



HAL
open science

**Impact du vieillissement sur la perception
multisensorielle et les processus cérébraux sous-jacents.
Etude de la kinesthésie et de la perception de textures**

Caroline Landelle

► **To cite this version:**

Caroline Landelle. Impact du vieillissement sur la perception multisensorielle et les processus cérébraux sous-jacents. Etude de la kinesthésie et de la perception de textures. Neurosciences [q-bio.NC]. Aix-Marseille Université, 2019. Français. NNT : 2019AIXM0146 . tel-02265084

HAL Id: tel-02265084

<https://theses.hal.science/tel-02265084>

Submitted on 5 Jan 2021

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.



THÈSE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN NEUROSCIENCES
d'Aix-Marseille Université

Ecole doctorale 62 - Sciences de la
Vie et de la Santé

présentée par

Caroline LANDELLE

Préparée au Laboratoire de Neurosciences
Cognitives et Sensorielles (UMR 7260)

IMPACT DU VIEILLISSEMENT SUR LA PERCEPTION MULTISENSORIELLE ET LES PROCESSUS CÉRÉBRAUX SOUS-JACENTS

Etude de la kinesthésie et de la perception de textures

Thèse soutenue publiquement le 7 juin 2019

Devant le jury composé de :

Dr Pavel LINDBERG
Rapporteur

*Chargé de recherche à l'Institut de Psychiatrie et de
Neurosciences de Paris, France*

Pr Emiliano MACALUSO
Rapporteur

Professeur à l'université Claude Bernard Lyon 1, France

Pr Cédric ALBINET
Examineur

*Professeur à l'Institut National Universitaire de
Champollion, France*

Pr Michel GUERRAZ
Examineur

Professeur à l'université Savoie Mont Blanc, France

Dr Anne KAVOUNOUDIAS
Directrice de thèse

Maitre de conférences à Aix Marseille-Université, France

La perception cohérente de notre corps et de l'environnement repose sur l'intégration permanente de différentes sources sensorielles. Si la compréhension des règles régissant ces processus intégratifs et leurs substrats cérébraux ont été bien décrits chez l'adulte jeune, leurs changements liés au vieillissement sont mal connus à ce jour. Du fait du déclin progressif de tous les systèmes sensoriels au cours du vieillissement normal, nous nous sommes demandés si les stratégies d'intégration étaient modifiées par une fiabilité inégale accordée à chacune des entrées sensorielles ; et si cela était différent selon que la perception ait pour finalité l'estimation des mouvements de notre corps ou des propriétés de notre environnement. Nous avons également recherché les modifications cérébrales associées à ces changements perceptifs en utilisant l'IRMf.

En stimulant séparément ou de façon combinée les modalités tactile, proprioceptive musculaire, visuelle et auditive, nous avons étudié les processus intégratifs sous-tendant deux types de perception : la vitesse des mouvements de notre main et la texture d'une surface.

Par des approches psychophysiques, nous avons mis en évidence une altération perceptive inégale selon le sens considéré : les perceptions à point de départ tactile étant moins altérées avec l'âge que ce soit dans le cadre de la perception du corps^{1,2} ou de l'environnement³ tandis que la proprioception musculaire semble particulièrement atteinte dans la perception kinesthésique. Toutefois, les processus intégratifs semblent bien conservés voir même étendus chez les adultes âgés. En effet, la combinaison d'informations congruentes dans la perception kinesthésique améliorerait les performances dans les mêmes proportions chez les adultes jeunes et âgés². De plus, l'ajout d'un distracteur audio incongruent, dans une tâche d'exploration haptique, perturbe plus fortement les adultes âgés³. Une facilitation de l'intégration semble donc se produire dès 65 ans, y compris lorsque les stimuli sont incongruents.

Les résultats que nous avons obtenus en neuroimagerie (IRMf) confirment que la perception est altérée chez les personnes âgées, avec une détérioration plus prononcée du système proprioceptif, probablement due à la dégradation des processus inhibiteurs se produisant avec le vieillissement. En particulier, nous avons constaté une altération de la balance inter-hémisphérique entre les régions sensorimotrices primaires corrélée aux déficits kinesthésiques uniquement dans la condition proprioceptive et pas dans la condition tactile⁴. L'étude de la discrimination des textures a également montré une réorganisation fonctionnelle des activations cérébrales dans l'intégration multisensorielle chez les adultes âgés en condition audio-haptique⁵.

Ce travail souligne à la fois une repondération des informations sensorielles et une facilitation générale des processus multisensoriels chez les personnes âgées, conduisant à un phénomène compensatoire lorsque les informations en présence sont cohérentes. Au niveau cérébral, l'effondrement des processus inhibiteurs avec l'âge expliquerait les troubles perceptifs et la perte de sélectivité des activités cérébrales. Néanmoins, les personnes âgées pourraient bénéficier de ce phénomène de dédifférenciation par une extension de la connectivité inter-réseaux pour surmonter au moins partiellement les déclinés des processus d'intégration sensorielle.

¹**Etude 1** : **C Landelle** et al. (2018). Age-Related Impairment of Hand Movement Perception Based on Muscle Proprioception and Touch. *Neuroscience*.

²**Etude 2** : M Chancel, **C Landelle** et al. (2018). Hand movement illusions show changes in sensory reliance and preservation of multisensory integration with age for kinaesthesia. *Neuropsychologia*.

³**Etude 3** : **C Landelle** et al. (*in prep*). "Hearing the touch": Impact of sonification in the haptic perception of artificial textures and its modulation with aging.

⁴**Etude 4** : **C Landelle** et al. (*in prep*). Age-related functional changes in the brain for the perception of hand movements based on muscle proprioception or touch.

⁵**Etude 5** : **C Landelle** et al. (*in prep*). Neural correlates of roughness based on audio-haptic signals and their alteration with aging.

SUMMARY

The coherent perception of our body and the environment is achieved by the on-going integration of different sensory sources. While the understanding of the rules governing these integrative processes and their brain substrates have been well described in young adults, their age-related changes are poorly understood. Due to the gradual decline of all sensory systems during normal aging, integration strategies could be modified by an unequal reliability given to each of the sensory inputs. They could also change depending on whether the purpose of perception is to estimate the movements of our body or the properties of our environment. We also explored the brain changes associated with these perceptual alterations using fMRI.

By stimulating touch, muscle proprioception, vision, and audition separately, or in combination, we studied the integrative processes underlying two types of perception: the speed of our hand movements and the texture of a surface.

Through psychophysical approaches, we have highlighted an unequal perceptual alteration according to the modality considered: perceptions from touch being less altered with age, whether in the context of perception of the body^{1,2} or the environment³, while muscle proprioception seems to be particularly affected in kinesthetic perception. However, integrative processes seem to be well preserved, or even enhanced, in older adults. Indeed, the combination of congruent information in kinesthetic perception improved performance in the same proportions in young and old adults². Moreover, the addition of an incongruent audio distractor, in a haptic exploration task, more strongly disrupted older adults³, suggesting an easier integration even though the stimuli were incongruent.

Our results obtained in neuroimaging (fMRI) showed that inhibitory processes were altered in elderly adults. Therefore, we found an alteration in the interhemispheric balance between primary sensorimotor regions correlated to kinesthetic deficits in the proprioceptive condition but not tactile condition⁴. The study about texture discrimination has also showed a functional reorganization of brain activations involved in multisensory integration in elderly adults in audio-haptic conditions⁵.

This work highlights both a reweighting of sensory information and a general facilitation of multisensory processes in elderly, leading to a limited compensatory phenomenon when sensory information are consistent. At the cerebral level, the decline of inhibitory processes with age may explain perceptual disorders and less specific brain recruitment. Nevertheless, older people could benefit from this phenomenon of dedifferentiation by extending their inter-network connectivity to at least partially compensate the declines of sensory integration processes.

¹**Etude 1** : [C Landelle](#) et al. (2018). Age-Related Impairment of Hand Movement Perception Based on Muscle Proprioception and Touch. *Neuroscience*.

²**Etude 2** : M Chancel, [C Landelle](#) et al. (2018). Hand movement illusions show changes in sensory reliance and preservation of multisensory integration with age for kinaesthesia. *Neuropsychologia*.

³**Etude 3** : [C Landelle](#) et al. (*in prep*). "Hearing the touch": Impact of sonification in the haptic perception of artificial textures and its modulation with aging.

⁴**Etude 4** : [C Landelle](#) et al. (*in prep*). Age-related functional changes in the brain for the perception of hand movements based on muscle proprioception or touch. *Cerebral Cortex*.

⁵**Etude 5** : [C Landelle](#) et al. (*in prep*). Neural correlates of roughness based on audio-haptic signals and their alteration with aging.

REMERCIEMENTS

Ce manuscrit de thèse est l'aboutissement de 3 ans et demi de recherches. Ce travail n'aurait pu être réalisé sans la collaboration et le soutien d'un grand nombre de personnes. Je souhaiterai ici remercier collectivement ou nommément les personnes qui ont fait part de cette aventure.

J'adresse mes plus sincères remerciements aux Pr Cédric Albinet, Pr Michel Guerraz, Dr Pavel Lindberg et Pr Emiliano Macaluso d'avoir accepté de porter un regard critique sur ce travail de thèse. Merci d'avoir consacré du temps, dont je sais qu'il est précieux, pour évaluer ce manuscrit. C'est un privilège pour moi de vous présenter mes travaux de thèse.

Je remercie le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche pour avoir financé les 3 premières années de ma thèse ainsi que l'ICN PhD program qui a financé les 6 derniers mois.

Mes remerciements vont également à ma directrice de thèse Anne Kavounoudias, qui a su m'accompagner dans ce long périple qu'est la thèse et ce, depuis ma première année de master. Tu m'as transmis des connaissances, des compétences mais également des valeurs, qui j'en suis sûre me seront utiles pour la suite. Ton optimisme et ton dynamisme m'ont porté dans la réalisation de ces projets de thèse très souvent menés d'embuches. Tu m'as communiqué ton énergie débordante me permettant d'aller toujours plus loin dans cette course effrénée de la thèse. Je n'aurai pas parié sur une telle aventure au départ ! Mille mercis pour le temps que tu as passé à m'écouter répéter mes (nombreuses) présentations orales ainsi qu'à relire (relire et relire) chacun de mes écrits et surtout pour la confiance que tu m'as accordée. Grâce à nos discussions interminables j'ai pu découvrir la personne que tu étais en plus d'être une directrice de thèse remarquable.

Cette thèse n'aurait pas été possible sans le soutien indéfectible de la « dream team IRM », merci Bruno, Jean-Luc et Julien pour votre rigueur de travail et le temps que vous m'avez accordé. Je n'ose même pas imaginer la quantité de tablettes de chocolat et de café que je pourrai vous offrir pour égaler ma gratitude ! Merci à Aurélie Ponz, pour m'avoir aidé sur la première expérience Aging dont l'installation du set-up dans l'IRM était un vrai challenge ! Merci également pour avoir pris de ton temps pour me formé au traitement IRM. Je remercie, Jérémy Danna, qui est arrivé pour la deuxième partie de l'aventure de ma thèse. Oui, Audio-Tact ça a été une sacrée aventure ! Cela a été un plaisir pour moi que tu en fasses parti et d'avoir pu partager avec toi de nombreuses discussions scientifiques.

Merci à l'ensemble des membres du LNSC de m'avoir accueillie, sans réserve au sein de leur structure. Je remercie particulièrement les membres de l'équipe « Multisense & Body » pour leur soutien, leurs compétences et les discussions scientifiques que j'ai pu échanger avec chacun d'entre vous. Je remercie tout particulièrement Rochelle pour m'avoir donné son avis, toujours très constructif, lors de mes présentations ainsi que pour ses corrections d'anglais. Je remercie également Edith et Jean-Marc pour m'avoir permis d'utiliser leur « super-robot » ! Un grand merci à l'équipe du midi (d'avant et de maintenant): Alejandra, David, Isabelle(s), Raphaëlle et Yves, pour avoir fait des pauses déjeuner un terrain de jeux, entre les mots croisés et les parties de duel quizz. Merci à Jacques, pour ta bonne humeur perpétuelle, ton sourire communicant et tes passages dans notre bureau pour nous redonner du pep's (et souvent pour y trouver quelque chose à grignoter). Merci à Nadia et Nadia pour votre bienveillance et pour avoir répondu présente à tout moment.

Je remercie également les « jeun's » du labo : Claire (l'entraide recrutement !), Guillaume (l'optimiste aux histoires rocambolesques), Jeanne & Justine (le duo de pipelettes débordantes d'énergie) et Pierrick pour tes conseils sur la dernière ligne droite ! Un grand merci à Estelle pour ton soutien sans faille jusqu'au dernier clique, ta relecture attentive ainsi que nos heures de travail musicales partagées dans le bureau.

Un immense merci à Dianoud, Marie, Philippe, Sandie et Blackbird pour tous les à-côtés de la thèse et surtout les soirées à la plage qui m'auront permis de venir chaque jour au labo avec le sourire. Marie, ma « grande sœur » de thèse, je suis très contente d'avoir fait mes premiers pas de thèse à tes côtés et d'avoir découvert avec toi les joies des manip' Aging, mais par-dessus tout je suis très heureuse d'avoir partagé avec toi de supers voyages de Marseille à Stockholm en passant par Montréal et Toronto ! Montréal une super ville que j'ai découvert grâce à toi Philou, merci de m'avoir fait découvrir la culture québécoise et surtout les bagels, tu as été un vrai soutien pendant ces trois années ! Dianoud, tu fais partie des très belles rencontres de ma thèse et merci également à Dorian pour nos aprem' jeux j'ai hâte de venir vous voir à Philadelphie ! Enfin, le duo Blackbird et Smallcountry aura été pour moi une vraie bouffée d'air dans ce monde d'adulte... la vie devrait juste être faite de plantusgrimpatus et d'eau fraîche (citronnée et un peu amère).

Je remercie également les jeun's de l'INT (d'avant et de maintenant), Elo (depuis nos années licences à l'Assom), Julie (et ses petits pouces), Margaux (ma vegan préférée), Naçouf (mon petit chat et ma terre d'accueil anglaise), Mickaël (le jeune papa gâteau/gâteux), Lucille (le capitaine) et Rémi (celui qui a perdu contre moi à la pétanque, si un jour tu oublies nous avons maintenant une preuve écrite !).

REMERCIEMENTS

Un grand merci aux doctorants du LNC : Alia (la joie de vivre), Lauriane (la toute gentille), Medhi (mon coloc de bureau au top avec qui j'ai partagé un voyage mémorable à Berlin !) mais surtout un grand merci à Elie pour ta gentillesse, ta douceur, tes compliments incessants et ton soutien indéfectible pendant toute ma thèse (non je plaisante :p) ; merci d'être toi tout simplement tu as été une rencontre incroyable, dans tous les sens du terme !

Enfin merci au quatuor en or, Anne-Ca (voir plus loin !), Clem (cabossée par quelques tables), FloG (même après toutes ces années on ne t'aura pas convaincu à manger de la pizza) et Sarah (ton sourire et ta bonne humeur contagieuse) de l'obtention de notre bourse de thèse jusqu'au rendu du manuscrit, ça aura été un plaisir de partager avec vous chacune de ces étapes de ma vie et j'en suis sûre qu'on en aura encore plein à partager ensemble. Et j'en profite par extension pour remercier Jimmy(try) pour avoir supporté nos soirées « Ma chérie » et pour nous avoir fait profiter du bar de la caserne !

Un ကျေးဇူးတင်ပါတယ် tout particulier à Lisoune et Anne-Caroloune une page ne suffirait pas pour écrire à quel point vous avez été des rencontres incroyables dans ma vie. Ce trio a sûrement été notre force pour affronter chacune des étapes qui ont croisé nos chemins. Mais surtout merci pour tous les bons moments, les beaux voyages que l'on a fait ensemble, le plus beau levé de soleil et tous ces souvenirs gardés au chaud dans nos carnets et pour tous les autres à venir. Et un immense merci à toi Anne-Ca, mon petit hamster, tu as été la coloc' parfaite ces 3 années et demi et encore plus dans la dernière ligne droite. Je crois vraiment qu'il faut qu'on pense à la coloc' sénior pour nos vieux jours ça me paraît être le plan parfait !

Je terminerai ces remerciements par ma famille dont l'amour, le soutien et l'encouragement constant ont été un vrai réconfort pendant ces longues années d'études. Je remercie plus particulièrement mes grands-parents, Mémé, Mina, Pépé, Papi, Tatie et Tonton pour m'avoir toujours encouragé et pour avoir grandement participé à mon caractère de compétitrice déterminée grâce aux nombreuses parties de rami et de contrée !

Merci à mon père pour de m'avoir montré que l'on pouvait toujours aller un peu plus loin dans ses réflexions, de m'avoir transmis son esprit critique et pour les St Marcelin réconfortant dans la dernière ligne droite.

Un grand merci à Philippe et à ma mère pour la lecture attentive de ce manuscrit et pour m'avoir préparé plein de bons petits plats. Un merci tout particulier à toi maman pour m'avoir montré l'exemple d'une femme forte et déterminée et pour avoir veillée sur moi depuis toujours.

