1985) Les niveaux sensori-moteur et cognitif du controle de l'action. In *La Naissance de L intelligence Chez L'enfant*. pp. 147–163.

Paillard, J. (1994) L'intégration sensori-motrice et idéo-motrice. *Trait. Psychol. expérimentale*, **1**, 925–996.

Palva, S. & Palva, J.M. (2011) Functional roles of alpha-band phase synchronization in local and large-scale cortical networks. *Front. Psychol.*, **2**, 204.

Parlow, S.E. & Dewey, D. (1991) The temporal locus of transfer of training between hands: an interference study. *Behav. Brain Res.*, **46**, 1–8.

Pascual-Leone, A., Nguyet, D., Cohen, L.G., Brasil-Neto, J.P., Cammarota, A., & Hallett, M. (1995) Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills. *J. Neurophysiol.*, **74**, 1037–1045.

Paulignan, Y., Dufosse, M., Hugon, M., & Massion, J. (1989) Acquisition of co-ordination between posture and movement in a bimanual task. *Exp. brain Res.*, 337–348.

Paus, T. (2005a) Mapping brain maturation and cognitive development during adolescence. *Trends Cogn. Sci.*, **9**, 60–68.

Paus, T. (2005b) Mapping brain maturation and cognitive development during adolescence. *Trends Cogn. Sci.*, **9**, 60–68.

Paus, T. (2010) Growth of white matter in the adolescent brain: myelin or axon? *Brain Cogn.*, **72**, 26–35.

Paus, T. (2013) How environment and genes shape the adolescent brain. *Horm. Behav.*,.

Paus, T., Collins, D., & Evans, A. (2001) Maturation of white matter in the human brain: a review of magnetic resonance studies. *Brain Res. Bull.*, **54**, 255–266.

Paus, T., Zijdenbos, A., Worsley, K., Collins, D.L., Blumenthal, J., Giedd, J.N., Rapoport, J.L., & Evans, A.C. (1999) Structural maturation of neural pathways in children and adolescents: in vivo study. *Science (80-.).*, **283**, 1908–1911.

Peelen, M. V & Downing, P.E. (2007) The neural basis of visual body perception. *Nat. Rev. Neurosci.*, **8**, 636–648.

Pélisson, D., Alahyane, N., Panouillères, M., & Tilikete, C. (2010) Sensorimotor adaptation of saccadic eye movements. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, **34**, 1103–1120.

Penfield, W. & Boldrey, E. (1937) Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain A J. Neurol.*,.

Penfield, W. & Rasmussen, T. (1950) *The Cerebral Cortex of Man; a Clinical Study of Localization of Function.*

Peper, J.S., Brouwer, R.M., Schnack, H.G., van Baal, G.C., van Leeuwen, M., van den Berg, S.M., Delemarre-Van de Waal, H.A., Boomsma, D.I., Kahn, R.S., & Hulshoff Pol, H.E. (2009) Sex steroids and brain structure in pubertal boys and girls. *Psychoneuroendocrinology*, **34**, 332–342.

Perez, M.A., Tanaka, S., Wise, S.P., Willingham, D.T., & Cohen, L.G. (2008) Time-specific contribution of the supplementary motor area to intermanual transfer of procedural knowledge. *J. Neurosci.*, **28**, 9664–9669.

Pernier, J., Perrin, F., & Bertrand, O. (1988) Scalp current-density fields - concept and properties. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **69**, 385–389.

Perrin, F., Pernier, J., Bertrand, O., & Echallier, J. (1989) Spherical splines for scalp potential and current density mapping. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*,.

Perrin, J.S., Hervé, P.-Y., Leonard, G., Perron, M., Pike, G.B., Pitiot, A., Richer, L., Veillette, S., Pausova, Z., & Paus, T. (2008) Growth of white matter in the adolescent brain: role of testosterone and androgen receptor. *J. Neurosci.*, **28**, 9519–9524.

Perrin, J.S., Leonard, G., Perron, M., Pike, G.B., Pitiot, A., Richer, L., Veillette, S., Pausova, Z., & Paus, T. (2009) Sex differences in the growth of white matter during adolescence. *Neuroimage*, **45**, 1055–1066.

Petersen, A.C., Crockett, L., Richards, M., & Boxer, A. (1988) A self-report measure of pubertal status: Reliability, validity, and initial norms. *J. Youth Adolesc.*, **17**, 117–133.

Petersen, I. (1975) The evolution of the EEG in normal children and adolescents from 1 to 21 years. In *Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. pp. 31–68.

Petersén, I. & Eeg-Olofsson, O. (1971) The development of the electroencephalogram in normal children from the age of 1 through 15 years. Non-paroxysmal activity. *Neuropadiatrie*, **2**, 247–304.

Pfurtscheller, G. (2001) Functional brain imaging based on ERD/ERS. *Vision Res.*, **41**, 1257–1260.

Pfurtscheller, G. (2003) Induced oscillations in the alpha band: Functional meaning. *Epilepsia*, **44**, 2–8.

Pfurtscheller, G. & Aranibar, A. (1977) Event-related cortical desynchronization detected by power measurements of scalp EEG. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **42**, 817–826.

Pfurtscheller, G. & Berghold, A. (1989) Patterns of cortical activation during planning of voluntary movement. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **72**, 250–258.