Enfin un immense merci à Charlotte pour avoir toujours été la grande sœur parfaite et pour m'avoir montré le chemin. Merci pour tout ce réconfort saupoudré de chocolat !

 **Merci**

RÉSUMÉ / p.1

SUMMARY / p.3

REMERCIEMENTS / p.5

TABLE DES MATIÈRES / p.9

PRÉAMBULE / p.15

MODIFICATIONS LIÉES AU VIEILLISSEMENT DE LA PERCEPTION MULTISENSORIELLE : CAS DE LA KINESTHÉSIE ET DE LA DISCRIMINATION DE TEXTURES

Partie I : Revue de littérature

1. Généralités sur les différentes sources sensorielles et leurs évolutions avec l'âge

1.1 La proprioception musculaire (P) / p.23

1.1.1 Le fuseau neuromusculaire / p.24

1.1.2 Modifications anatomiques et physiologiques liées à l'âge des FNM / p.25

1.2 Le toucher (T) / p.26

1.2.1 Les mécanorécepteurs cutanés / p.27

1.2.2 Modifications anatomiques et physiologiques liées à l'âge des récepteurs cutanés / p.28

1.3 La vision (V) / p.30

1.3.1 L'œil / p.30

1.3.2 Modifications anatomiques et physiologiques liées à l'âge de l'œil / p.31

1.4 L'audition (A)

1.4.1 L'oreille / p.32

1.4.2 Modifications anatomiques et physiologiques liées à l'âge de l'oreille / p.33

2. Modifications liées à l'âge de la contribution spécifique des sources sensorielles dans la perception

2.1 Le cas de la perception kinesthésique / p.35

2.1.1 Contribution spécifique de la proprioception musculaire à la kinesthésie / p.36

2.1.2 Contribution spécifique de la vision à la kinesthésie / p.43

2.1.3 Contribution spécifique du toucher à la kinesthésie / p.45

- Synthèse et hypothèses -

2.2 Le cas de la perception de textures / p.47

2.2.1 Données psychophysiques et physiologiques chez l'adulte jeune / p.47

2.2.2 Données psychophysiques chez l'adulte âgé / p.50

- Synthèse et hypothèses -

3. Modifications liées à l'âge des interactions multisensorielles dans la perception

3.1 Des modèles probabilistes pour expliquer la perception multisensorielle / p.54

3.1.1 Modèle de « Maximum Likelihood Estimation » (MLE) / p.54

3.1.2 Modèle d'intégration bayésienne / p.56

3.1.3 Modèle de l'inférence causale bayésienne / p.57

3.1.3 Effets de l'attention sur la perception multisensorielle / p.59

3.2 Exemples de perceptions multisensorielles : le cas de la kinesthésie et la perception de textures chez l'adulte jeune / p.60

3.2.1 La perception multisensorielle du corps / p.60

3.2.2 La perception multisensorielle de la texture / p.64

3.3 Conséquences perceptives du déclin multisensoriel chez l'adulte âgé et hypothèses

3.3.1 Modifications des processus d'intégration et de ségrégation multisensorielle avec l'âge / p.66

3.3.2 Hypothèses sur les modifications des processus intégratifs avec l'âge / p.71

- Synthèse et hypothèses -

Partie II : Dispositifs expérimentaux

1. Les illusions kinesthésiques : Études 1 et 2 / p.77

1.1 Stimulations sensorielles / p.77

1.2 Mesures perceptives et physiologiques / p.79

2. Texture virtuelle combinée à la sonification du mouvement : Étude 3

2.1 Stimulations sensorielles / p.83

2.2 Mesures perceptives / p.83

3. L'approche psychophysique pour estimer les capacités perceptives / p.87

Partie III : Études

1. Étude 1 Modification de la perception kinesthésique à point de départ unisensoriel chez les Personnes âgées / p.93

C Landelle, A El Ahmadi, A Kavounoudias (2018). Age-Related Impairment of Hand Movement Perception Based on Muscle Proprioception and Touch. *Neuroscience*. doi: 10.1016/j.neuroscience.2018.04.015

2. Étude 2 Renforcement des processus d'intégration multisensorielle au cours du vieillissement / p.111

M Chancel, **C Landelle**, C Blanchard, O Felician, M Guerraz, A Kavounoudias (2018). Hand movement illusions show changes in sensory reliance and preservation of multisensory integration with age for kinaesthesia. *Neuropsychologia*. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2018.07.027

3. Étude 3 Altération des processus de ségrégation multisensorielle chez l'adulte âgé / p.129

C Landelle, J Danna, B Nazarian, L Pruvost, M Amberg, F Giraux, R Kronland, S Ystad, M Aramaki, A Kavounoudias (in prep). "Hearing the touch": Impact of sonification in the haptic perception of artificial textures and its modulation with aging.

MODIFICATIONS LIÉES AU VIEILLISSEMENT DES BASES NEURALES DE LA PERCEPTION : CAS DE LA KINESTHÉSIE ET DE LA DISCRIMINATION DE TEXTURES

Partie I : Revue de littérature

1. L'illusion kinesthésique : un outil pour étudier les bases neurales de la représentation du corps

1.1 La représentation du corps dans le cortex somesthésique primaire / p.155

1.2 Implication du réseau sensorimoteur dans la perception d'une illusion kinesthésique / p.156

1.2.1 Les régions pré et post-centrales / p.157

1.2.2 Les régions fronto-pariétales / p.160

1.2.3 Le réseau sous-cortical / p.163

1.3 Corrélatés cérébraux des interactions multisensorielles relatives à la kinesthésie / p.165

- Synthèse et hypothèses -

2. Les bases neurales de la perception de la texture d'un objet

2.1 Réseau impliqué dans la perception unisensorielle de la texture / p.169

2.1.1 Régions somesthésiques impliquées dans la reconnaissance des différents attributs d'un objet / p.169

2.1.2 Régions visuelles impliquées dans la reconnaissance des différents attributs d'un objet / p.173

2.1.3 Régions auditives impliquées dans la reconnaissance des différents attributs d'un objet / p.175

2.2 Réseau cérébral impliqué dans la perception multisensorielle / p.177

2.2.1 Substrats cérébraux de l'intégration multisensorielle / p.177

2.2.2 Le cas de particulier de l'exploration de la texture / p.185

- Synthèse et hypothèses -

3. Vieillesse cérébrale et modifications fonctionnelles du réseau sensorimoteur

3.1 Les modifications structurales / p.189

3.2 Les modifications fonctionnelles / p.192

3.2.1 Les théories et modèles du vieillissement / p.192

3.2.2 Modifications des bases neurales de l'exécution du mouvement / p.200

3.2.3 Modifications des bases neurales de la perception sensorielle / p.203

3.3 Les modifications de la connectivité fonctionnelle au repos / p.208

3.3.1 Généralités / p.208

3.3.2 Changement de la connectivité fonctionnelle au repos liée à l'âge / p.210

3.4 Limites : modifications fonctionnelles au niveau spinal chez l'adulte âgé / p.215

- Synthèse et hypothèses -

Partie II : Dispositifs expérimentaux

1. Stimulations sensorielles IRM compatibles / p.221

1.1 Dispositif et protocole expérimental pour l'Étude 4 / p.221

1.2 Dispositif et protocole expérimental pour l'Étude 5 / p.223

2. L'IRMf pour étudier les bases neurales de la perception / p.225

2.1 Acquisitions / p.225

2.2 Analyse des données / p.225

Partie III : Études

1. Étude 4 Modification des Bases neurales de la perception kinesthésique chez l'adulte âgé / p.233

C Landelle, J-L Anton, B Nazarian, J Sein, O Félician, A Kavounoudias (in prep). Functional brain changes in the elderly during hand movement perception based on muscle proprioception or touch

2. Étude 5 Bases neurales de la perception de la rugosité d'origine audio-haptique chez les adultes âgés / p.271

C Landelle et al. (preliminary results). Neural correlates of roughness based on audio-haptic signals and their alteration with aging.

SYNTHÈSE ET DISCUSSION GÉNÉRALE

Partie I : Synthèse / p.299

Partie II : Discussion générale

1. Repondération des informations sensorielles de la main avec l'âge

1.1 Altération plus importante de la proprioception musculaire pour la kinesthésie

- 1.1.1 Les preuves perceptives / p.307
- 1.1.2 Les preuves motrices / p.310
- 1.1.3 Les preuves cérébrales / p.311

2. Maintien du sens du toucher pour la kinesthésie et l'exploration active de la texture

- 1.2.1 Les preuves perceptives / p.314
- 1.2.2 Hypothèses périphériques et centrales / p.316

2. Modification du traitement multisensoriel avec l'âge

2.1 Préservation des processus d'intégration multisensorielle / p.320

2.2 Altération des processus de ségrégation multisensorielle / p.322

2.3 Hypothèses centrales / p.323

3. Un cerveau moins sélectif au cours du vieillissement

3.1 Réorganisation fonctionnelle

- 3.1.1 Perte de sélectivité neurale pour coder les mouvements du corps ainsi que l'environnement avec l'âge / p.326
- 3.1.2 Une connectivité fonctionnelle plus étendue avec l'âge / p.328

3.2 Hypothèses neurochimiques et structurales

- 3.2.1 Un système inhibiteur moins efficace / p.330
- 3.2.2 Dérégulation de l'équilibre neurochimique dans les noyaux sous-corticaux / p.331

3.3 Perte de sélective : vers un mécanisme de compensation ou de dédifférenciation ? / p.332

4. Conclusion générale / p.336

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES / p.339

En lisant le titre de ce manuscrit vous aurez compris que nous allons parler du vieillissement cérébral. Ce terme de vieillissement est classiquement employé dans notre société pour segmenter la population en différents groupes d'âges. Il est tout de même important de noter qu'il appartient en réalité au continuum de la vie et pourrait être plus justement décrit d'un point de vu biologique comme l'effet du temps sur les êtres vivants. Chaque être vivant a ses propres caractéristiques déterminées génétiquement mais également modulées par l'expérience environnementale. Il en résulte une combinaison de trois facteurs interagissant sur notre corps : le temps, la génétique et l'environnement. Les constats établis dans le cadre de cette thèse n'ont pas pour prétention de contrôler l'un de ces trois facteurs. Nous allons plutôt essayer de comprendre les effets du temps, que nous pourrions qualifier de tardifs à l'échelle de la vie humaine, sur notre cerveau. C'est dans ce contexte que nous emploierons le terme de vieillissement cérébral.

Si le vieillissement s'accompagne de façon inéluctable de modifications cérébrales structurales, il nous est également possible d'observer des modifications fonctionnelles. Ainsi nos capacités motrices et cognitives ne semblent plus aussi performantes à 70 ans qu'à 20 ans. Mais qu'en est-il de nos facultés perceptives ? Nos informations sensorielles sont-elles toujours aussi efficaces pour percevoir notre corps ainsi que le monde qui l'entoure ? Notre cerveau possède-t-il toujours les mêmes capacités pour intégrer ces informations sensorielles ?

Dans ce manuscrit, je tenterai de répondre à ces questions au travers de trois chapitres. Le premier regroupera les évidences relatant les modifications liées à l'âge de la perception du corps et de l'environnement. Je présenterai dans ce chapitre les études psychophysiques que nous avons réalisées pour évaluer ces changements perceptifs au cours du vieillissement. Dans un second chapitre je développerai les constats concernant les modifications cérébrales sous-jacentes au vieillissement. Deux études de neuroimagerie réalisées au cours de cette thèse y seront présentées. Enfin dans un troisième chapitre je combinerai les constats établis par les approches psychophysiques et en neuroimagerie autour d'une discussion commune.

L'ensemble des travaux présentés dans ce manuscrit ont été réalisés dans le cadre de ma thèse dirigée par le Dr. Anne Kavounoudias, au sein du Laboratoire de Neurosciences Sensorielles et Cognitives unité mixte de l'Université Aix-Marseille et du CNRS. Ces travaux ont été possibles grâce à une collaboration étroite avec deux autres laboratoires marseillais : le centre IRM@Cerimed de l'institut des Neurosciences de la Timone ainsi que de Laboratoire de Neurosciences Cognitives.

MODIFICATIONS LIÉES AU VIEILLISSEMENT DE PERCEPTION MULTISENSORIELLE : LES CAS DE LA KINESTHÉSIE ET DE LA DISCRIMINATION DE TEXTURES

● **Partie I : Revue de littérature**

- 1 Généralités sur les différentes sources sensorielles et leur évolution avec l'âge → p23
- 2 Modifications liées à l'âge de la contribution spécifique des diverses sources sensorielles dans la perception → p35
- 3 Modifications liées à l'âge des interactions multisensorielles dans la perception → p53

● **Partie II : Dispositifs expérimentaux**

- 1 Les illusions kinesthésiques : Études 1 et 2 → p77
- 2 Texture virtuelle combinée à la sonification du mouvement : Étude 3 → p83
- 3 L'approche psychophysique pour estimer les capacités perceptives → p87

● **Partie III : Études**

- 1 Modification de la perception kinesthésique à point de départ unisensorielle chez les personnes âgées.
C Landelle, A El Ahmadi, A Kavounoudias (2018). Age-Related Impairment of Hand Movement Perception Based on Muscle Proprioception and Touch. *Neuroscience*. doi: 10.1016/j.neuroscience.2018.04.015 → p93
- 2 Renforcement des processus d'intégration multisensorielle au cours du vieillissement.
M Chancel, C Landelle, C Blanchard, O Felician, M Guerraz, A Kavounoudias (2018). Hand movement illusions show changes in sensory reliance and preservation of multisensory integration with age for kinaesthesia. *Neuropsychologia*. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2018.07.027 → p111
- 3 Altération des processus de ségrégation multisensorielle chez l'adulte âgé
C Landelle, J Danna, B Nazarian, L Pruvost, M Amberg, F Giraux, R Kronland, S Ystad, M Aramaki, A Kavounoudias (*In prep*). Audio-haptic integration for artificial texture perception and changes related to aging. → p 129

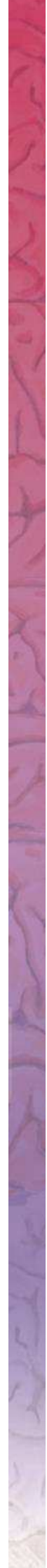


**MODIFICATIONS LIÉES AU VIEILLISSEMENT
DE LA PERCEPTION MULTISENSORIELLE :
LES CAS DE LA KINESTHÉSIE ET DE LA
DISCRIMINATION DE TEXTURES**

1

CHAPITRE

Partie I : Revue de littérature

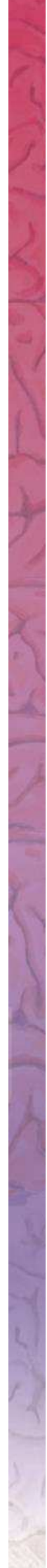


Traditionnellement les sens sont connus pour nous permettre de percevoir notre environnement. C'est ainsi que grâce à certains sens comme la **vision**, l'**audition** ou encore le **toucher** nous pouvons décrire avec précision ce qui nous entoure. Mais c'est sans oublier que l'ensemble de ces sens ajoutés à la **proprioception musculaire** ainsi qu'aux **informations vestibulaires** nous permettent également de percevoir la position et les mouvements de notre corps évoluant dans cet environnement.

Toutes ces informations sensorielles convergent vers les centres nerveux où elles sont intégrées pour percevoir notre environnement et notre corps. Dès lors, de nombreuses questions peuvent être soulevées : Quelles sont les combinaisons sensorielles pour une perception optimale ? Deux informations valent-elles mieux qu'une ? Dans quelles situations ferons-nous plus confiance à notre vision qu'à notre proprioception ? L'audition, par exemple, nous permet-elle d'améliorer notre sensibilité tactile ? Pour tenter de répondre à ces questions, imaginez-vous en train de porter une tasse de café à votre bouche les yeux fermés, ne vous fiant qu'à vos retours somatosensoriels ; ou bien encore tentez d'évaluer la température du café sans toucher la tasse, uniquement à l'aide de la vision de la vapeur qui se dégage à la surface. Ces deux estimations semblent théoriquement possibles mais seront plus longues et moins précises à réaliser que si vous aviez la possibilité d'utiliser l'ensemble de vos sens. Inversement, si je vous présente une tasse de café dont le contenant est vert, pensez-vous appréciez de la même façon le goût de votre café comparativement à un café noir ? Si lorsque vous trempez votre doigt dans le café sa température est froide alors qu'il est en train de fumer, n'aurez-vous pas une certaine résistance à boire ce café ? Au travers de ces exemples nous venons de montrer que l'ajout d'une information sensorielle pertinente à notre perception est bénéfique alors que deux informations sensorielles incongruentes peuvent perturber notre estimation perceptive.

Enfin, qu'en est-il de ces perceptions et des règles de l'intégration multisensorielle lorsque nos systèmes sensoriels déclinent au cours du vieillissement ? Changeons-nous de stratégies d'intégration pour conserver un bon niveau de performance ? Le poids alloué à certaines entrées sensorielles est-il augmenté, tandis que d'autres seraient diminués ? Cela dépend-il des tâches perceptives dans lesquelles nous sommes engagées ?

Ainsi, dans ce premier chapitre **-1-** nous rappellerons quelques **généralités sur les récepteurs périphériques** pour mieux comprendre leurs fonctions avant **-2-** de nous focaliser plus particulièrement sur la **perception des mouvements de notre main** ainsi que sur **-3-** la perception de l'environnement en considérant le cas de la **discrimination de textures**. L'ensemble de ces thèmes seront abordés en gardant comme objectif d'évaluer les modifications liées au vieillissement non pathologique.



1

GÉNÉRALITÉS SUR LES DIFFÉRENTES SOURCES SENSORIELLES

LEURS ÉVOLUTIONS AVEC L'ÂGE

Il est important ici de rappeler qu'au cours de cette thèse nous nous sommes particulièrement intéressés : à la proprioception musculaire, au toucher, à la vision et à l'audition. Ainsi, nous allons développer quelques généralités sur la physiologie périphérique de ces sens dans cette première partie, les bases neurales seront quant à elles décrites dans le [Chapitre II](#).

1.1 LA PROPRIOCEPTION MUSCULAIRE (P)



La proprioception musculaire a été l'objet de nombreuses discussions scientifiques durant des 100^{èmes} d'années. Historiquement, il était convenu depuis Aristote que l'Homme possède 5 sens : la vision, le toucher, l'ouïe, le goût et l'odorat. Ce n'est qu'à la fin du 17^{ème} siècle que la notion de sens musculaire émergea. Ainsi, en 1826 Bell découvrit le 6^{ème} sens, le « sens musculaire » (Bell, 1826).

La découverte de ce nouveau sens très étudié au 19^{ème} siècle fut le sujet d'une grande controverse : la « théorie de l'efférence » ou « théorie centraliste » et la « théorie de l'afférence » ou « théorie périphérique ». Müller, D'Alexander Bain et de Wilhelm Wundt, trois physiologistes allemands, soutenaient la première hypothèse centraliste en défendant l'idée que la sensation n'était pas issue du muscle lui-même mais du cerveau. Lorsque nous souhaitons réaliser un mouvement, l'indication relative à ce mouvement proviendrait du système nerveux central (SNC) ; de même, la sensibilité accompagnant ce mouvement proviendrait de cet influx nerveux descendant et non des nerfs afférents. Sherrington, physiologiste anglais, défenseur de la théorie périphérique, rejeta cette hypothèse en mettant en évidence que l'on peut percevoir les positions de notre corps même en l'absence de commande motrice et de contraction musculaire (Sherrington, 1900). Le sens musculaire serait selon lui principalement d'origine périphérique. Cette théorie périphérique fut largement soutenue dans la première partie du 20^{ème} siècle.

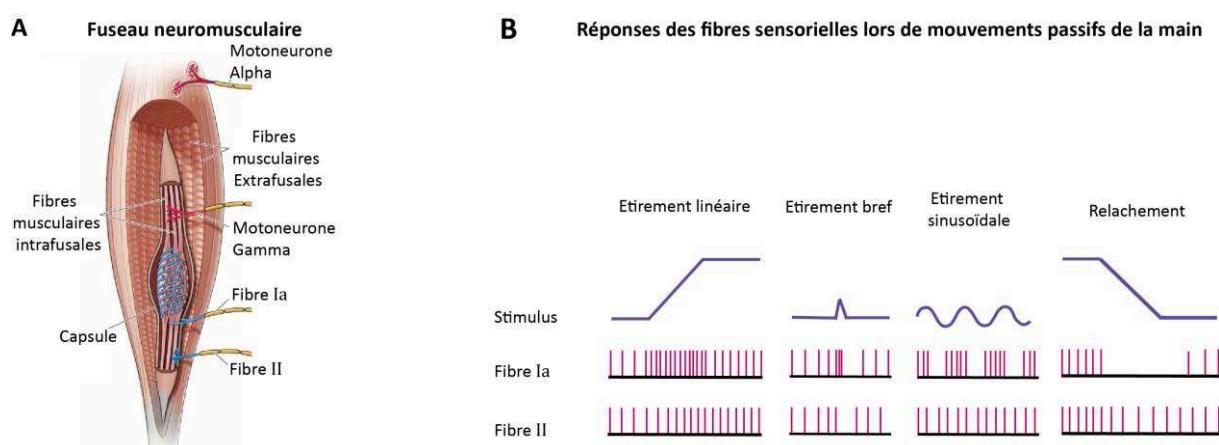
Par la suite, Sherrington (1907) introduit le terme de « proprioception » du latin « proprius » et « perception », et la définit comme étant la perception des mouvements du corps et des articulations ainsi que la position des segments corporels dans l'espace.

Aujourd'hui, l'importance des signaux périphériques pour la perception de mouvements passifs a bien été attestée et les théories « centralistes » ont été revues notamment dans le cadre d'un mouvement volontaire où la génération de la commande motrice est accompagnée à la fois d'une copie d'efférence prédite et de retours périphériques associés à l'exécution du mouvement. Ainsi, il a été bien établi que les **signaux proprioceptifs afférents nous permettent à la fois de coder le mouvement mais également la position de notre corps avec précision**. Afin de mieux comprendre la distinction entre ces deux aspects de la perception corporelle nous allons décrire avec plus de précisions le mécanorécepteur proprioceptif ou fuseau neuromusculaire (FNM, Figure 1).

1.1.1 Le fuseau neuromusculaire

Le récepteur proprioceptif musculaire est qualifié de fuseau neuromusculaire (FNM), mécanorécepteurs disposés parallèlement aux fibres musculaires. Ces récepteurs sensoriels comprennent 4 à 12 fibres intrafusales encapsulées dans un tissu conjonctif qui sont disposées de façon parallèle aux fibres musculaires extrafusales du muscle squelettique. Elles subissent ainsi les mêmes variations de longueur que les fibres musculaires au cours d'une elongation ou raccourcissement du muscle. Les fibres intrafusales comprennent deux parties fonctionnellement différentes : 1- la partie équatoriale, non contractile, d'où proviennent les terminaisons des afférences sensorielles de type Ia et II et 2- la portion polaire contractile innervée par des terminaisons motrices efférentes de type gamma (Matthews, 1972; Proske and Gandevia, 2012, Figure 1A). La sensibilité de ces terminaisons sensorielles Ia et II à l'allongement du muscle nous permet de déterminer avec précision respectivement la position ainsi que le mouvement des différents segments notre corps.

Figure 1 | Le fuseau neuromusculaire



A/ Représentation schématique d'un fuseau neuromusculaire (FNM). Sont représentées les fibres intrafusales encapsulées. Les fibres efférentes innervent ces FNM grâce à des motoneurones de type gamma. Les fibres afférentes sont de deux types : les primaires (Ia) et secondaires (II) enroulées autour de la partie équatoriale des fibres intrafusales.
B/ Réponses schématisées des afférences primaires résumées à partir d'expériences en microneurographie. Le muscle a résisté à quatre types d'étirement : étirement linéaire, étirement bref, étirement sinusoïdal et relâchement.

Sources : A/Modifié d'après *Neurosciences Purves, 5th Edition*. B/ Modifié d'après *Matthews, 1964*.

Le développement de la microneurographie, consistant en l'enregistrement chez l'Homme ou l'animal de réponses unitaires émises par des récepteurs somatosensoriels périphériques, a été déterminant dans la compréhension de l'implication des fuseaux neuromusculaires dans le codage des mouvements et positions des membres (Figure 1B). Il a ainsi été clairement montré que les fibres Ia déchargent préférentiellement lors de la phase dynamique de l'étirement musculaire, plus la vitesse d'étirement est rapide plus la fréquence de décharge des fibres sera élevée ; elles permettent ainsi d'encoder la cinématique du mouvement (Roll and Vedel, 1982; Collins and Prochazka, 1996). Les terminaisons II ont quant à elles une sensibilité plus statique puisqu'elles déchargent tant que le muscle est étiré, permettant ainsi le codage précis de la position des membres.

1.1.2 Modifications anatomiques et physiologiques liées à l'âge des FNM

De nombreuses investigations ont pu montrer des modifications des FNM liées à l'âge. Swash et Fox (1972) ont notamment pu observer, grâce à des biopsies de muscles de personnes âgées une augmentation de l'épaisseur des capsules entourant les FNM (Figure 2) ainsi qu'une diminution du nombre de fibres intrafusales. Liu et al (2005) ont confirmé plus récemment ces résultats en démontrant également des changements dans la composition microstructurale et biochimique des FNM avec l'âge. L'ensemble de ces changements morphologiques pourraient être à l'origine des atténuations de la sensibilité statique et dynamique des FNM observées au cours du vieillissement (Miwa et al., 1995).

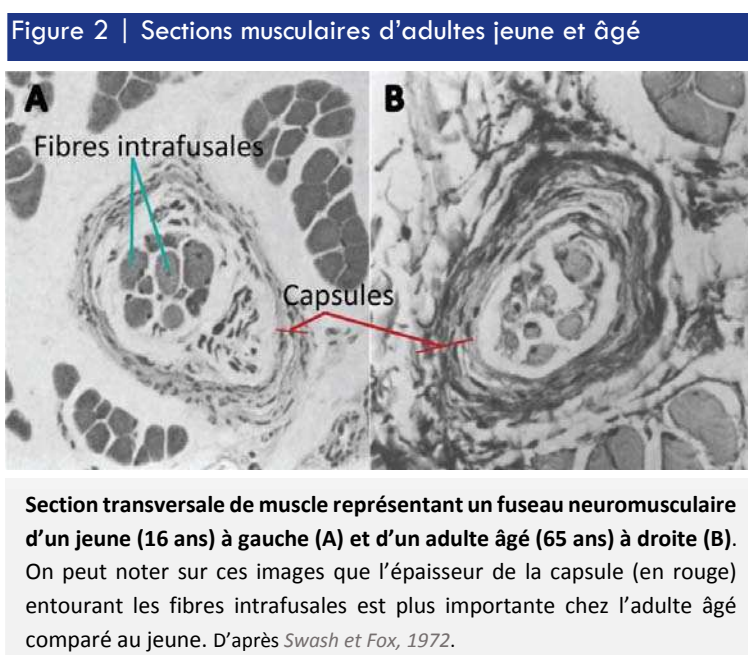
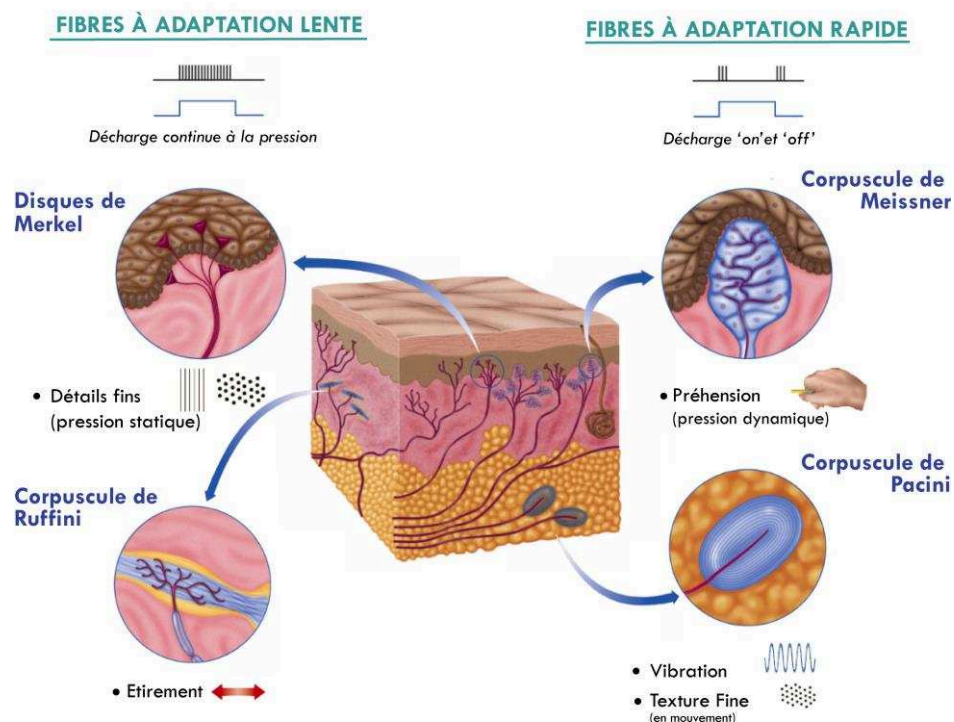




Figure 3 | Les récepteurs cutanés



Représentation schématique des 4 types de récepteurs cutanés de la peau. Le type de décharge et le rôle de chaque récepteur sont également mentionnés. Modifié d'après Barrett, 2010, *Ganong's Review of Medical Physiology*.

Notre peau dans laquelle se situent les mécanorécepteurs cutanés constitue l'interface entre l'environnement et notre corps. Cette particularité offre au sens du toucher une double fonction 1- la perception de l'environnement, telle que la texture des objets, que nous qualifierions de sensation tactile ou **fonction extéroceptive** et 2- la **fonction proprioceptive**, moins connue mais jouant un rôle essentiel dans la perception de notre corps. La contribution des informations tactiles dans le codage des mouvements du corps a en effet été clairement démontrée par l'induction de sensations illusoire de mouvement grâce à un simple étirement de la peau des doigts des participants pourtant immobiles (Cordo et al., 2011) ou encore par l'utilisation d'un disque texturé tournant sous la main immobile des participants (Kavounoudias et al., 2008; Blanchard et al., 2011, 2013).

Dans le prochain paragraphe, nous allons voir de façon plus détaillée la diversité des mécanorécepteurs cutanés à l'origine d'un tel panel de sensations.

1.2.1 Les mécanorécepteurs cutanés

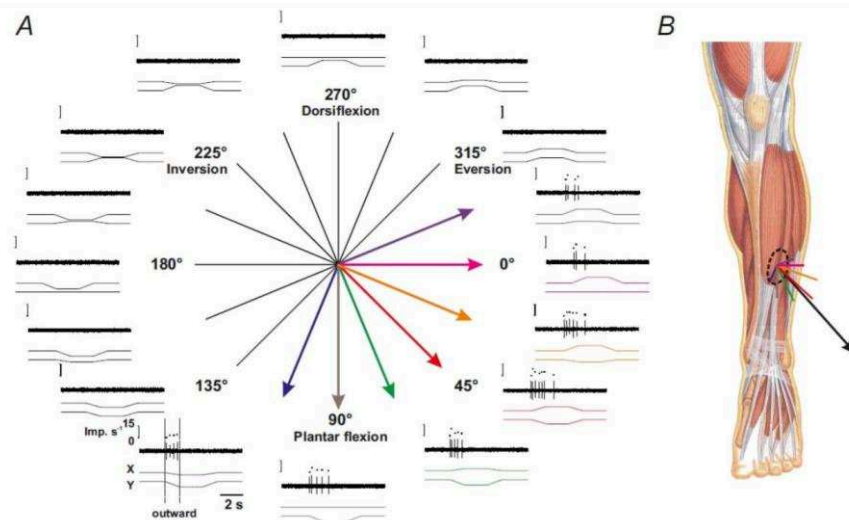
Il existe différents types de mécanorécepteurs cutanés permettant de coder précisément des paramètres tels que la pression, la force, la vibration (*Knibestöl, 1973, 1975; Knibestöl and Vallbo, 1980; Vallbo and Johansson, 1984; Ribot-Ciscar et al., 1989; Johnson, 2001*) ou encore des aspects plus complexes comme la texture ou la forme des objets (*Connor et al., 1990; Phillips et al., 1992; Saal et al., 2009; Weber et al., 2013*). La classification de ces récepteurs est basée sur différents critères : leur localisation sur la peau glabre ou poilue, la myélinisation de leur axone (conduction rapide : 30-75m/s) ou l'absence de myélinisation (conduction lente : 1 m/s) ainsi que leur capacité à s'adapter rapidement ou lentement à une stimulation. Nous nous attarderons plus particulièrement sur les données concernant les mécanorécepteurs présents sur dans la peau glabre de la main (**Figure 3**).

La microneurographie, qui consiste à enregistrer l'activité d'une fibre sensorielle par insertion d'une microélectrode dans un nerf superficiel, a largement contribué à la caractérisation des réponses de ces afférences tactiles. Les récepteurs à adaptation lente vont décharger tout au long de l'application de la stimulation tactile, alors que ceux à adaptation rapide vont véhiculer les informations dynamiques en étant sensibles aux variations liées à la stimulation. Ces deux catégories de mécanorécepteurs sont sous-divisées en fonction de leur champ récepteur qui peut être étroit et bien délimité (Type I) ou large et diffus (Type II). Ainsi nous pouvons distinguer 4 catégories de mécanorécepteurs sur la peau glabre de la main :

- Adaptation rapide type 1 (RA I) : les corpuscules de Meissner (préhension)
- Adaptation rapide type 2 (RA II) : les corpuscules de Pacini (vibration)
- Adaptation lente type 1 (SAI) : les disques de Merkel (pression statique)
- Adaptation lente type 2 (SAII) : les corpuscules de Ruffini (étirement de la peau)

De plus, il est important de noter que la sensibilité tactile diffère selon les zones cutanées de notre corps du fait de la répartition inégale de ces mécanorécepteurs avec, par exemple, une plus forte concentration au bout des doigts comparativement à la paume de la main. Les messages provenant de ces récepteurs sont ensuite acheminés au niveau central via des afférences sensorielles de type A β . Grâce au codage très précis en provenance de ces afférences tactiles, nous pouvons interagir avec précision sur l'environnement qui nous entoure mais également avoir un retour sensoriel de nos propres actions et des mouvements de notre corps (**Figure 4**).