Pfurtscheller, G. & Lopes da Silva, F.H. (1999) Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clin. Neurophysiol.*, **110**, 1842–1857.

Pfurtscheller, G., Neuper, C., & Krausz, G. (2000) Functional dissociation of lower and upper frequency mu rhythms in relation to voluntary limb movement. *Clin. Neurophysiol.*, **111**, 1873–1879.

Pfurtscheller, G., Neuper, C., Ramoser, H., & Müller-Gerking, J. (1999) Visually guided motor imagery activates sensorimotor areas in humans. *Neurosci. Lett.*, **269**, 153–156.

Pfurtscheller, G., Stancák, A., & Neuper, C. (1996a) Post-movement beta synchronization. A correlate of an idling motor area? *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **98**, 281–293.

Pfurtscheller, G., Stancák, A., & Neuper, C. (1996b) Event-related synchronization (ERS) in the alpha band--an electrophysiological correlate of cortical idling: a review. *Int. J. Psychophysiol.*, **24**, 39–46.

Pfurtscheller, G., Zalaudek, K., & Neuper, C. (1998) Event-related beta synchronization after wrist, finger and thumb movement. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **109**, 154–160.

Piaget, J. (1956) Motricité, perception et intelligence. *Enfance*, **9**, 9–14.

Pick, A. (1915) Zur Pathologie des Bewussteins vom eigenen Korper. *Neurol. Cent.*, **34**, 257–265.

Pineda, J. a (2005) The functional significance of mu rhythms: translating “seeing” and “hearing” into “doing”. *Brain Res. Rev.*, **50**, 57–68.

Proske, U., Wise, A.K., & Gregory, J.E. (2000) The role of muscle receptors in the detection of movements. *Prog. Neurobiol.*, **60**, 85–96.

Rabinowicz, T., Leuba, G., & Heumann, D. (1977) Morphologic maturation of the brain: A quantitative study. *Brain*, 28–53.

Rauch, S.L., Whalen, P.J., Savage, C.R., Curran, T., Kendrick, A., Brown, H.D., Bush, G., Breiter, H.C., & Rosen, B.R. (1997) Striatal recruitment during an implicit sequence learning task as measured by functional magnetic resonance imaging. *Hum. Brain Mapp.*, **5**, 124–132.

Reber, A. (1993) *Implicit Learning and Tacit Knowledge: An Essay on the Cognitive Unconscious*, Oxford psy. edn.

Reed, C.L. & Farah, M.J. (1995) The psychological reality of the body schema: a test with normal participants. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.*, **21**, 334–343.

Riach, C.L. & Hayes, K.C. (1990) Anticipatory postural control in children. *J. Mot. Behav.*, **22**, 250–266.

Rinehart, N.J., Bradshaw, J.L., Brereton, A. V, & Tonge, B.J. (2001) Movement preparation in high-functioning autism and Asperger disorder: a serial choice reaction time task involving motor reprogramming. *J. Autism Dev. Disord.*, **31**, 79–88.

Rioult-Pedotti, M.S., Friedman, D., Hess, G., & Donoghue, J.P. (1998) Strengthening of horizontal cortical connections following skill learning. *Nat. Neurosci.*, **1**, 230–234.

Rizzolatti, G. & Arbib, M.A. (1998) Language within our grasp. *Trends Neurosci.*, **21**, 188–194.

Rizzolatti, G. & Craighero, L. (2009) *Mirror Neuron Systems*, Annu. Rev. Neurosci. Humana Press, Totowa, NJ.

Rizzolatti, G., Fadiga, L., Gallese, V., & Fogassi, L. (1996) Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain Res. Cogn. Brain Res.*, **3**, 131–141.

Rizzolatti, G. & Gentilucci, M. (1988) Motor and visual-motor functions of the premotor cortex. *Neurobiol. neocortex*, 269–284.

Rochat, P. (2002) Naissance de la co-conscience. *Intellectica*, 99–123.

Rogol, A.D., Roemmich, J.N., & Clark, P.A. (2002) Growth at puberty. *J. Adolesc. Heal.*, **31**, 192–200.

Roncesvalles, M.N., Schmitz, C., Zedka, M., Assaiante, C., & Woollacott, M. (2005) From egocentric to exocentric spatial orientation: development of posture control in bimanual and trunk inclination tasks. *J. Mot. Behav.*, **37**, 404–416.

Rosenthal, C.R., Ng, T.W.C., & Kennard, C. (2013) Generalisation of new sequence knowledge depends on response modality. *PLoS One*, **8**, e53990.

Rossetti, Y., Rode, G., & Boisson, D. (1995) Implicit processing of somaesthetic information: a dissociation between where and how? *Neuroreport*, **6**, 506–510.

Sailer, U., Flanagan, J.R., & Johansson, R.S. (2005) Eye-hand coordination during learning of a novel visuomotor task. *J. Neurosci.*, **25**, 8833–8842.

Salenius, S., Schnitzler, A., Salmelin, R., Jousmäki, V., & Hari, R. (1997) Modulation of human cortical rolandic rhythms during natural sensorimotor tasks. *Neuroimage*, **5**, 221–228.

Samson-Dollfus, D., Delapierre, G., Do Marcolino, C., & Blondeau, C. (1997) Normal and pathological changes in alpha rhythms. *Int. J. Psychophysiol.*, **26**, 395–409.