Figure 4 | Réponses des afférences cutanées SAIL, de la peau de la jambe, à 16 directions de mouvements imposés du pied



A/ Chaque graphique représente la réponse d'une fibre afférente à adaptation lente de type II (corpuscule de Ruffini) à différentes directions de mouvement imposés du pied. De bas en haut sont représentés : le train de décharge de la fibre afférente, les coordonnées x et y du mouvement de la cheville. Les flèches représentent le champ de directions préférées de l'unité enregistrée. B/ Représentation du champ récepteur sur la peau de la face antérieure de la jambe recouvrant le muscle extenseur *digitorum longus*. Pour chaque direction de mouvement, un vecteur est représenté dont sa longueur correspond à la fréquence moyenne de décharges et la flèche (en gras) représente la direction préférée de l'unité enregistrée. D'après Amonetti et al., 2007

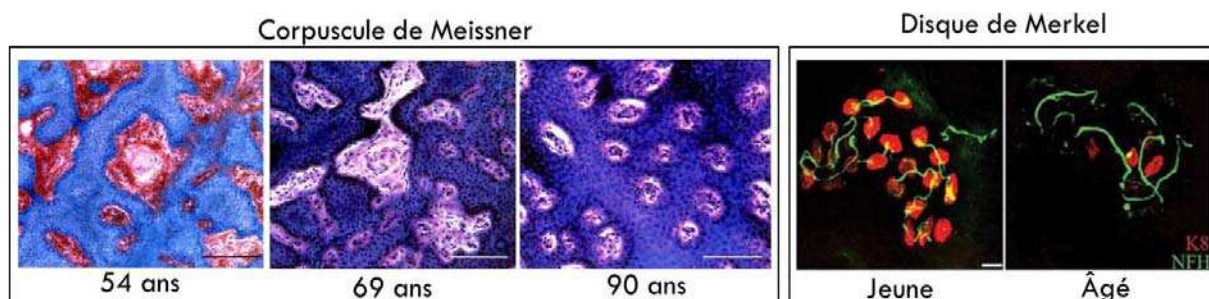
1.2.1 Modifications anatomiques et physiologiques liées à l'âge des récepteurs cutanés

Bien que la diminution du nombre de mécanorécepteurs cutanés avec l'âge n'ait été clairement attestée que pour les corpuscules de Meissner (Cauna, 1956; Bolton et al., 1966; Iwasaki et al., 2003), des changements morphologiques ont été signalés pour la plupart des récepteurs cutanés avec l'âge : récepteurs de Meissner, de Merkel et de Pacini (Cauna and Mannan, 1958). Bolton et al (1966) ont pratiqué des biopsies de la peau chez 91 individus âgés de 11 à 89 ans et ont ainsi établi l'existence d'une diminution progressive avec l'âge du nombre de corpuscules de Meissner. Ces résultats ont été confirmés plus récemment par Iwasaki (2003) dont l'illustration ci-dessous est extraite (Figure 5).

Les modifications des corpuscules de Pacini avec l'âge (Cauna and Mannan, 1958) sont confortées par des études plus récentes montrant que pour obtenir une sensation équivalente à des adultes jeunes, l'amplitude de vibration tactile doit être augmentée à 250 Hz pour les participants âgés (Verrillo et al., 2002).

De façon intéressante le nombre de disques de Merkel semblent diminuer chez l'Homme avec l'âge mais pas le nombre de fibres afférentes qui les innervent. En d'autre terme, une même fibre afférente semble innerver moins de disques de Merkel chez l'adulte âgé (Feng et al., 2018).

Figure 5 | Evolution des corpuscules de Meissner et des disques de Merkel avec l'âge



A gauche, vue microscopique de corpuscules de Meissner chez 3 individus humains âgés de 54 (a), 69 (b) et 90 ans(c) : Les corpuscules colorés en rose brillant sont bien définis pour les individus a) et b) alors qu'ils ne sont presque plus visibles pour l'individu de 90 ans (c). De même le tissu de connexion, coloré en rouge et entourant les corpuscules, semble disparaître considérablement avec l'âge. *D'après Iwasaki et al. (2003).*

A droite, vue microscopique des disques de Merkel (rouge) et des fibres afférentes (vert) chez un rat jeune et un rat âgé. On constate que le nombre de disques de Merkel diminue chez le rat âgé alors que le nombre de fibres afférentes reste intact. *D'après Feng et al. (2018).*



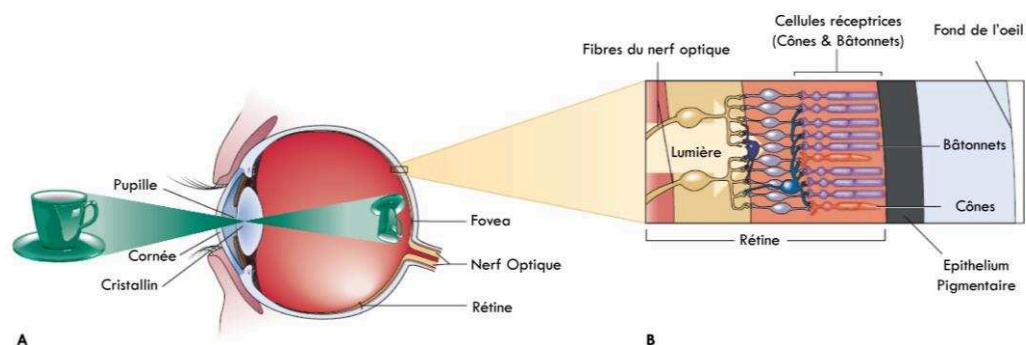
1.3 LA VISION (V)

À la différence de la proprioception musculaire et du toucher dont les capteurs, sont distribués dans tout le corps, la vision est un sens dont les récepteurs sont localisés uniquement au niveau des yeux. Pourtant cette information sensorielle, tout comme le toucher, possède une **double fonction : extéroceptive et proprioceptive**. En effet, nous pouvons grâce à la vision capter les informations relatives à l'environnement y compris des informations de mouvement. Parallèlement, ces informations visuelles sont également utiles pour estimer avec précision les mouvements de notre corps afin, par exemple, de maintenir notre équilibre postural en position debout. C'est ce dernier aspect qui nous a particulièrement intéressé au cours de cette thèse.

1.3.1 L'œil

La lumière est le stimulus de l'œil humain qui la détecte lorsque sa longueur d'onde se situe entre 400 et 700 nm. La lumière, réfléchiée par les objets dans l'environnement, pénètre dans l'œil par la pupille et converge vers la cornée et le cristallin pour former des images nettes des objets sur la rétine contenant les photorécepteurs (Figure 6A). Il existe deux types de récepteurs visuels de la rétine : au centre les **cônes** et en périphérie les **bâtonnets**. Ces récepteurs contiennent des pigments visuels qui réagissent à la lumière et déclenchent des signaux électriques. Ces signaux traversent le réseau de neurones qui composent la rétine puis émergent à l'arrière de l'œil dans le nerf optique, qui conduit les signaux vers le cerveau (Figure 6B). Comme pour les récepteurs cutanés, chacun des récepteurs visuels a sa propre sensibilité. La sensibilité de chacun et leur rôle dans la perception de l'environnement ont bien été établis : les cônes, sensibles aux contrastes, sont donc utilisés pour définir des formes ou des couleurs alors que les bâtonnets détectent de faibles lumières et des mouvements.

Figure 6 | L'œil



A/ Représentation schématique de l'œil. La lumière reflétant de la tasse de café traverse la cornée puis le cristallin avant d'être projetée à l'arrière de l'œil, sur la rétine. **B/ Schématisation de la rétine.** La lumière traverse la rétine et est transformée en signal électrique par les cellules réceptrices (cônes et bâtonnets).

Sources : Modifié d'après Goldstein, 2010, *Sensation and Perception*.

On a longtemps pensé que la rétine périphérique était à l'origine de la perception des mouvements du corps et des ajustements posturaux (*Lestienne et al., 1977*) avant de laisser place à l'hypothèse d'une invariance rétinienne. Cette dernière postule que les rétines centrales et périphériques ont un poids équivalent pour la perception des mouvements du corps. En effet, Crowell et Banks (*1993*) ont testé des flux optiques dans diverses directions tout en stimulant différentes portions de la rétine lorsque des sujets marchaient sur un tapis roulant. Quel que soit la région de la rétine stimulée, les participants avaient des réponses posturales équivalentes.

1.3.2 Modifications anatomiques et physiologiques liées à l'âge de l'œil

L'œil est fortement impacté par l'âge (*Owsley, 2011*). Différentes modifications anatomiques incluant notamment un épaississement de la cornée ont largement été décrites. Les récepteurs rétiniens se désorganisent et la densité des bâtonnets diminue alors que le nombre de cônes ne semble pas changer avec l'âge. Les caractéristiques dynamiques du système visuel sont nettement modifiées incluant un ralentissement du traitement des informations sensorielles.



1.4 L'AUDITION (A)

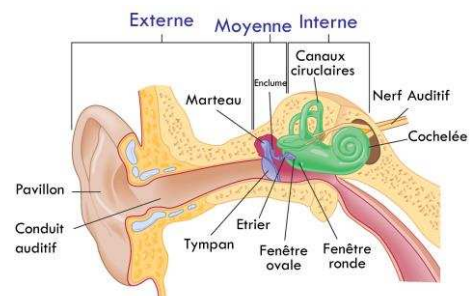
1.4.1 L'oreille

Avant de décrire les récepteurs auditifs, il est important de comprendre la nature de leur stimulus : le son. D'un point de vue physique, le son résulte d'un changement de pression dans l'air ou tout autre milieu. En effet, le stimulus audio apparaît lorsqu'une vibration ou bien le mouvement d'un objet entraîne des changements de pression dans l'environnement. Un son pur est un changement de pression ou vibration décrit(e) par une forme sinusoïdale. La vibration est définie par son amplitude (taille du changement de pression) et sa fréquence (temps nécessaire en seconde pour qu'un changement de pression se répète). Un son complexe a quant à lui une forme sinusoïdale plus complexe car composée d'une superposition de plusieurs sons purs d'amplitudes et de fréquences différentes. D'un point de vue perceptuel, le son est l'interprétation résultante émanant du traitement central des afférences auditives.

Les ondes sonores entrent dans **l'oreille externe** constituée du pavillon et du canal auditif (Figure 7). L'oreille externe joue principalement un rôle protecteur.

Lorsque les ondes sonores atteignent la membrane tympanique à l'extrémité du conduit auditif, elles la mettent en vibration, et cette vibration est transmise aux structures de **l'oreille moyenne**, de l'autre côté de la membrane tympanique. L'oreille moyenne est composée de trois petits os également appelés osselets : l'enclume, le marteau et l'étrier ainsi que de muscles. Elle permet d'amplifier les vibrations reçues et donc d'augmenter la pression. Elle protège aussi **l'oreille interne** par la contraction des muscles lors d'un son à trop forte intensité. L'augmentation de pression permet aux ondes sonores d'arriver de façon optimale dans un milieu liquide, dense, qui constitue l'oreille interne. La structure principale de l'oreille interne est la cochlée remplie de liquide. Ce liquide est mis en vibration par le mouvement des étriers contre la fenêtre ovale. Les cellules ciliées de l'oreille interne vont être activées par cette vibration et sont responsables de sa conversion en signal électrique, la transduction. Ces signaux électriques sont alors transmis aux neurones dont les axones constituent le nerf auditif qui acheminera l'information jusqu'au système nerveux central. Ainsi le codage précis des ondes sonores par notre oreille puis notre cerveau nous permet de percevoir avec précision l'environnement sonore qui nous entoure et d'interagir avec lui.

Figure 7 | l'oreille

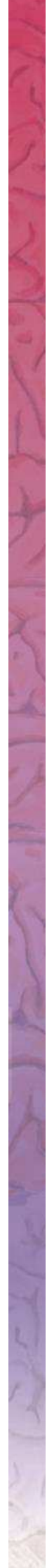


Représentation schématique de l'oreille comprenant 3 sous-divisions : externe, moyenne et interne.

Modifié d'après Goldstein, 2010, *Sensation and Perception* 2010.

1.4.2 Modifications anatomiques et physiologiques liées à l'âge de l'oreille

L'oreille interne est la plus vulnérable aux changements liés à l'âge comparativement à l'oreille externe et moyenne (*Schmiedt, 2010*). Ces modifications liées au vieillissement ont été décrites par Schuknecht (*1974*) comme provenant de quatre origines majeures : sensorielle (perte des cellules ciliées et de soutien), neurale (perte des neurones afférents), striale (atrophie de la paroi cochléaire), conductrice (atrophie de la membrane basilaire et l'organe de Corti). L'ensemble de ces modifications physiologiques sont à l'origine de la presbycusie regroupant différentes modifications perceptives telles qu'une sensibilité réduite des sons aigus ainsi qu'une mauvaise discrimination des mots.



2

MODIFICATIONS LIÉES À L'ÂGE DE LA CONTRIBUTION

SPÉCIFIQUE DES SOURCES SENSORIELLES DANS LA

PERCEPTION

2.1 LE CAS DE LA PERCEPTION KINESTHÉSIQUE

De nombreuses confusions entre les termes de « sens musculaire », « sens du mouvement », « sens de la position » et « kinesthésie » sont présentes dans la littérature. La distinction entre ces différents termes peut être retracée par l'histoire de l'étude de la perception du corps. Comme nous l'avons vu dans la partie 1.1 PROPRIÉTIÉ MUSCULAIRE (P), Charles Bell en 1826 introduit le terme de **sens musculaire** :

"Between the brain and the muscle there is a circle of nerves; one nerve conveys the influence from the brain to the muscle, another gives the sense of the condition of the muscle to the brain"

« Entre le cerveau et le muscle il y a des nerfs ; un nerf transmet la commande en provenance du cerveau, un autre donne l'information sur l'état du muscle au cerveau »

Bell fournit la preuve que le muscle n'est pas seulement un organe moteur mais également un organe sensoriel, en définissant le sens musculaire comme un 6^{ème} sens. Plus tard, H. Charlton Bastian (1880) donnera une première définition de la **kinesthésie** :

"I refer to the body sensations which result from or are directly occasioned by movements"

« Je fais référence à la sensation du corps qui provient, ou est directement provoquée, par les mouvements »

Du fait de son étymologie grecque, la kinesthésie - *kinein* (bouger) et *aesthesia* (percevoir) - correspond littéralement à la perception consciente des mouvements de notre corps ce qui revient au même concept que celui de « sens du mouvement ». Elle se distingue en revanche de la **statéthésie** qui fait référence au « sens de la position » et donc la perception de la position des membres de notre corps. Cette distinction décrite par Mc Closkey (1973) n'est pas toujours évidente dans la littérature :

"subjective judgements of the static positions of joints and judgements of movements of joints can use different lines of information. It is suggested that the term 'position sense' be reserved for the static judgements, and 'kinaesthesia' for the dynamic ones, and that the two terms should not be regarded as synonymous."

« Le jugement subjectif de la position statique ou du mouvement des articulations utilise différentes informations. Ceci suggère que le terme de sens de la position peut être réservé pour le jugement statique alors que la kinesthésie réfère au jugement dynamique, ainsi ces deux termes ne peuvent pas être considérés comme synonymes »

Bien que la position et le mouvement des membres soient intimement liés dans des actions quotidiennes telles que tenir puis soulever un verre, on peut noter une distinction physiologique. Kurtzer et al (2005) ont réalisé des enregistrements unitaires de neurones du cortex moteur primaire chez des macaques et ont révélé des réponses neuronales spécifiques, lorsque le singe portait une charge dans une tâche de posture statique, distinctes de celles enregistrées lorsqu'il portait la même charge dans une tâche dynamique. Enfin, comme nous l'avons vu précédemment, **les récepteurs périphériques des systèmes proprioceptif et tactile ont des propriétés mécaniques qui diffèrent en fonction de leur sensibilité statique ou dynamique permettant respectivement le codage de la position et des mouvements du corps.**

Ainsi, dans des conditions naturelles nous pouvons estimer le mouvement et la position de notre corps grâce à nos **informations proprioceptives** en provenance de l'étirement de nos muscles, à la détection de nos mouvements par le **canal visuel**, aux capteurs vestibulaires sensibles aux accélérations, mais également par l'intermédiaires des **informations tactiles** qui détecteront les changements de forme du corps grâce à l'étirement de la peau ou la détection du support sous notre main en mouvement par exemple (voir revue *Kavounoudias, 2017*). Les paradigmes expérimentaux pour étudier ces deux aspects diffèrent également. Nous allons donc dans la suite de ce manuscrit distinguer le sens de la position et le sens du mouvement ainsi que les modifications perceptives de ces deux aspects liés au vieillissement au travers des différentes sources sensorielles étudiées.

2.1.1 Contribution spécifique de la proprioception musculaire à la kinesthésie



→ *Données psychophysiques comparatives sur le sens de la position*

De nombreux protocoles psychophysiques utilisant des tâches de mouvements passifs ont été mis au point se traduisant dans la littérature par une grande diversité des paradigmes expérimentaux. Ces tests se focalisent sur la capacité du participant à identifier, mémoriser ou reproduire un angle articulaire qui lui a été présenté lors d'une condition test avec ou sans vision. Deux tâches courantes dans la littérature se distinguent quant à l'étude du vieillissement (voir revue *Goble et al., 2009*) :

- **Tâche d'appariement ipsilatéral (Figure 8A)** : l'articulation du participant est déplacée vers une cible et reste immobile quelques secondes avant de revenir à l'angle initial. Il doit ensuite reproduire, avec le même membre, l'angle test ; dans d'autres cas, le sujet peut également presser un bouton lorsqu'il pense avoir atteint la position testée. Néanmoins, ces appariements font appel à des processus de mémorisation dont l'altération est avérée chez les personnes âgées.

- **Tâche d'appariement controlatéral (Figure 8B)**: la procédure est similaire à la précédente, mais le participant reproduit simultanément ou *a posteriori* avec le membre controlatéral le déplacement articulaire vers une position cible. Dans cette tâche, le participant ne revient pas à une position initiale mais reste à la position cible pendant que l'appariement est effectué avec le membre controlatéral. Cette procédure, lorsqu'elle est simultanée, permet d'éviter d'impliquer les capacités de mémorisation mais repose en grande partie sur la communication inter-hémisphérique également altérée avec l'âge.

Figure 8 | Appariement ipsilatéral ou controlatéral

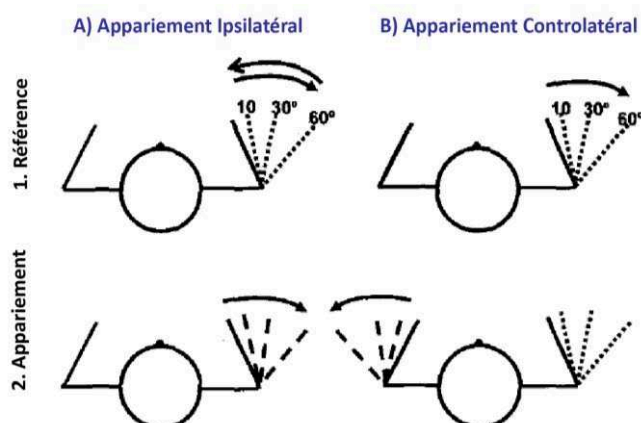


Illustration de deux paradigmes expérimentaux utilisés pour évaluer le sens de la position, A) appariement ipsilatéral et B) appariement controlatéral. D'après *Adamo et al. 2007*

Ces deux paradigmes mesurent l'erreur de position entre la référence et l'estimation du participant pour évaluer le sens de la position. Un troisième type de tâche permettrait d'estimer plus précisément la performance des participants en mesurant un **seuil de discrimination**, c'est à dire la plus petite différence perceptible entre deux amplitudes de positions testées. Les participants devraient par la suite choisir laquelle des deux amplitudes était la plus grande. Néanmoins aucune étude à notre connaissance n'a utilisé ce type de paradigme très précis pour étudier le vieillissement du sens de la position.

Un grand nombre d'études a mis en évidence une altération du sens de la position chez les adultes âgés concernant le genou (*Barrack et al., 1983; Kaplan et al., 1985; Petrella et al., 1997; Hurley et al., 1998; Tsang and Hui-Chan, 2004*) ou la cheville (*You, 2005*) lorsque les participants avaient les yeux fermés (**Tableau 1**). Néanmoins ces résultats sont controversés par d'autres expériences ne montrant pas de différence entre un groupe de participants âgés comparé à des adultes jeunes concernant les articulations de la hanche (*Pickard et al., 2003; Franco et al., 2015*), du genou (*Marks, 1996*) ou de la cheville (*Deshpande et al., 2003; Westlake et al., 2007; Goble et al., 2011; Boisgontier et al., 2012; Franco et al., 2015*).

Les quelques études s'intéressant au sens de la position des membres supérieurs semblent conclure à une altération du sens de la position concernant l'épaule ou le poignet (Adamo et al., 2007, 2009). Stelmach et Sirica (1986) montrent également une altération du sens de la position du bras avec l'âge pour des mouvements amples alors qu'aucune différence n'est constatée entre deux groupes de participants jeunes et âgés dans une tâche d'appariement du bras de faible amplitude.

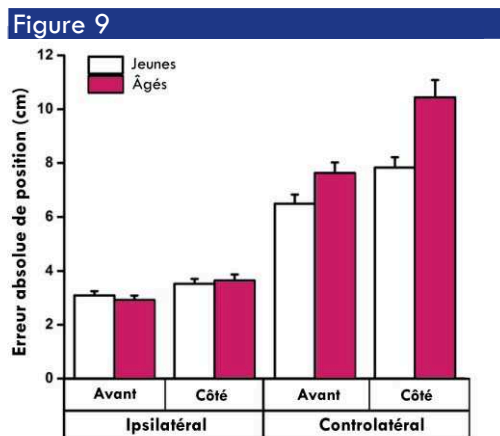
Tableau 1 | Résumé des études portant sur le sens de la position et comparant un groupe d'adultes âgés à un groupe d'adultes jeunes. I= reproduction ipsilatérale ; C= reproduction controlatérale ; EA= Erreur absolue dans la tâche d'appariement.

MEMBRES	ETUDES	I/C	APPARIEMENT actif/passif	ANGLE CIBLE	EA [âgés-jeunes]	
Supérieurs	Cheville	Boisgontier et al (2012)	C	Actif	10°	= [0.2°-0.4°]
		Deshpande et al. (2003)	I	Actif	-5,5,10°	= [2.33°-1.61°]
		Goble et al (2011)	I	Actif	Non renseigné	= [17.7%-17.8%]
		You (2005)	I	Actif	1-37°	↗ [2.6°-1.4°]
		Westlake et al. (2007)		Passif	10,12,15°	= [3.2°-3.3°]
		Franco (2015)	I	Actif	~142°~115°	= [3.56°-2.32°;3.33°-3.33°]
	Genoux	Barrack et al. (1983)	I	Actif	5-25°	↗ [4.6°-3.6°]
		Kaplan et al. (1985)	C	Actif	15,30,70°	↗ [5°-3° ;5°-3° ;8°-4°]
		Petrella et al. (1997)	I	Actif	10-60°	↗ [4.6°-2.0°]
		Hurley et al. (1998)	I	Actif	1-90°	↗ [2.7°-1.5°]
		Marks et al (1996)	I	Actif	15-45°	= [2.67°-2.30°]
		Tsang & Hui-Chan (2004)	I	Passif	3°	↗ [3.9°-1.1°]
	Hanche	Pickard et al. (2003)	I	Actif (dehors)	20°	= [2.2°-2.2°]
			I	Actif (dedans)	20°	= [1.8°-1.8°]
				Passif	20°	= [2.4°-2.4°]
Franco (2015)	I	Actif	~137°, ~100°	= [7.29°-5.31°;4.21°-3.15°]		
Inf	Epaule	I	Actif	10°,30°,60°	↗ [3.3-1.6°;4.6-3.3° ;5.5-4°]	
		C	Actif	10°,30°,60°	↗ [3.8-2.2°;5.1-4.5° ;6.6-6°]	
	Bras	C	Actif	25,51,77 cm	[~2-2°, ~2-2.5°, ~2-4.5°]	
	Poignet	I	Actif	40°	↗ [6-3°]	
C		Actif	40°	↗ [~7.5-6.5°]		

Lors d'une étude récente, Schaap et collaborateurs (2015) ont utilisé une tâche plus complexe du sens de la position en demandant aux participants d'apparier des positions de leur bras entier mobilisant plusieurs articulations (doigts, poignet, coude et épaule). Les participants avaient alors pour consigne d'apparier la position des différentes parties de leur bras, ce dernier pouvant se trouver soit directement devant eux ou à 45° sur le côté par rapport à la ligne médiane du corps. L'appariement était réalisé en utilisant le même bras (ipsilatéral) ou le bras opposé (controlatéral) après un

délai de 3 secondes. Les résultats (Figure 9) n'ont montré aucune différence significative entre des groupes de participants jeunes et âgés dans la condition ipsilatérale, que l'appariement soit en avant ou sur le côté. En revanche, lorsque l'appariement était controlatéral, l'erreur de position des participants âgés était plus importante que celle des jeunes adultes avec une différence plus importante dans la condition où l'appariement était sur le côté. Ces résultats sont en contradiction avec ceux d'Adamo et collaborateurs (2007, 2009) montrant une augmentation de l'erreur d'appariement chez les adultes âgés quel que soit le type d'appariement. Les différences méthodologiques entre les deux études pourraient être à l'origine de ces résultats disparates. En effet, la tâche de Schaap et collaborateurs (2015) est plus complexe impliquant plusieurs articulations alors que celle d'Adamo et collaborateurs (2007, 2009) n'en impliquait qu'une seule (poignet ou épaule) ; on aurait donc pu s'attendre à une différence inter-groupes plus marquée pour la première étude. Lorsque plusieurs articulations sont utilisées, différentes informations proprioceptives doivent être intégrées de façons concomitantes afin d'estimer correctement la représentation interne de la position de nos membres.

Les participants âgés semblent capables d'intégrer correctement ces informations dans ces trois études indépendamment du nombre d'articulations impliquées ; en revanche, Schaap et collaborateurs (2015) mettent en évidence l'importance du choix expérimental dans l'évaluation du sens de la position. En effet, si la tâche d'appariement implique un transfert inter-hémisphérique après mémorisation de la position du membre, l'erreur est augmentée pour les deux groupes de participants avec une erreur encore plus importante pour le groupe de participants les plus âgés.



Résultats de l'étude Schaap et al (2015) : Moyenne de groupe de l'erreur absolue lors d'une tâche d'appariement du bras vers l'avant ou le côté avec le bras ipsilatéral ou controlatéral chez des groupes de participants jeunes (blanc) et âgés (rose).

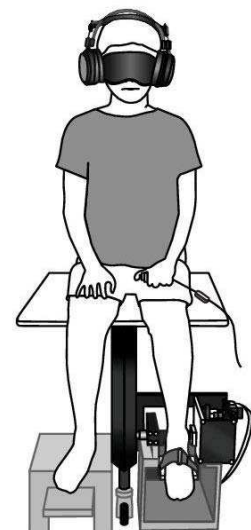
Cependant, cette étude ne permet pas de distinguer directement si l'altération du sens de la position liée à l'âge 1/ serait due à une altération de la proprioception musculaire, 2/ résulterait plutôt d'une atteinte du transfert inter-hémisphérique impliqué dans la tâche de reproduction, ou bien 3/ relaterait des capacités mnésiques notamment lorsque plusieurs articulations sont impliquées. Une troisième condition dans laquelle les participants auraient réalisé un appariement controlatéral simultanément, sans rétention de l'information, aurait permis d'évaluer avec plus de précision cette hypothèse de l'altération du transfert inter-hémisphérique indépendamment des processus de mémorisation.

Comme nous le verrons dans le **Chapitre II.3.2** la connectivité inter-hémisphérique a largement été étudiée dans la littérature concernant des tâches cognitives et de coordination motrice. Si elle semble diminuée avec l'âge s'agissant de tâche motrice, l'hypothèse d'une altération inter-hémisphérique concernant les processus du traitement de l'information sensorielle n'a à ce jour pas été mise en évidence et sera pour la première fois abordée dans l'**ÉTUDE 4** comparant les activités cérébrales enregistrées en IRMf de groupes de participants jeunes et âgés.

→ *Données psychophysiques comparatives sur le sens du mouvement*

Parallèlement quelques études se sont concentrées sur l'altération de la proprioception musculaire dans la kinesthésie au cours du vieillissement. Ces études peu nombreuses, se sont focalisées sur les membres inférieurs. Comme l'atteste le **Tableau 2**, la plupart des paradigmes sont basés sur la **détection de mouvement passif (DMP)**, l'expérimentateur demande au sujet de presser un bouton dès qu'il perçoit un mouvement de l'articulation testée (**Figure 10**). L'ensemble de ces études (*Barrack et al., 1983; Madhavan and Shields, 2005; Wright et al., 2011; Deshpande et al., 2016*) montre une différence significative entre un groupe de sujets jeunes et un groupe de sujets âgés, suggérant une **moins bonne habileté à détecter un mouvement chez les participants âgés**. De façon intéressante, Xu et collaborateurs (*2004*) ont montré que la DMP était différente selon la direction du mouvement du genou. Les participants âgés détectaient les mouvements de flexion pour une amplitude significativement plus faible ($\sim 1.1^\circ$) que les mouvements d'extension ($\sim 1.7^\circ$). En revanche, la DPM n'était pas modifiée en fonction de la direction de la cheville.

Figure 10



Exemple d'un dispositif expérimental évaluant la détection d'un mouvement passif de la cheville (DMP). Le participant doit presser un bouton avec sa main dès qu'il perçoit un mouvement de sa cheville.

Ainsi, il semblerait que la direction du mouvement soit un critère à prendre en compte dans l'évaluation de la perception du mouvement d'une articulation chez les personnes âgées. Enfin, Westlake et al (2007) ont utilisé un **test de discrimination de vitesse** (TDV) à choix forcé pour estimer les performances d'un groupe de participants âgés comparé à un groupe de jeunes adultes dans l'évaluation d'un mouvement de la cheville. Deux mouvements passifs consécutifs étaient présentés au participant à la suite desquels il devait estimer lequel des deux était le plus rapide. Le seuil calculé pour chaque sujet correspondait ainsi à la plus petite différence de vitesses perceptible. Les personnes âgées, significativement moins performantes que les jeunes, pouvaient percevoir en moyenne une différence de vitesse à partir d'un écart de 1.26°/s entre les deux mouvements consécutifs contre 0.46 chez les jeunes. Ce seuil étant plus faible que ceux observés dans la méthode de la DMP, montrant que cette approche semble plus sensible et précise pour estimer l'acuité proprioceptive des sujets.

Tableau 2 | Résumé des études portant sur le sens du mouvement et comparant un groupe de sujets âgés à un groupe de sujets jeunes. DMP : Détection de Mouvement Passif ; TVD : Test de Discrimination de Vitesse.

MEMBRES	ETUDES	TEST	VITESSE	MESURE	VALEURS [âgés-jeunes]	
Sup	Cheville	Xu et al. (2004)	DMP	0.4°/s	Seuil de détection	[~1,76° - pas de jeunes]
		Madhavan et al. (2005)	DMP	10-90°/s	Temps de réaction	↗ [240ms-183ms]
		Westlake et al. (2007)	DMP	0.25°/s	Seuil de détection	↗ [2.05°-0.83°]
			TVD	0-20°/s	Différence perceptible	↗ [1.28°/s-0.46°/s]
	Deshpande et al. (2016)	DMP	0,3°/s	Seuil de détection	↗ [1.3°-0.7°]	
Genoux	Barrack et al (1983)	DMP	0.4°/s	Seuil de détection	↗ [5.9°-3.8°]	
	Xu et al. (2004)	DMP	0.4°/s	Seuil de détection	[1.95° - pas de jeunes]	
Inf	Poignet	Wright et al (2011)	DMP	40°/s	Seuil de détection	↗ [1.82°-0.99°]
		Wang et al 2012	Reproduction d'un mouvement passif		Taux de succès	= [~85%-87%]

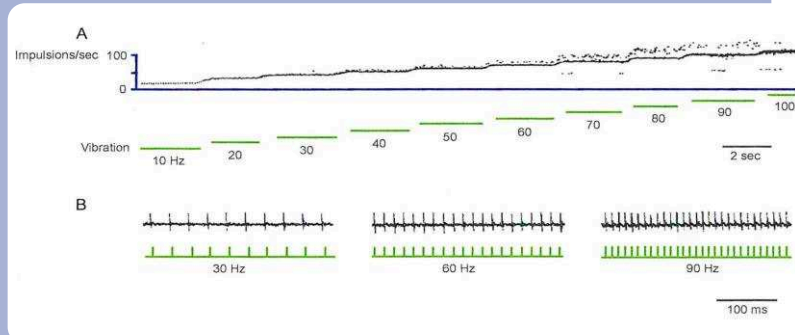
Néanmoins l'ensemble de ces tâches qui consiste à déplacer un segment corporel ne permet pas de distinguer clairement si l'altération perceptive est d'origine proprioceptive musculaire et/ou tactile. Pour cela il est possible d'utiliser un dispositif plus spécifique : **la vibration tendineuse** (Encart n°1). Elle est classiquement utilisée pour stimuler de façon sélective les afférences proprioceptives musculaires. Des vibrations mécaniques dans certaines conditions d'amplitude et de fréquence sur les tendons d'un muscle activent les terminaisons des fuseaux neuromusculaires imitant ainsi de façon artificielle le message d'un étirement musculaire (Roll and Vedel, 1982). L'application d'un vibreur mécanique sur le tendon va donc induire une sensation de mouvement illusoire dont la direction est spécifique au muscle stimulé et la vitesse est proportionnelle à la fréquence de vibration. Par exemple, la stimulation du tendon du muscle *Pollicis Longus*, muscle étiré lorsque le poignet tourne vers la droite, va entraîner une sensation illusoire de rotation du poignet dans le sens horaire. Inversement, la stimulation du tendon du muscle antagoniste (*Extensor Carpi Ulnaris*) donnera l'illusion que le poignet tourne dans le sens anti-horaire alors que la personne a le poignet immobile.