Sanes, J.N. (2000) Skill learning: Motor cortex rules for learning and memory. *Curr. Biol.*, **10**, R495–R497.

Sanes, J.N., Dimitrov, B., & Hallett, M. (1990) Motor learning in patients with cerebellar dysfunction. *Brain*, **113 (Pt 1**, 103–120.

Sanes, J.N. & Donoghue, J.P. (2000) Plasticity and primary motor cortex. *Annu. Rev. Neurosci.*, **23**, 393–415.

Santamaria, J. & Chiappa, K. (1987) The EEG of drowsiness in normal adults. *J. Clin. Neurophysiol.*, **4**, 327–382.

Sauseng, P., Hoppe, J., Klimesch, W., Gerloff, C., & Hummel, F.C. (2007) Dissociation of sustained attention from central executive functions: local activity and interregional connectivity in the theta range. *Eur. J. Neurosci.*, **25**, 587–593.

Savion-Lemieux, T., Bailey, J. a, & Penhune, V.B. (2009) Developmental contributions to motor sequence learning. *Exp. brain Res.*, **195**, 293–306.

Schilder, P. (1935) *The Image and Appearance of the Human Body. Studies in the Constructive Energies of the Psyché.*, London : K. edn.

Schmidt, R.A. & Lee, T. (1999) *Motor Control and Learning.*

Schmitz, C. & Assaiante, C. (2002) Developmental sequence in the acquisition of anticipation during a new co-ordination in a bimanual load-lifting task in children. *Neurosci. Lett.*, **330**, 215–218.

Schmitz, C., Jenmalm, P., Westling, G., & Forssberg, H. (2005) Anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task : central aspects. *Gait posture*, **21**.

Schmitz, C., Martin, N., & Assaiante, C. (1999) Development of anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task in children. *Exp. brain Res.*, **126**, 200–204.

Schmitz, C., Martin, N., & Assaiante, C. (2002) Building anticipatory postural adjustment during childhood: a kinematic and electromyographic analysis of unloading in children from 4 to 8 years of age. *Exp. brain Res.*, **142**, 354–364.

Schmitz, C., Martineau, J., Barthélémy, C., & Assaiante, C. (2003) Motor control and children with autism: deficit of anticipatory function? *Neurosci. Lett.*, **348**, 17–20.

Schneider, K., Zernicke, R.F., Schmidt, R.A., & Hart, T.J. (1989) Changes in limb dynamics during the practice of rapid arm movements. *J. Biomech.*, **22**, 805–817.

Schnitzler, A., Gross, J., & Timmermann, L. (2000) Synchronised oscillations of the human sensorimotor cortex. *Acta Neurobiol. Exp. (Wars).*, **60**, 271–287.

Schnitzler, A., Salenius, S., Salmelin, R., Jousmäki, V., & Hari, R. (1997) Involvement of primary motor cortex in motor imagery: a neuromagnetic study. *Neuroimage*, **6**, 201–208.

Scholz, J.P. & Schöner, G. (1999) The uncontrolled manifold concept: identifying control variables for a functional task. *Exp. Brain Res.*, **126**, 289–306.

Schwoebel, J., Boronat, C.B., & Branch Coslett, H. (2002) The man who executed "imagined" movements: Evidence for dissociable components of the body schema. *Brain Cogn.*, **50**, 1–16.

Schwoebel, J. & Coslett, H.B. (2005) Evidence for multiple, distinct representations of the human body. *J. Cogn. Neurosci.*, **17**, 543–553.

Segalowitz, S.J., Santesso, D.L., & Jetha, M.K. (2010) Electrophysiological changes during adolescence: a review. *Brain Cogn.*, **72**, 86–100.

Serrien, D.J. (2008) The neural dynamics of timed motor tasks: evidence from a synchronization-continuation paradigm. *Eur. J. Neurosci.*, **27**, 1553–1560.

Serrien, D.J. & Brown, P. (2002) The functional role of interhemispheric synchronization in the control of bimanual timing tasks. *Exp. brain Res.*, **147**, 268–272.

Serrien, D.J., Pogosyan, A.H., Cassidy, M.J., & Brown, P. (2004) Anticipatory cortico-cortical interactions: switching the task configuration between effectors. *Exp. brain Res.*, **154**, 359–367.

Shadmehr, R. & Brashers-Krug, T. (1997) Functional stages in the formation of human long-term motor memory. *J. Neurosci.*, **17**, 409–419.

Shadmehr, R. & Holcomb, H.H. (1997) Neural correlates of motor memory consolidation. *Science (80-.).*, **277**, 821–825.

Shadmehr, R. & Holcomb, H.H. (1999) Inhibitory control of competing motor memories. *Exp. brain Res.*, **126**, 235–251.

Shadmehr, R. & Mussa-Ivaldi, F.A. (1994) Adaptive representation of dynamics during learning of a motor task. *J. Neurosci.*, **14**, 3208–3224.

Sharbrough, F., Chatrian, G., & Lesser, R. (1991) American Electroencephalographic Society guidelines for standard electrode position nomenclature. *J. Clin. Neurophysiol.*, **8**, 200–202.

Shaw, P., Kabani, N.J., Lerch, J.P., Eckstrand, K., Lenroot, R., Gogtay, N., Greenstein, D., Clasen, L., Evans, A., Rapoport, J.L., Giedd, J.N., & Wise, S.P. (2008) Neurodevelopmental trajectories of the human cerebral cortex. *J. Neurosci.*, **28**, 3586–3594.