ENCART n°1

La vibration tendineuse :

Le vibreur mécanique est un outil permettant de stimuler la proprioception musculaire d'un muscle donné. Ainsi l'application de la vibration sur le tendon d'un muscle peut déclencher une illusion de mouvement dans la direction du muscle étiré alors que celui-ci ne subit en réalité aucun changement d'état. Une telle stimulation va engendrer des micro-étirements du tendon vibré et par conséquent entraîner le recrutement des fibres primaires Ia, sensibles à l'étirement du muscle. La méthode de microneurographie, consistant en l'enregistrement chez l'Homme ou l'animal de réponses unitaires émises par des récepteurs somatosensoriels périphériques, a permis de caractériser les réponses des fibres afférentes au cours d'une vibration tendineuse de faible amplitude ($\sim 0,5\text{mm}$, Roll et Vedel, 1982). L'utilisation de faibles amplitudes de vibration permettait de limiter le recrutement des fibres secondaires II (Gilhodes et al., 1986) alors que les fibres Ia déchargeaient proportionnellement à la fréquence de la vibration (voir illustration ci-dessous).

Illustration : Réponses d'une fibre primaire Ia enregistrées en microneurographie suite à des stimulations vibratoires du muscle tibialis antérieur. A/ Fréquence de décharge de la fibre en fonction d'une amplitude vibration croissante de 0 à 100 Hz. B/ Réponses cycle par cycle de la terminaison la pour des fréquences de vibration de 30,60 et 90Hz). D'après Roll et Vedel, 1982.



Goble et collaborateurs (2011, 2012) ont appliqué des vibrations mécaniques sur la cheville de personnes âgées en IRMf. Les auteurs n'ont néanmoins pas pris le soin de mesurer la perception illusoire de leurs participants jeunes et plus âgés. Les résultats de neuroimagerie ont mis en un réseau cérébral commun aux deux groupes suite à la stimulation proprioceptive. De façon intéressante, cette étude soulève également des différences centrales chez les adultes âgés comparativement aux jeunes, étroitement liées aux performances des participants à discriminer la position de leur cheville ou encore à leur équilibre postural (voir [Chapitre II.3.2](#)).

La disparité des résultats concernant les performances des participants âgés à percevoir la position de leurs membres pourrait s'expliquer par la disparité des paradigmes expérimentaux utilisés mais également par le fait qu'un mouvement passif ne permette pas d'isoler complètement la proprioception musculaire du toucher. En effet, ces deux informations sensorielles pourraient être inégalement affectées aux cours du vieillissement. L'hypothèse de l'altération inégale de la proprioception musculaire et du toucher sera abordée dans les [ÉTUDES 1 et 2](#)

2.1.2 Contribution spécifique de la vision à la kinesthésie

→ *Données psychophysiques pour la kinesthésie du corps entier*

Parmi les paradigmes expérimentaux permettant d'évaluer la contribution de la vision à la kinesthésie, les illusions de corps entier sont majoritaires. La perception du mouvement de notre propre corps à départ visuel repose sur notre capacité à percevoir des patterns complexes de flux optiques issus de notre propre mouvement. Ces stimulations sont présentes dans notre quotidien, ainsi il est classique lorsque l'on est assis dans un train à l'arrêt d'avoir l'impression de reculer avant de réaliser qu'il s'agit du train d'à côté qui avance. Cette illusion visuelle appelée *vection* a été très largement étudiée dans les années 70 chez des adultes jeunes mettant en évidence que le déplacement d'une scène visuelle entraîne la perception illusoire d'inclinaison du corps propre du sujet dans la direction opposée, avec une vitesse qui varie directement avec la vitesse du stimulus visuel (Brandt et al., 1972; Held et al., 1975; Guerraz and Bronstein, 2008).

Deux études ont mis en évidence une altération du sens du mouvement via le canal visuel avec l'âge. Chez les adultes âgés, Warren et collaborateurs (1989) se sont intéressés à leur capacité à discriminer des changements de direction de leurs propres mouvements simulés par des **variations de flux optiques**. Les résultats de cette étude montrent une moins bonne performance de discrimination du groupe âgé comparé aux jeunes adultes. Plus récemment, Haiback et al (2009) ont placé 45 participants (18-79 ans) sur une plateforme, dans une pièce virtuelle dont les murs étaient mis en mouvement entraînant ainsi des réponses posturales involontaires des individus (Vidéo 1).



Vidéo 1 : https://youtu.be/F4xenluq_8

Les participants les plus âgés présentaient une plus grande variation de leur centre de pression lorsque l'environnement se déplaçait alors qu'ils sous-estimaient leur réponse posturale par rapport aux participants plus jeunes. Les auteurs ont ainsi émis l'hypothèse d'une altération des informations proprioceptives et vestibulaires à l'origine de ces plus amples réponses posturales chez les participants âgés. Cependant, il est difficile dans cette étude de dissocier le rôle de la proprioception musculaire, du vestibule et de la vision dans l'altération de la perception du mouvement.

→ *Etudes de la perception du mouvement segmentaire chez l'adulte âgé*

Il est également possible, sur ce même principe de vection visuelle, d'induire des **illusions de mouvement d'un segment corporel** grâce à des stimulations spécifiques. Ainsi, si l'on demande à un participant de regarder sa main immobile et qu'on lui projette un pattern tournant autour de sa main,

le participant aura l'impression que sa main est en train de tourner dans la direction opposée à la stimulation (Blanchard et al., 2013, Figure 23).

Plus récemment, le **paradigme illusoire dit « miroir »**, classiquement utilisé dans le cadre de réduction motrice, a permis de renforcer la littérature sur l'influence de la vision dans la kinesthésie (Vidéo 2). Au cours de cette illusion, le sujet a pour consigne de regarder le reflet dans un miroir du mouvement de son bras et obtient ainsi l'illusion que son bras immobile, caché derrière le miroir, est également en train de bouger de façon symétrique (Guerraz et al., 2012; Metral et al., 2015; Chancel et al., 2016).



Video 2 : <https://youtu.be/xh8Pc6v7KAq>

La prévalence de ces illusions kinesthésiques à départ visuel indique que la vision est primordiale pour percevoir le mouvement de son corps. Néanmoins, la littérature semble à ce jour assez pauvre quant aux modifications liées à l'âge de la perception kinesthésique à point de départ visuel.



2.1.3 Contribution spécifique du toucher à la kinesthésie

La perception kinesthésique à point de départ tactile peut également être étudiée grâce à des sensations illusoire du mouvement du corps. En effet, les récepteurs cutanés sont capables de coder la vitesse d'un mouvement défilant sur leur champ récepteur (*Breugnot et al., 2006*). En jouant sur l'ambiguïté du message tactile il est possible d'induire des illusions de mouvement du corps propre. DiZio et Lackner (*1986*) se sont intéressés aux mouvements illusoire du corps entier. Les participants étaient assis, les pieds nus sur un **support rotatif**. Lorsque le support tournait, les individus avaient l'illusion de rotation de leur propre corps dans la direction opposée. Ces illusions sont également retrouvées lorsque l'on applique des **stimulations tactiles spécifiques sous la plante des pieds** chez des sujets debout, immobiles et les yeux fermés. Par exemple, une stimulation tactile sous les talons simule une augmentation de la pression dans cette partie du pied. Ainsi, le participant perçoit une illusion d'inclinaison de son corps vers l'arrière (*Roll et al., 2002*), et, s'il n'est pas maintenu, on observe alors une réponse posturale compensatoire de l'individu dans la direction opposée à l'illusion (*Kavounoudias et al., 1998, 1999*).

Il est également possible d'induire des illusions de mouvement de la main uniquement. En effet, notre groupe a mis au point une stimulation tactile utilisant le phénomène de vection tactile afin d'induire des sensations illusoire de mouvement du poignet. Ainsi, le **défilement rotatoire d'une surface texturée**, sous la main immobile des participants, est susceptible d'induire une sensation illusoire de rotation dans la direction opposée dont la vitesse varie avec la vitesse de rotation du disque (*Kavounoudias et al., 2008; Blanchard et al., 2011, 2013; Chancel et al., 2016, Encart n°2*).

A notre connaissance aucune étude ne s'est intéressée aux modifications de la perception kinesthésique à point de départ tactile avec l'âge.

ENCART n°2

Le disque texturé rotatoire :

Le défilement rotatoire d'une toile de coton sergé sous la main immobile des participants, est susceptible d'induire une sensation illusoire de rotation dans la direction opposée. Une étude en microneurographie a permis d'enregistrer les décharges des récepteurs cutanés en réponse à cette stimulation superficielle de la peau (*Breugnot et al. 2006*). Les auteurs ont constaté que la fréquence de décharge des récepteurs à adaptation rapide (FA) était plus élevée que ceux à adaptation lente (SA). Dans les deux cas, la fréquence de décharge était proportionnelle à la vitesse du balayage. Les récepteurs cutanés codent donc très finement la vitesse d'un balayage superficiel appliqué sur la peau.

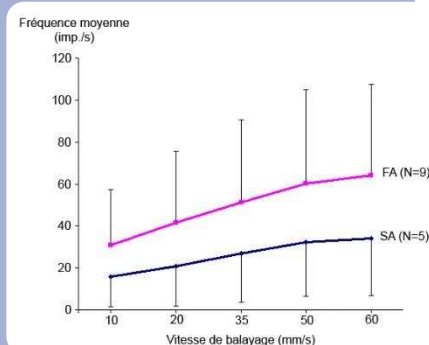


Illustration: Fréquence moyenne de décharge de fibres à adaptation rapide (FA, rose) et de fibres à adaptation lente (SA, bleu) en fonction de la vitesse de balayage appliqué sur la peau de la main. D'après *Breugnot et al. 2006*.



La perception des mouvements de la main par le SNC est permise par de multiples informations sensorielles provenant principalement de la vision, du toucher et de la proprioception musculaire. Bien que la contribution de chacune de ces modalités sensorielles à la kinesthésie ait été largement étudiée chez les jeunes adultes, **très peu d'études se sont intéressées aux modifications perceptives dans le cadre du vieillissement**. En effet, la plupart des études se sont focalisées sur l'altération du sens de la position avec l'âge mais les résultats sont assez controversés ; et les quelques études portant sur le sens du mouvement se sont focalisées sur la détection de mouvements passivement imposés des membres inférieurs. Dans tous les cas, ces paradigmes ne permettaient pas d'isoler la proprioception musculaire du tact et n'impliquaient pas non plus l'information visuelle.

Nous avons choisi d'explorer la question de **l'altération spécifique** de la kinesthésie basée sur chacun de ces trois canaux sensoriels grâce l'étude **d'illusions de mouvement** induites par trois types de stimulations spécifiques : un vibreur mécanique, un disque texturé ou une scène visuelle tournant sous la main des participants (**ÉTUDES 1 et 2**).

Nous avons recherché i) dans quelle mesure le **vieillessement modifie** les capacités des personnes âgées à percevoir **les mouvements de leurs mains, et en particulier leur vitesse**.
ii) et si ces changements diffèrent **selon l'entrée sensorielle sollicitée**

Notre hypothèse était en effet qu'**une repondération sensorielle** pouvait survenir chez les personnes âgées **selon le déclin relatif des modalités sensorielles** dédiées à la kinesthésie.

2.2 LE CAS DE LA PERCEPTION DE TEXTURES

Cette partie s'appuie principalement sur la littérature basée sur des données psychophysiques, nous verrons dans le **Chapitre II** les contributions corticales dans la perception de la texture. Différentes questions ont été évoquées dans la littérature : Quels sont les mécanorécepteurs périphériques impliqués dans la perception de la texture et à quels aspects physiques sont-ils les plus sensibles ? Le vieillissement impacte-t-il la perception des surfaces ? Les informations haptiques sont-elles les seules à nous informer sur la texture de notre environnement ?

Avant de répondre à ces questions, il est essentiel de définir la notion de « *texture* » telle qu'elle est abordée dans le domaine de la psychophysique. La texture est principalement considérée comme une propriété qui relève du domaine de l'exploration haptique faisant référence à l'exploration active d'une surface et impliquant donc des messages à la fois tactiles et kinesthésiques. Elle est le plus communément **caractérisée par la rugosité de la surface**. Afin de décrire la perception de la rugosité, il est nécessaire de distinguer les surfaces à différents niveaux physiques de "granulométrie" : une surface rugueuse comprend ainsi des bosses et des rainures plus ou moins espacées et plus ou moins amples. Ce sont ces dimensions physiques qui sont modulées en psychophysique pour étudier la capacité des participants à les percevoir. Deux techniques ont été couramment utilisées pour quantifier le résultat perceptif : **l'estimation et la discrimination**. Dans une tâche d'estimation, le participant donne une réponse numérique pour indiquer l'intensité d'une propriété texturale désignée, comme la rugosité. La discrimination est abordée par une multitude d'approches et permet de calculer avec précision le seuil à partir duquel le participant perçoit une différence entre deux textures.

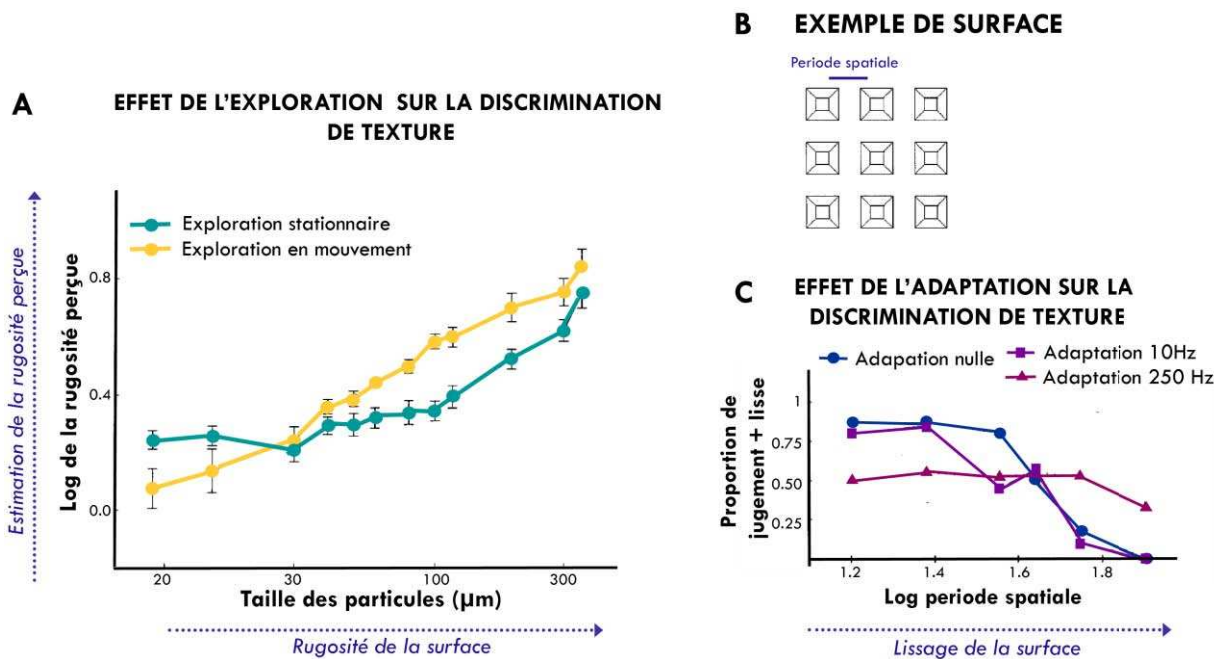
2.2.1 Données psychophysiques et physiologiques chez l'adulte jeune

Les objets avec lesquels nous interagissons peuvent être catégorisés par notre cerveau en fonction de leur macrostructure (forme, couleur, taille) mais également par leur microstructure, c'est-à-dire la texture perceptible à leur surface. La texture fait référence aux propriétés physiques « microscopiques » des objets ou fluides et comprend des attributs tels que la rugosité, la dureté ou la souplesse, l'élasticité et la viscosité (*Loomis and Lederman, 1986*). Dans son livre « *The World of Touch* », David Katz (1925) a été le premier à proposer que la perception tactile de la texture dépendait de deux types d'indices : spatiaux et temporeux. Les indices spatiaux telles que les bosses et les rainures, peuvent être perçus quand la peau bouge sur la surface mais également lorsque l'on y exerce une pression sans se déplacer. Les indices temporeux sont quant à eux déterminés par la fréquence de vibration de la peau sur la surface, ils ne sont disponibles qu'en cas de déplacement de la peau sur la surface ou inversement de la surface sous la peau.