Shumway-Cook, A. & Woollacott, M. (1995) *Motor Control. Theory and Pratical Applications*, Baltimore,. edn.

Siegler, R.S. (2000) The rebirth of children's learning. *Child Dev.*, **71**, 26–35.

Simpson, J. (1996) On climbing fiber signals and their consequence (s). *Behav. brain Res.*, **19**, 384–398.

Sirigu, A., Daprati, E., Ciancia, S., Giraux, P., Nighoghossian, N., Posada, A., & Haggard, P. (2004) Altered awareness of voluntary action after damage to the parietal cortex. *Nat. Neurosci.*, **7**, 80–84.

Sirigu, A., Daprati, E., Pradat-Diehl, P., Franck, N., & Jeannerod, M. (1999) Perception of self-generated movement following left parietal lesion. *Brain*, **122 (Pt 1**, 1867–1874.

Sirigu, A., Duhamel, J.R., Cohen, L., Pillon, B., Dubois, B., & Agid, Y. (1996) The mental representation of hand movements after parietal cortex damage. *Science (80-.).*, **273**, 1564–1568.

Sirigu, A., Grafman, J., Bressler, K., & Sunderland, T. (1991) Multiple representations contribute to body knowledge processing. Evidence from a case of autotopagnosia. *Brain*, **114 (Pt 1**, 629–642.

Sisk, C.L. & Foster, D.L. (2004) The neural basis of puberty and adolescence. *Nat. Neurosci.*, **7**, 1040–1047.

Somsen, R.J., van't Klooster, B.J., van der Molen, M.W., van Leeuwen, H.M., & Licht, R. (1997) Growth spurts in brain maturation during middle childhood as indexed by EEG power spectra. *Biol. Psychol.*, **44**, 187–209.

Sowell, E. & Thompson, P. (1999) In vivo evidence for postadolescent brain maturation in frontal and striatal regions. *Nat. Neurosci.*, **2**, 859–861.

Sowell, E. & Trauner, D. (2002) Development of cortical and subcortical brain structures in childhood and adolescence: a structural MRI study. *Dev. Med. child Dev.*, 4–16.

Sowell, E.R., Peterson, B.S., Thompson, P.M., Welcome, S.E., Henkenius, A.L., & Toga, A.W. (2003) Mapping cortical change across the human life span. *Nat. Neurosci.*, **6**, 309–315.

Sowell, E.R., Thompson, P.M., Tessner, K.D., & Toga, A.W. (2001) Mapping continued brain growth and gray matter density reduction in dorsal frontal cortex: Inverse relationships during postadolescent brain maturation. *J. Neurosci.*, **21**, 8819–8829.

Sowell, E.R., Thompson, P.M., & Toga, A.W. (2004) Mapping changes in the human cortex throughout the span of life. *Neuroscientist*, **10**, 372–392.

Spear, L. (2000) The adolescent brain and age-related behavioral manifestations. *Neurosci. Biobehav. Rev.*, **24**, 417–463.

Spengler, S., von Cramon, D.Y., & Brass, M. (2009) Control of shared representations relies on key processes involved in mental state attribution. *Hum. Brain Mapp.*, **30**, 3704–3718.

Spitz, R. (1963) *La Première Année de La Vie de L'enfant: Genèse Des Premières Relations Objectales*, Presses un. edn.

Sporns, O. & Edelman, G.M. (1993) Solving Bernstein's problem: a proposal for the development of coordinated movement by selection. *Child Dev.*, **64**, 960–981.

Stancák, A. & Pfurtscheller, G. (1996) Event-related desynchronisation of central beta-rhythms during brisk and slow self-paced finger movements of dominant and nondominant hand. *Brain Res. Cogn. Brain Res.*, **4**, 171–183.

Stephan, K.M., Fink, G.R., Passingham, R.E., Silbersweig, D., Ceballos-Baumann, A.O., Frith, C.D., & Frackowiak, R.S. (1995) Functional anatomy of the mental representation of upper extremity movements in healthy subjects. *J. Neurophysiol.*, **73**, 373–386.

Steriade, M., Gloor, P., Llinás, R.R., Lopes de Silva, F.H., & Mesulam, M.M. (1990) Basic mechanisms of cerebral rhythmic activities. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **76**, 481–508.

Stoodley, C.J. & Schmahmann, J.D. (2009) Functional topography in the human cerebellum: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Neuroimage*, **44**, 489–501.

Su, S., White, T., Schmidt, M., Kao, C.-Y., & Sapiro, G. (2013) Geometric computation of human gyrification indexes from magnetic resonance images. *Hum. Brain Mapp.*, **34**, 1230–1244.

Swinnen, S.P. (2002) Intermanual coordination: from behavioural principles to neural-network interactions. *Nat. Rev. Neurosci.*, **3**, 348–359.

Swinnen, S.P. & Wenderoth, N. (2004) Two hands, one brain: cognitive neuroscience of bimanual skill. *Trends Cogn. Sci.*, **8**, 18–25.

Szurhaj, W., Derambure, P., Labyt, E., Cassim, F., Bourriez, J.-L., Isnard, J., Guieu, J.-D., & Mauguière, F. (2003) Basic mechanisms of central rhythms reactivity to preparation and execution of a voluntary movement: a stereoelectroencephalographic study. *Clin. Neurophysiol.*, **114**, 107–119.

Takahashi, C.D., Nemet, D., Rose-Gottron, C.M., Larson, J.K., Cooper, D.M., & Reinkensmeyer, D.J. (2003) Neuromotor noise limits motor performance, but not motor adaptation, in children. *J. Neurophysiol.*, **90**, 703–711.

Tallon-Baudry, C. & Bertrand, O. (1999) Oscillatory gamma activity in humans and its role in object representation. *Trends Cogn. Sci.*, **3**, 151–162.

Tamnes, C.K., Ostby, Y., Fjell, A.M., Westlye, L.T., Due-Tønnessen, P., & Walhovd, K.B. (2010) Brain maturation in adolescence and young adulthood: regional age-related changes in cortical thickness and white matter volume and microstructure. *Cereb. Cortex*, **20**, 534–548.

Tanaka, H., Sejnowski, T.J., & Krakauer, J.W. (2009) Adaptation to visuomotor rotation through interaction between posterior parietal and motor cortical areas. *J. Neurophysiol.*, **102**, 2921–2932.

Tandonnet, C., Burle, B., Hasbroucq, T., & Vidal, F. (2005) Spatial enhancement of EEG traces by surface Laplacian estimation: comparison between local and global methods. *Clin. Neurophysiol.*, **116**, 18–24.

Tandonnet, C., Burle, B., Vidal, F., & Hasbroucq, T. (2003) The influence of time preparation on motor processes assessed by surface Laplacian estimation. *Clin. Neurophysiol.*, **114**, 2376–2384.

Taniguchi, Y., Burle, B., Vidal, F., & Bonnet, M. (2001) Deficit in motor cortical activity for simultaneous bimanual responses. *Exp. brain Res.*, **137**, 259–268.

Tanner, J. (1990) *Foetus into Man: Physical Growth from Conception to Maturity.*, Harvard Un. edn.

Tanner, J.M. (1962) *Growth at Adolescence.*

Tatum, W.O., Husain, A., Benbadis, S.R., & kapla (2006) Normal adult EEG and patterns of uncertain significance. *J. Clin. Neurophysiol.*, **23**, 194–207.

Taylor, J. a & Ivry, R.B. (2012) The role of strategies in motor learning. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **1251**, 1–12.

Taylor, J.L. (2005) Independent control of voluntary movements and associated anticipatory postural responses in a bimanual task. *Clin. Neurophysiol.*, **116**, 2083–2090.

Thatcher, R., McAlaster, R., Lester, M., Horst, R., & Cantor, D. (1983) Hemispheric EEG asymmetries related to cognitive functioning in children. *Cogn. Process. right Hemisph.*, 125–146.

Thatcher, R.W. (1991) Maturation of the human frontal lobes: Physiological evidence for staging. *Dev. Neuropsychol.*, **7**, 397–419.

Thelen, E., Zernicke, R., Schneider, K., Jensen, J., Kamm, K., & Corbetta, D. (1992) The role of intersegmental dynamics in infant neuromotor development. In Stelmach, G. (ed), *Tutorials of Motor Behavior II*, Elsevier P. edn. Stelmach G, pp. 533–548.

Thomas, K.M., Hunt, R.H., Vizueta, N., Sommer, T., Durston, S., Yang, Y., & Worden, M.S. (2004) Evidence of developmental differences in implicit sequence learning: an fMRI study of children and adults. *J. Cogn. Neurosci.*, **16**, 1339–1351.

Thomas, K.M. & Nelson, C.A. (2001) Serial reaction time learning in preschool- and school-age children. *J. Exp. Child Psychol.*, **79**, 364–387.

Thompson, P.M., Giedd, J.N., Woods, R.P., MacDonald, D., Evans, A.C., & Toga, A.W. (2000) Growth patterns in the developing brain detected by using continuum mechanical tensor maps. *Nature*, **404**, 190–193.

Thompson, T., Steffert, T., Ros, T., Leach, J., & Gruzelier, J. (2008) EEG applications for sport and performance. *Methods*, **45**, 279–288.

Thoroughman, K. a & Shadmehr, R. (1999) Electromyographic correlates of learning an internal model of reaching movements. *J. Neurosci.*, **19**, 8573–8588.

Timmann, D. & Horak, F.B. (1997) Prediction and set-dependent scaling of early postural responses in cerebellar patients. *Brain*, **120 (Pt 2**, 327–337.

Timmann, D. & Horak, F.B. (2001) Perturbed step initiation in cerebellar subjects: 2. Modification of anticipatory postural adjustments. *Exp. brain Res.*, **141**, 110–120.

Toga, A.W., Thompson, P.M., & Sowell, E.R. (2006) Mapping brain maturation. *Trends Neurosci.*, **29**, 148–159.

Tönnies, J. (1934) Die unipolar Ableitung elektrischer Spannungen vom menschlichen Gehim. *Naturwissenschaften*, **22**, 411.

Tonson, A., Ratel, S., Le Fur, Y., Cozzone, P., & Bendahan, D. (2008) Effect of maturation on the relationship between muscle size and force production. *Med. Sci. Sports Exerc.*, **40**, 918–925.