“The full richness of the palpable world is opened up to the touch organ only through movements” p.71
 « La pleine richesse du monde palpable n'est ouverte à l'organe du toucher qu'à travers le mouvement. »

Hollins et Risner (2000) confirment la théorie de Katz selon laquelle deux types récepteurs pourraient être impliqués dans la perception de la texture et la qualifie de « *duplex theory of texture perception* » (« *Théorie de la dualité dans la perception de textures* »). Les auteurs ont demandé à leurs participants d'estimer numériquement l'amplitude de la rugosité perçue des différentes surfaces présentées. Des surfaces de papiers abrasifs ont été présentées avec une taille des particules variant de 9 µm (lisse) à 350 µm (très rugueux). Avec les surfaces lisses, l'estimation de la rugosité par les participants était équivalente que les surfaces aient été déplacées passivement sur leur peau, ou aient été maintenues de manière stationnaire (Figure 11A). En revanche, lorsque des surfaces plus rugueuses (>100 µm) étaient présentées, les participants percevaient plus fortement la rugosité dans la condition où la surface était déplacée que dans la condition sans mouvement. Les auteurs ont émis l'hypothèse que **le mouvement de la surface induit des vibrations de la peau permettant une meilleure habileté pour discriminer des textures rugueuses.**

Figure 11 | Exploration haptique de la texture



A/ Effet du type d'exploration sur la discrimination de textures. La taille des particules est représentée en fonction du logarithme de la rugosité estimée par les participants lors d'une exploration stationnaire (vert) ou en mouvement (jaune). On peut noter que l'augmentation de la taille des particules augmente la perception de rugosité. **B/ Illustration d'une surface** composée de pyramides dont l'espacement entre deux (période spatiale) pouvait être modifié. **C/ Effet du phénomène d'adaptation sur l'estimation de textures.** Le logarithme de la période spatiale est représenté en fonction de la proportion de jugement plus lisse par un participant dans des conditions d'adaptation nulle (ronds), à 10Hz (carrés) ou à 250 Hz (triangles). Modifié d'après Hollin et al. 2000 & Hollin et al. 2001.

Pour valider leur hypothèse, Hollin et collaborateurs ont réalisé une deuxième série d'expériences qui combinait le phénomène d'adaptation¹ avec un protocole psychophysique de discrimination à choix forcé (Hollins et al., 2001). Deux protocoles d'adaptation ont été utilisés, l'un consistait en une vibration de 10 Hz de la peau pendant 6 min afin d'adapter et donc de fatiguer de manière sélective les corpuscules superficiels de Meissner, l'autre permettait d'adapter les corpuscules profonds de Pacini grâce à une vibration à 250 Hz (fréquence à laquelle les Pacini sont très sensibles). Après chaque stimulation, le participant devait bouger son doigt sur une texture fine et déterminer laquelle des deux était la plus lisse. L'analyse des résultats a pu montrer que les participants étaient incapables de faire la tâche suite à une vibration à 250 Hz alors que la vibration à 10 Hz ne modifiait pas leur perception (Figure 11C). Les auteurs ont conclu que **les corpuscules de Pacini permettaient le codage précis de la vibration induite par le mouvement de la texture sous le doigt et contribuaient ainsi à la discrimination fine de la texture.**

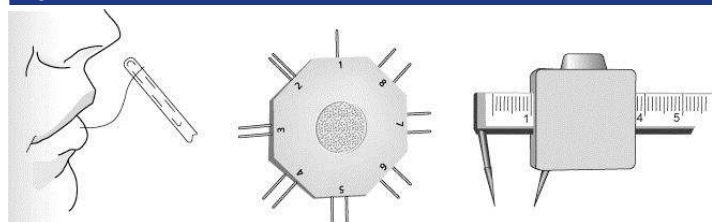
Enfin, la dimension temporelle dans la perception de textures a pu être confirmée par des études sur la discrimination de surfaces texturées sans que la peau soit en contact direct avec le support mais par l'intermédiaire d'un outil (Klatzky et al., 2003; Yoshioka et al., 2007). En effet, lorsque nous écrivons sur une feuille, selon sa texture plus ou moins granuleuse, nous sentons des vibrations induites par notre mouvement sur la feuille. Ainsi, les vibrations vont activer les récepteurs de Pacini des doigts qui tiennent le stylo et nous permettre de percevoir indirectement la texture du support.

Nous venons de détailler le rôle précis des corpuscules de Pacini dans la dimension temporelle de la perception de la texture, les corpuscules de Meissner et les disques de Merkel sont quant à eux plus sensibles à la dimension spatiale de la texture. Récemment, Lieber et collaborateurs (2017) ont enregistré chez des macaques anesthésiés, le pattern d'activation de fibres nerveuses en provenance de ces trois types de récepteurs cutanés lors de l'application de différents types de textures naturelles en mouvements sous la patte de l'animal. Ils ont ainsi observé des patterns distincts de réponse selon les textures testées. Les réponses des trois afférences tiennent bien compte du type de rugosité. En effet, alors que les disques de Merkel sont sensibles à une rugosité grossière, les réponses des corpuscules de Meissner fournissent une information beaucoup plus fine sur la rugosité, tant pour les surfaces grossières que pour les surfaces fines. Les fibres issues des Pacini quant à elles ne codent pas précisément le schéma spatial de la texture mais semblent répondre à une gamme temporelle. Les auteurs mettent également en évidence que la distribution spatiale (Merkel et Meissner) ou temporelle (Meissner et Pacini) des réponses de ces populations de fibres expliquent la rugosité de ces surfaces mieux que leur taux de décharge.

2.2.2 Données psychophysiques chez l'adulte âgé

Les enregistrements physiologiques combinés à des données comportementales ont permis de mettre en évidence les récepteurs impliqués dans la perception de la texture chez de jeunes adultes. Les altérations liées à l'âge de ces récepteurs périphériques ainsi que des régions centrales impliquées dans la perception de la textures (voir [Chapitre II.3.2](#)) pourraient entraîner des modifications perceptives chez des personnes âgées. En effet, Desrosiers et collaborateurs (1999) ont réalisé une étude longitudinale incluant une batterie de tests somesthésiques chez 360 participants âgés de plus de 60 ans. L'étude incluait par exemple des tests de discriminations statiques et mobiles de deux points appliqués simultanément sur la peau, la mesure d'un seuil de détection de pression exercée sur le doigt ainsi qu'un test de localisation d'une stimulation tactile appliquée sur les doigts ([Figure 12](#)). Chacun de ces tests a montré une diminution des performances de l'ensemble des participants 3 ans plus tard. Par la suite, de nombreuses études ont également rapporté **une hausse du seuil de perception ou de discrimination tactile de bas niveau avec l'âge** sur différentes régions corporelles (joues & avant-bras : *Lévêque et al., 2000* ; mains : *Ranganathan et al., 2001; Kalisch et al., 2009; Lenz et al., 2012; Bowden and McNulty, 2013a, 2013b; Vieira et al., 2016* ; plante des pieds : *Perry, 2006*). Le déclin de cette sensibilité tactile semble tout de même différer selon les parties du corps, les bras et les mollets étant moins affectés que la main ou le visage ou encore les pieds (*Stevens and Choo, 1996; Stevens et al., 2003*). Ces observations sont en accord avec l'hypothèse distalo-proximale évoquée par Shaffer & Harrison (2007) suggérant qu'en raison de la réduction du transfert d'informations le long des axones, les parties distales du corps sont plus affectées par le vieillissement sensoriel que les parties proximales.

Figure 12 | Tests d'évaluation de l'acuité tactile



De gauche à droite : test de la sensibilité tactile fine à l'aide d'un monofilament, disque ou réglette permettant de tester la discrimination de deux points appliqués sur la peau. D'après *Vriens et Vander Glas (2009)*

De manière surprenante, la perception haptique a quant à elle été très peu étudiée dans le cadre du vieillissement. S'agissant de la reconnaissance d'objets ou de formes en 2D telles que des lettres, les participants plus âgés semblent moins performants que des jeunes alors qu'ils présentent des performances équivalentes pour la reconnaissance de forme 3D (Norman et al., 2011). Concernant la discrimination de textures, très peu d'études se sont intéressées au vieillissement à l'exception de Bowden et McNulty (2013b) montrant que le seuil de discrimination de textures augmentait de façon non significative avec l'âge corroborant les résultats de Sathian et collaborateurs (1997) mettant en évidence un faible déclin de l'acuité tactile avec l'âge. Une étude plus récente a quantifié l'acuité tactile basée sur l'exploration active de surfaces micro-texturées chez des participants jeunes et âgés (Skedung et al., 2018). La tâche des participants était d'estimer si la surface test, dont le pattern d'ondulation pouvait varier, était équivalente ou non à la surface de référence (très rugueuse). Les résultats ont mis en évidence une **réduction significative de la capacité à discriminer une texture fine chez les adultes âgés**. Ces résultats contradictoires peuvent s'expliquer par la texture utilisée dans ces études. Bowden et McNulty (2013b) ont présenté des surfaces dont la largeur des rainures était plus ou moins grande, les participants ont ainsi pu estimer des changements fréquentiels dû au contraste perçu sous leur doigt. Skedung et collaborateurs (2018) ont quant à eux manipulé finement les paramètres physiques de la texture utilisée en modulant l'amplitude des bosses sans moduler leur espacement, les participants devaient donc se fier à une différence de coefficient de frottement pour réaliser leur tâche. Ainsi la disparité entre les protocoles entraînant probablement des différences dans le niveau de difficulté des tâches pourrait expliquer l'apparente contradiction des résultats entre les deux études.



Le mouvement du doigt sur une texture induit des vibrations de la peau perceptibles par nos mécanorécepteurs cutanés. Les corpuscules de Pacini permettent le codage précis de cette vibration contribuant ainsi à la discrimination fine de la texture. Néanmoins, la diminution du nombre de mécanorécepteurs avec l'âge pourrait entraîner une altération de cette perception. À ce jour, de nombreuses études ont évalué les capacités tactiles de participants âgés et ont pu mettre en évidence une hausse du seuil de perception ou de discrimination tactile de bas niveau (test à la pression ou à la vibration) avec l'âge. Les perceptions de plus haut niveau telles que la perception haptique de textures a quant à elle été peu étudiée dans le cadre du vieillissement. De plus, les quelques études sur le sujet ont utilisé des protocoles très disparates laissant place à des résultats contradictoires.

Nous tenterons d'apporter un nouvel éclairage à ce débat dans le cadre de l'**ÉTUDE 3** grâce à l'utilisation d'un dispositif novateur, le **StimTac**, développé par des collègues du laboratoire L2EP à Lille. Ce dispositif de vibration ultrasonique permet de **simuler des textures** et d'en moduler finement leur **rugosité**. L'utilisation de ce simulateur de textures dans des approches psychophysiques classiques nous permettra de comparer **les seuils de discrimination haptique** de la texture chez des adultes jeunes et âgés.

3

MODIFICATIONS LIÉES À L'ÂGE DES INTERACTIONS MULTISENSORIELLES DANS LA PERCEPTION

Au cours de notre développement nous avons appris à combiner nos différents sens pour optimiser la perception de notre corps ainsi que celle de l'environnement qui nous entoure. En effet, les mécanismes d'intégration multisensorielle permettent au système nerveux central d'associer des messages sensoriels qui ont été identifiés comme appartenant au même évènement alors que d'autres messages seront au contraire « ségrégués » c'est-à-dire traités séparément car ils n'ont pas la même origine. Ainsi, lorsque nous allons naturellement déplacer notre poignet, le cerveau recevra des informations concomitantes en provenance des fuseaux neuromusculaires des muscles étirés par le mouvement, des récepteurs cutanés stimulés par le déplacement de la peau ainsi que des informations visuelles si nous regardons notre main. De même, lorsque nous interagissons avec un objet, nous pouvons identifier ses caractéristiques physiques grâce aux afférences tactiles mais également grâce à notre vision ou encore au bruit issu de cette interaction. La combinaison de deux ou plusieurs canaux sensoriels permettra de produire un percept unique et plus précis que celui apporté par un unique canal. Qu'ils s'agissent de signaux neuronaux ou de performances comportementales, l'existence de processus intégratifs se définit sur le plan théorique par une différence entre les réponses provoquées par une combinaison multimodale de stimuli et celles provoquées par chacune des stimulations appliquées séparément (*Stein and Meredith, 1990*).

Dans cette 3^{ème} partie nous allons, dans un premier temps décrire les modèles utilisés pour comprendre les processus intégratifs multisensoriels avant de prendre pour exemple les cas de la kinesthésie et de la perception de textures. Enfin, nous nous intéresserons aux conséquences perceptives du déclin multisensoriel chez l'adulte âgé ainsi qu'aux hypothèses sous-jacentes concernant les modifications de ces processus d'intégration multisensorielle.

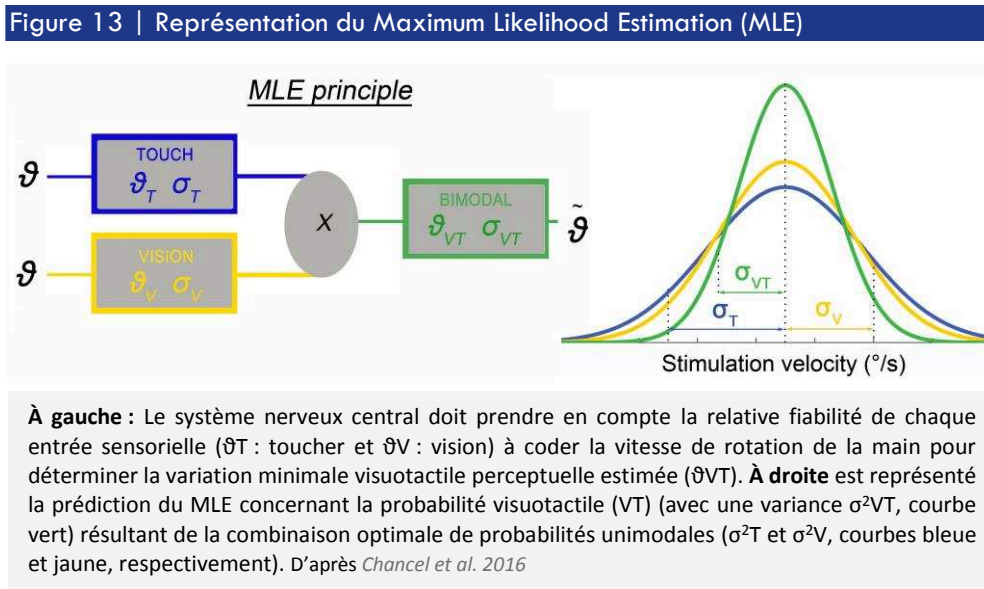
3.1 DES MODÈLES PROBABILISTES POUR EXPLIQUER LA PERCEPTION MULTISENSORIELLE

Notre cerveau intègre à chaque instant les informations en provenance de différents sens et les combine lorsqu'elles proviennent d'un même événement, c'est-à-dire se produisent de façons concomitantes et cohérentes, pour fournir une perception holistique plus fiable. Stein et Stanford (2008) définissent ainsi le principe d'intégration multisensorielle comme une synergie entre les sens accompagnée de la fusion de leur contenu informationnel. Dès le 19^{ème} siècle, Von Helmholtz propose que la perception en général reposerait sur la résolution d'un problème d'**inférence probabiliste** inconscient afin d'estimer l'état du monde (Hatfield, 1990). Pour le cerveau, il s'agirait de produire l'estimation la plus probable des événements qui l'entourent sur la base des informations sensorielles qui lui parviennent mais qui sont naturellement bruitées (du fait de la transduction sensorielle ainsi que du bruit d'autres sources internes). Plusieurs modèles se sont succédés pour décrire les mécanismes d'intégration multisensorielle avant d'aboutir aux approches computationnelles modernes supposant que le cerveau fonctionne selon un modèle probabiliste. Nous nous limiterons à la description des modèles probabilistes qui semblent faire consensus aujourd'hui pour décrire les **règles de l'intégration multisensorielle** et qui permettent de prédire les résultats perceptifs le plus souvent observés.

3.1.1 Modèle de « Maximum Likelihood Estimation » (MLE)

En présence de plusieurs informations sensorielles redondantes et concomitantes, il est généralement observé que la perception résultante est plus précise et plus fiable que celles observées lorsqu'une seule source sensorielle est présente à la fois. Ce gain perceptif observé en condition multimodale serait dû au fait que les informations sensorielles sont intrinsèquement bruitées et chacune d'elles ne permet donc pas de percevoir de manière optimale un événement donné, ce qui se traduit par une variabilité des réponses perceptives observées lors de la répétition d'une stimulation sensorielle donnée. Ernst et collaborateurs (2002; 2004) proposent d'utiliser un cas particulier du modèle probabiliste Bayésien, le modèle *Maximum Likelihood Estimation* (MLE), qui permet d'expliquer cette réduction de la variabilité du percept final en condition multimodale. Ainsi le modèle MLE prédit que la perception serait le résultat d'une combinaison pondérée des différents signaux sensoriels prenant en compte la relative fiabilité de chacun d'eux à coder l'évènement. La fiabilité de chaque entrée sensorielle serait inversement proportionnelle à la variabilité des réponses obtenues en conditions unimodales. En effet, le bruit présent dans le signal sensoriel pourrait entraîner plusieurs estimations légèrement différentes les unes des autres, se traduisant par une variabilité plus ou moins grandes des réponses perceptives pour une stimulation sensorielle répétée.