Toro, C., Deuschl, G., Thatcher, R., Sato, S., Kufta, C., & Hallett, M. (1994) Event-related desynchronization and movement-related cortical potentials on the ECoG and EEG. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*, **93**, 380–389.

Tsakiris, M., Costantini, M., & Haggard, P. (2008) The role of the right temporo-parietal junction in maintaining a coherent sense of one's body. *Neuropsychologia*,.

Tsakiris, M., Hesse, M.D., Boy, C., Haggard, P., & Fink, G.R. (2007) Neural signatures of body ownership: a sensory network for bodily self-consciousness. *Cereb. Cortex*, **17**, 2235–2244.

Tseng, Y.-W., Diedrichsen, J., Krakauer, J.W., Shadmehr, R., & Bastian, A.J. (2007) Sensory prediction errors drive cerebellum-dependent adaptation of reaching. *J. Neurophysiol.*, **98**, 54–62.

Turella, L., Pierno, A.C., Tubaldi, F., & Castiello, U. (2009) Mirror neurons in humans: consisting or confounding evidence? *Brain Lang.*, **108**, 10–21.

Uhlhaas, P.J., Roux, F., Rodriguez, E., Rotarska-Jagiela, A., & Singer, W. (2010) Neural synchrony and the development of cortical networks. *Trends Cogn. Sci.*, **14**, 72–80.

Uhlhaas, P.J. & Singer, W. (2010) Abnormal neural oscillations and synchrony in schizophrenia. *Nat. Rev. Neurosci.*, **11**, 100–113.

Van Boxtel, G.J., Geraats, L.H., Van den Berg-Lenssen, M.M., & Brunia, C.H. (1993) Detection of EMG onset in ERP research. *Psychophysiology*, **30**, 405–412.

Van der Fits, I.B., Otten, E., Klip, A.W., Van Eykern, L.A., & Hadders-Algra, M. (1999) The development of postural adjustments during reaching in 6- to 18-month-old infants. Evidence for two transitions. *Exp. Brain Res.*, **126**, 517–528.

Vercher, J.-L., Sarès, F., Blouin, J., Bourdin, C., & Gauthier, G. (2003) Role of sensory information in updating internal models of the effector during arm tracking. *Prog. Brain Res.*, **142**, 203–222.

Vernazza, S., Alexandrov, A., & Massion, J. (1996) Is the center of gravity controlled during upper trunk movements? *Neurosci. Lett.*, **206**, 77–80.

Viallet, F., Massion, J., Massarino, R., & Khalil, R. (1987) Performance of a bimanual load-lifting task by parkinsonian patients. *J. Neurol. neurosurgery, psychiatryeurology*, 1274–1283.

Viallet, F., Massion, J., Massarino, R., & Khalil, R. (1992) Coordination between posture and movement in a bimanual load lifting task: putative role of a medial frontal region including the supplementary motor area. *Exp. brain Res.*, 674–684.

Vidal, F., Grapperon, J., Bonnet, M., & Hasbroucq, T. (2003) The nature of unilateral motor commands in between-hand choice tasks as revealed by surface Laplacian estimation. *Psychophysiology*, **40**, 796–805.

Viel, S., Vaugoyeau, M., & Assaiante, C. (2009) Adolescence: a transient period of proprioceptive neglect in sensory integration of postural control. *Motor Control*, 25–42.

Visser, J., Geuze, R.H., & Kalverboer, A.F. (1998) The relationship between physical growth, the level of activity and the development of motor skills in adolescence: Differences between children with DCD and controls. *Hum. Mov. Sci.*, **17**, 573–608.

Viviani, P. & Stucchi, N. (1992) Biological movements look uniform: evidence of motor-perceptual interactions. *J. Exp. Psychol.*, **18**, 603–623.

Von Hofsten, C. (1982) Eye-hand coordination in the newborn. *Dev. Psychol.*, **18**, 450–461.

Von Hofsten, C. (2007) Action in development. *Dev. Sci.*, **10**, 54–60.

Von Hofsten, C. & Rönnqvist, L. (1993) The structuring of neonatal arm movements. *Child Dev.*, **64**, 1046–1057.

Von Hofsten, C. & Woollacott, M. (1989) Anticipatory postural adjustments during infant reaching. *Neurosci. Abstr.*, **15**, 1199.

White, T., Su, S., Schmidt, M., Kao, C., & Sapiro, G. (2010) The development of gyrification in childhood and adolescence. *Brain Cogn.*, **72**, 36–45.

Whitford, T.J., Rennie, C.J., Grieve, S.M., Clark, C.R., Gordon, E., & Williams, L.M. (2007) Brain maturation in adolescence: concurrent changes in neuroanatomy and neurophysiology. *Hum. Brain Mapp.*, **28**, 228–237.

Wise, S.P., Moody, S.L., Blomstrom, K.J., & Mitz, A.R. (1998) Changes in motor cortical activity during visuomotor adaptation. *Exp. brain Res.*, **121**, 285–299.

Wise, S.P. & Strick, P.L. (1984) Anatomical and physiological organization of the non-primary motor cortex. *Trends Neurosci.*, **7**, 442–446.

Wittling, M. (1968) Ontogenèse du schéma corporel chez l'Homme. *Annee. Psychol.*, **68**, 185–208.

Wolff, D.R., Rose, J., Jones, V.K., Bloch, D.A., Oehlert, J.W., & Gamble, J.G. (1998) Postural balance measurements for children and adolescents. *J. Orthop. Res.*, **16**, 271–275.

Wolpert, D., Goodbody, S., & Husain, M. (1998a) Maintaining internal representations : the role of the human superior parietal lobe. *Nat. Neurosci.*, 529–533.

Wolpert, D. & Kawato, M. (1998) Multiple paired forward and inverse models for motor control. *Neural networks*, **11**, 1317–1329.

Wolpert, D.M. (1997) Computational approaches to motor control. *Trends Cogn. Sci.*, **1**, 209–216.

Wolpert, D.M., Diedrichsen, J., & Flanagan, J.R. (2011) Principles of sensorimotor learning. *Nat. Rev. Neurosci.*, **12**, 739–751.

Wolpert, D.M. & Flanagan, J.R. (2010) Motor learning. *Curr. Biol.*, **20**, R467–72.

Wolpert, D.M. & Ghahramani, Z. (2000) Computational principles of movement neuroscience. *Nat. Neurosci.*, **3 Suppl**, 1212–1217.

Wolpert, D.M., Ghahramani, Z., & Jordan, M.I. (1995) An Internal Model for Sensorimotor Integration. *Science (80-.).*, **269**, 1880–1882.

Wolpert, D.M., Goodbody, S.J., & Husain, M. (1998b) Maintaining internal representations: the role of the human superior parietal lobe. *Nat. Neurosci.*, **1**, 529–533.

Wolpert, D.M., Miall, R.C., & Kawato, M. (1998) Internal models in the cerebellum. *Trends Cogn. Sci.*, **2**, 338–347.

Yakovlev, P.I. & Lecours, A.R. (1967) The myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. *Reg. Dev. brain early life*, 3–70.

Zilles, K., Armstrong, E., Schleicher, A., & Kretschmann, H.J. (1988) The human pattern of gyrification in the cerebral cortex. *Anat. Embryol. (Berl).*, **179**, 173–179.

Zilles, K., Schleicher, A., Langemann, C., Amunts, K., Morosan, P., Palomero-Gallagher, N., Schormann, T., Mohlberg, H., Bürgel, U., Steinmetz, H., Schlaug, G., & Roland, P.E. (1997) Quantitative analysis of sulci in the human cerebral cortex: development, regional heterogeneity, gender difference, asymmetry, intersubject variability and cortical architecture. *Hum. Brain Mapp.*, **5**, 218–221.

VALORISATION DE LA THÉSE

Prix et récompenses :

Prix ñJeune Chercheur 2011ò de l'association posture et équilibre pour le projet « *Action et Représentation de lôAction durant la période de lôadolescence : Expressions motrice et cérébrale* »

Prix du poster:

Barlaam F, Fortin C, Vaugoyeau M, Schmitz C, Assaiante C. (2011) Acquisition of anticipation during a new coordination between posture and movement in adolescents: a kinematic and EMG analysis. *Journée de lôIFR Sciences du Cerveau et de la Cognition : 8 Septembre 2011, Marseille* (Prix du poster).

Publications

Publications dans des journaux internationaux

1. **Barlaam F**, Descoins M, Bertrand O, Hasbroucq T, Vidal F, Assaiante C; Schmitz C (2011) Time-frequency and ERP analyses of EEG to characterize anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task. Front. Hum. Neurosci. 5:163. doi:10.3389/fnhum.2011.00163.

2. **Barlaam F,** Fortin C, Vaugoyeau M, Schmitz C, Assaiante C. (2012) Development of action representation during adolescence as assessed from anticipatory control in a bimanual load-lifting task. Neuroscience 221: 56-68.

Chapitres dans des livres et ouvrages collectifs

1. **Barlaam F**, Descoins M, Bertrand O, Hasbroucq T, Vidal F, Assaiante C, Schmitz C. (2010) Corrélats corticaux à l'anticipation dans un paradigme de coordination posture-mouvement. Collection « Posture et Equilibre », Editions Solal.

2. **Barlaam F,** Fortin C, Vaugoyeau M, Schmitz C, Assaiante C. (2011) Maturation des ajustements posturaux anticipés durant la période de l'adolescence. Collection « Posture et Equilibre », Editions Solal.

Communication et congrès

Séminaires sur invitation

1. **Barlaam F**, Descoins M, Bertrand O, Hasbroucq T, Vidal F, Assaiante C, Schmitz C. (2011) Rôle du cortex sensori-moteur dans une tâche de coordination posture-mouvement : Contribution des analyses en temps-fréquence et des potentiels évoqués. *Séminaire CRNL - Equipe Dynamique Cérébrale et Cognition, 31 Janvier 2011, Lyon.*

2. **Barlaam F** (2011) Anticipatory postural adjustments in a posture-movement coordination task: The past, the present, the futur! *Séminaire LNC ï Equipe Chronométrie dynamique cérébrale, 8 Avril 2011, Marseille.*

Communications orales

1. **Barlaam F**, Descoins M, Bertrand O, Hasbroucq T, Vidal F, Assaiante C, Schmitz (2010) Analyse des oscillations corticales présidant à la coordination posture-mouvement et à l'anticipation posturale. *Colloque « Cognition et émotion », 26 et 27 mars 2010, Paris.*

2. **Barlaam F**, Descoins M, Bertrand O, Hasbroucq T, Vidal F, Schmitz C, Assaiante C. (2010) Rôle du cortex sensori-moteur dans les ajustements posturaux anticipés : étude en électroencéphalographie. *18éme Congrès Association Posture et Equilibre, 3 et 4 Décembre 2010, Grenoble.*

3. **Barlaam F**, Descoins M, Bertrand O, Hasbroucq T, Vidal. F, Assaiante C, Schmitz C. (2011) Time-frequency and ERPs analyses of EEG to characterize anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task. Workshop "*Executive control and attentional processes » 11 mai 2011, Marseille*

4. **Barlaam F,** Fortin C, Vaugoyeau M, Schmitz C, Assaiante C. (2011) Maturation des ajustements posturaux anticipés durant la période de l'adolescence : Influence de la puberté et de la maturation cérébrale. *28éme Colloque du Club Locomotion et Activité Rythmique, 22-23 Septembre 2011 Marseille.*

5. **Barlaam F**, Fortin C, Vaugoyeau M., Schmitz C, Assaiante C. (2011) Apprentissage d'une nouvelle coordination posture-mouvement durant l'adolescence : Acquisition des ajustements posturaux anticipés. *19 éme congrés de l'association Posture et Equilibre, 2-3 décembre 2011, Albi.*
   Résumé publié dans Neurophysiologie Clinique, 41 (4), 201.

6. **Barlaam F**, Fortin C, Vaugoyeau M, Schmitz C, Assaiante C. Corrélats corticaux des ajustements posturaux anticipés lors de la tâche du garçon de café : Maturation du réglage temporel pendant l'adolescence. *20 éme congrès de l'association française de posture, équilibre et locomotion, 30 novembre-1 décembre 2012, Marseille.*
   Résumé publié dans Neurophysiologie Clinique, 42 (6), 394-395.

7. Fortin C, **Barlaam F**, Vaugoyeau M, Schmitz C, Assaiante C. Marqueurs comportementaux et cérébraux de l'organisation centrale de la coordination posture-mouvement et de l'anticipation chez l'enfant. *20 éme congrès de l'association française de posture, équilibre et locomotion, 30 novembre-1 décembre 2012, Marseille.*
   Résumé publié dans Neurophysiologie Clinique, 42 (6), 395-396.

Communications affichées

1. **Barlaam F**, Descoins M, Schmitz C, Assaiante C. Organisation centrale des ajustements posturaux anticipés dans une tâche de coordination bimanuelle. (2008) *Journée de l'IFR Sciences du Cerveau et de la Cognition : 11 Septembre 2008, Marseille.*

2. Descoins M, **Barlaam F**, Vidal F, Hasbroucq T, Assaiante C, Schmitz C. (2009) Postural anticipation during bimanual coordination: temporal organization of the sensori-motor cortical

activities revealed by EEG. *7Th Annual meeting of progress in motor control : 23-25 juillet 2009, Marseille.*

3. **Barlaam F**, Descoins M, Bertrand O, Hasbroucq T, Vidal. F, Assaiante C, Schmitz C. (2009) Time-frequency of EEG to characterize anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task. *Journée de l'IFR Sciences du Cerveau et de la Cognition : 10 Septembre 2009, Marseille*

4. **Barlaam F,** Fortin C, Vaugoyeau M., Schmitz C, Assaiante C. (2011) Acquisition of anticipation during a new coordination between posture and movement in adolescents: a kinematic and EMG analysis. *10éme colloque de la Société des Neurosciences Françaises, 25- 27 Mai 2011 Marseille.*

5. **Barlaam F**, Fortin C, Vaugoyeau M, Schmitz C, Assaiante C. (2011) Acquisition of anticipation during a new coordination between posture and movement in adolescents: a kinematic and EMG analysis. *Journée de l'IFR Sciences du Cerveau et de la Cognition : 8 Septembre 2011, Marseille* (Prix du poster).

6. **Barlaam F,** Fortin C, Vaugoyeau M, Schmitz C, Assaiante C. (2012) Learning process of an artificial co-ordination in a bimanual load-lifting task in adolescents: acquisition of a new representation of action. *1st conference of European society for cognitive and affective neuroscience. 9-12 mai 2012, Marseille.*

7. **Barlaam F**, Vaugoyeau M, Fortin C, Assaiante C, Schmitz C. (2012) Le réglage temporel de l'inhibition musculaire comme signature dynamique de l'apprentissage d'un nouveau contrôle postural. *20 éme congrès de l'association française de posture, équilibre et locomotion, 30 novembre-1 décembre 2012, Marseille.*
Résumé publié dans Neurophysiologie Clinique, 42 (6), 392.

8. **Barlaam F,** Fortin C, Vaugoyeau M, Schmitz C, Assaiante C. (2013) Mu rhythm and precise timing of muscular inhibition during anticipatory postural control: a developmental effect. *Annual metting of the Society of Neuroscience, San Diego.*

9. **Barlaam F,** Fortin C, Vaugoyeau M, Schmitz C, Assaiante C. (2013) Rythme mu et précision temporelle de l'inhibition musculaire : une longue maturation au cours de l'adolescence. *20 éme congrès de l'association française de posture, équilibre et locomotion, 29-30 novembre, Genéve.*