Plus la réponse unimodale serait variable, moins ce signal sensoriel serait fiable et plus le poids attribué à ce signal serait faible. Ce modèle probabiliste prend en compte la distribution, ou **likelihood**, de ces estimations perceptives et ce pour chacun des signaux sensoriels (Figure 13).



Selon le MLE, le cerveau prendrait ainsi en compte la fiabilité relative de chaque entrée sensorielle en leur attribuant un poids relatif. L'estimation maximale *a posteriori* serait ainsi la somme pondérée des signaux sensoriels.

Les prédictions du modèle MLE ont été validées dans un grand nombre de paradigmes psychophysiques, la plupart du temps associant le traitement sensoriel de deux modalités. C'est le cas pour l'estimation de la localisation spatiale de stimuli audio-visuels (Alais and Burr, 2004), l'estimation de la localisation de la main à partir des entrées proprioceptive et visuelle (van Beers et al., 1999), la discrimination de la taille des objets à partir d'indices visuo-tactiles (Ernst and Banks, 2002) ou bien encore la perception de déplacements de l'ensemble du corps d'origine visuo-vestibulaire (Prsa et al., 2012) et de la vitesse de rotation de la main d'origine visuo-tactile (Chancel et al., 2016).

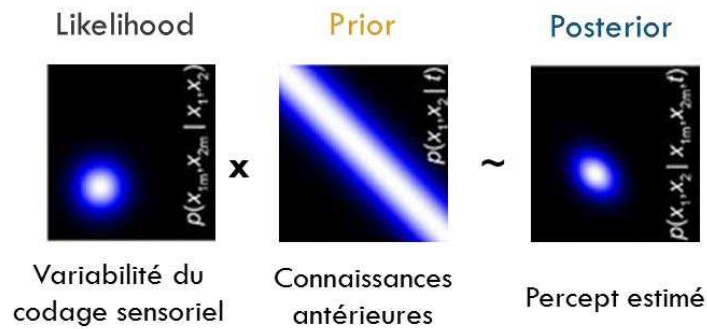
Cependant, dans un certain nombre de cas, les prédictions du MLE n'ont pas permis de rendre compte des performances observées en conditions multisensorielles, notamment lorsque le niveau d'incongruence entre les différentes modalités sensorielles était trop grand, conduisant dans ce cas à une intégration sous-optimale voire à une ségrégation ou une forme de non intégration des informations multimodales (Wozny et al., 2008). En particulier, Guest & Spence (2003) n'ont pas observé d'optimisation de la perception visuo-haptique dans une tâche de discrimination de rugosité. Les participants devaient explorer des textures visuo-haptiques et estimer, parmi deux textures, laquelle était la plus rugueuse en se focalisant uniquement sur une seule des deux modalités précisée par la consigne. Alors que la discrimination à point de départ visuel était perturbée par une stimulation tactile incongruente l'inverse n'était pas vrai. Le poids accordé aux modalités ne dépendrait pas seulement de la fiabilité des entrées mais plutôt de leur efficacité habituelle dans la tâche. Il semblerait plus écologique de se fier au toucher pour discriminer de la texture et ce sens serait donc plus efficace dans cette tâche ; à l'inverse dans une tâche nécessitant un toucher plus grossier, comme l'exploration d'objet, la vision serait davantage prise en compte. Le MLE échoue donc par son absence de prise en compte des expériences perceptives antérieures des participants.

3.1.2 Modèle d'intégration bayésienne

Outre les modèles d'intégration optimale comme le MLE qui supposent un mode de traitement *bottom-up* de l'information, des modèles bayésiens, plus complets, incorporent la notion de *priors* pour rendre compte des effets *top-down* tels que la connaissance a priori de certains éléments du contexte, susceptibles de modifier la prise en compte des informations.

Ainsi le domaine des **statistiques Bayésiennes** a permis de fournir un cadre conceptuel des représentations perceptives en termes probabilistes attribuant des vraisemblances (*likelihood*) à chaque codage possible d'une information sensorielle et prenant en compte les connaissances antérieures (*prior*) pouvant influencer ces estimations perceptuelles (*posterior*) ainsi que la façon dont les entrées sensorielles peuvent être combinées. Autrement dit, un « cerveau bayésien » traiterait les **probabilités a priori** (connaissances antérieures, attentes) et les **likelihoods** (vraisemblances sensorielles) puis les combinerait pour former un percept représenté par une distribution de probabilité **a posteriori** selon les règles de Bayes (Figure 14).

Figure 14 | Statistiques bayésiennes



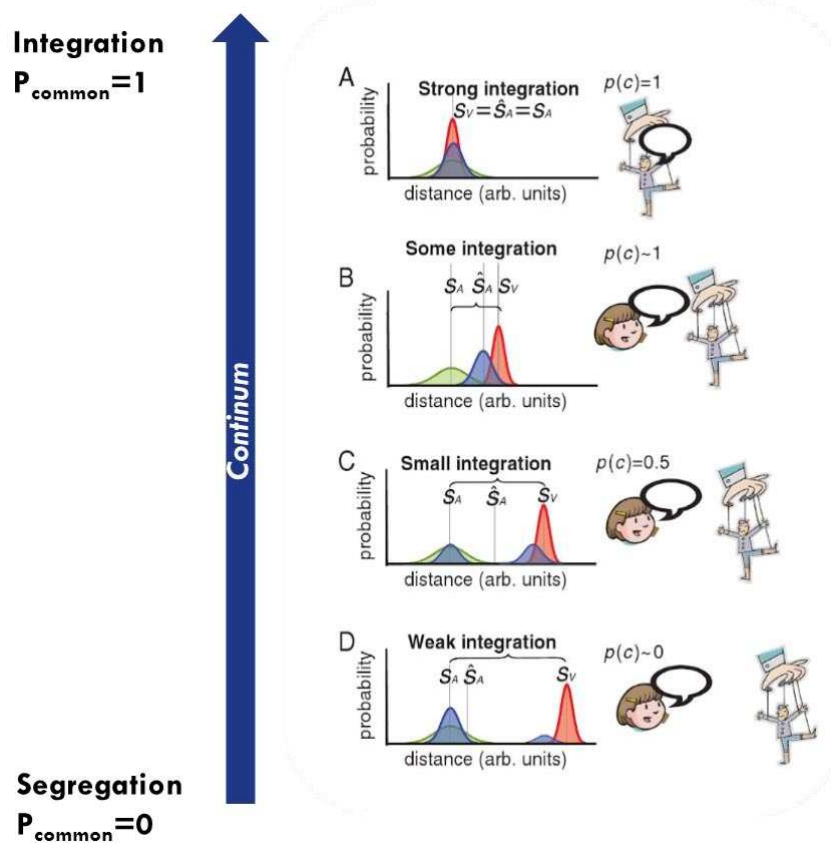
Ce modèle plus complet que le MLE suggère donc que notre cerveau fait des inférences statistiques pour tendre vers un percept optimal selon la fiabilité relative de chacun des canaux mais également nos connaissances et contraintes a priori susceptibles d’influencer la perception finale résultante (Weiss et al., 2002; Battaglia et al., 2003; Kording and Wolpert, 2004; Dokka et al., 2011). Néanmoins ce modèle ne permet pas d’expliquer les cas où les signaux sensoriels doivent être traités séparément car perçus comme distincts.

3.1.3 Modèle de l’inférence causale bayésienne

Le SNC combine constamment des informations incertaines provenant de différentes modalités afin d’établir l’origine des stimuli. De plus, notre cerveau doit décider quels stimuli sensoriels proviennent d’un même évènement afin de les traiter de façon complémentaire et inversement lesquels diffèrent et doivent être considérés séparément. Il s’agit là de résoudre le « problème de l’inférence causale » (Wallace et al., 2004; Shams and Beierholm, 2010).

Körding et collaborateurs (2007), proposent que l’intégration de plusieurs informations sensorielles repose sur une inférence des causes qui ont donné naissance à chacune de ces entrées, c’est-à-dire l’estimation d’une origine commune ou indépendante des stimuli (Figure 15). Ce modèle prédit avec précision l’intégration non linéaire d’indices sensoriels dans des tâches de localisation audio-visuelles. Pour identifier précisément la source des signaux, l’estimation optimale provient de la prise en compte de deux termes : l’hypothèse que les deux entrées proviennent d’une seule source (**intégration**) et l’hypothèse que les sources sont distinctes (**ségrégation**). Lorsque les stimuli sensoriels sont présentés avec une faible disparité spatiale ils vont plus probablement être perçus comme émanant d’une même source et donc converger, à l’inverse si la disparité est importante, les deux entrées vont être interprétées comme provenant de sources distinctes et seront alors ségréguées.

Figure 15 | Inférence bayésienne



Exemple de combinaisons d'indices audiovisuels. Le participant devait estimer la position spatiale d'un indice auditif (son d'une voix). Les distributions représentent les vraisemblances de l'entrée auditive (vert) et visuelle (rouge, vision d'une bouche en mouvement). La courbe bleue représente le percept auditif du participant (*posterior*). Lorsque les deux indices sont très similaires (A & B) les informations sont combinées avec une bonne approximation comme si la source était commune $p(c)=1$. Lorsque la disparité entre les deux augmente (C), la probabilité de provenir d'une même source diminue, jusqu'à être égale à 0 (D). Modifié d'après : Trommershauser, Kördin et Landy, *Sensory Cue Integration* (2011)

De façon intéressante, le modèle prédit également une situation de disparité spatiale modérée : dans ce cas, les deux informations sensorielles seront partiellement intégrées, pondérées par la probabilité relative d'une ou deux origines. Ce modèle peut être généralisé pour prédire les effets des disparités spatiotemporelles sur le degré de combinaison des indices sensoriels et donc la probabilité de provenir d'une même cause (p_{commun}). L'inférence bayésienne causale explique donc avec succès les jugements perceptifs couvrant un continuum depuis l'intégration complète ($p_{\text{commun}}= 1$) jusqu'à la ségrégation ($p_{\text{commun}}= 0$) qui sont des cas particuliers situés aux deux extrêmes du modèle.

3.1.4 Effets de l'attention sur la perception multisensorielle

Il est important de prendre conscience à ce stade que l'ensemble des signaux sensoriels sont traités par le cerveau à tout moment, que ces signaux soient pertinents ou distrayants dans un contexte comportemental donné. Néanmoins, la plupart des individus sont capables de réaliser diverses tâches malgré la présence de stimuli distrayants, comme par exemple lire en dépit d'un fond sonore. C'est grâce à un mécanisme de contrôle top-down, **l'attention sélective**, que nous sommes capables de nous concentrer sur un stimulus pertinent et d'ignorer les autres (*Posner and Driver, 1992*). De manière intéressante, Mozolic et collaborateurs (*2008*) ont montré que l'attention pouvait atténuer les processus d'intégration audio-visuelle de deux stimuli congruents lorsqu'elle était portée vers un seul des deux stimuli. À l'inverse, lorsque les participants engagent leur attention entre deux modalités sensorielles congruentes, leurs performances sont meilleures. Néanmoins, les auteurs n'observent pas d'atténuation de la perturbation apportée par un stimulus incongruent lorsque l'attention est portée sur le stimulus congruent.

En d'autres termes, l'attention sélective portée sur une modalité limiterait le traitement des stimuli dans l'autre modalité sensorielle non surveillée, ce qui entraînerait une moins bonne performance à appairer des stimuli multisensoriels congruents. Néanmoins, la modalité à ignorer semble tout de même être traitée par le cerveau, comme l'atteste des études en neuroimagerie (*Driver and Spence, 2000; Talsma et al., 2006*) suggérant que l'attention a changé le poids du stimulus sensoriel vers lequel elle est dirigée mais cette repondération semble modérée voire nulle lorsque le conflit entre les deux informations sensorielles est trop important. La consigne *a priori* donnée aux participants ainsi que la pertinence des stimuli testés peuvent drastiquement changer le percept *a posteriori* et doivent donc être pris en compte dans le calcul du *prior* adressé au modèle d'inférence causale.

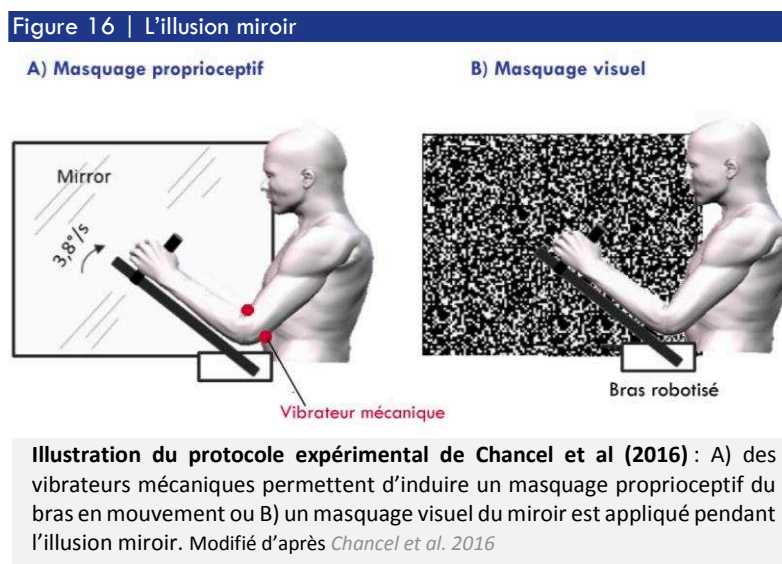
3.2 EXEMPLES DE PERCEPTIONS MULTISENSORIELLES : LE CAS DE LA KINESTHÉSIE ET LA PERCEPTION DE TEXTURES CHEZ L'ADULTE JEUNE

De nombreuses d'études concernant la perception multisensorielle ont vu le jour ces dernières années, mais nous allons dans cette partie nous focaliser sur deux tâches perceptives que j'ai étudiées au cours de ma thèse : la perception du corps et la perception de textures dans le cadre d'interactions visuo-proprioceptives, visuo-tactiles, proprio-tactiles et audio-tactiles.

3.2.1 La perception multisensorielle du corps

→ Perception visuo-proprioceptive du corps

Dans le cadre de la perception du corps et de ses mouvements, les interactions **visuo-proprioceptives** ont été les plus étudiées à ce jour au travers de **tâche de pointage** (*van Beers et al., 1999; Sarlegna et al., 2004; Holmes et al., 2006*) ou de **coordination visuo-manuelle** (*Vercher et al., 1995; Landelle et al., 2016; Danion et al., 2017*). Ces travaux rendent compte d'une influence réciproque de la proprioception musculaire et de la vision ainsi que de l'amélioration des performances motrices lorsque ces informations sensorielles sont congruentes. Il est également possible de considérer cette intégration visuo-proprioceptive indépendamment de l'aspect moteur. Le **paradigme de l'illusion miroir** (*Figure 16*) a notamment permis d'étudier cette intégration visuo-proprioceptive en absence de commande motrice.



Guerraz et collaborateurs (2012) utilisent un vibreur mécanique appliqué sur le tendon du muscle du bras immobile afin d'induire des illusions de mouvement du bras à point de départ proprioceptif dans la direction opposée au mouvement du bras perçu dans le miroir. En dépit du conflit, les illusions kinesthésiques se produisaient soit en faveur de la stimulation proprioceptive musculaire (vibreur) soit en faveur de la stimulation visuelle (illusion miroir), selon les préférences sensorielles individuelles. Afin d'évaluer la contribution relative de la vision et de la proprioception musculaire à la kinesthésie du bras, Chancel et collaborateurs (2016) ont appauvri l'une ou l'autre des entrées dans le contexte du paradigme miroir. Ainsi, l'appauvrissement visuel réalisé en masquant plus ou moins le miroir (Figure 16B) a mis en évidence qu'une information visuelle minimale suffisait à évoquer le percept kinesthésique. Le masquage proprioceptif, induit par co-vibration du bras en mouvement (Figure 16A), retarde la latence d'apparition et la vitesse de l'illusion kinesthésique perçue. Ces études démontrent l'importance de l'intégration d'informations visuelles et proprioceptives congruentes en provenance du bras en mouvement à l'origine de l'illusion miroir.

→ Perception visuo-tactile du corps

L'illusion de la main en caoutchouc ou *Rubber Hand Illusion* (RHI) est un paradigme expérimental très souvent utilisé dans la littérature pour expliquer l'importance des interactions visuo-tactiles dans la construction de la représentation consciente de notre corps (Vidéo 3). Il s'agit d'un phénomène illusoire au cours duquel le participant s'approprie une main en plastique comme étant la sienne par le biais d'une stimulation tactile synchrone de la main en caoutchouc visible et de la main réelle cachée (Ehrsson et al., 2004). Le participant ressent la stimulation tactile sur sa propre main et voit simultanément la main en caoutchouc être stimulée. Cela provoque une association de ces deux informations sensorielles comme provenant d'un même événement. Cette association conduit à un trouble du sentiment d'appropriation corporelle (*body ownership*) puisque le participant s'approprie alors la main en caoutchouc (*bodily illusion*) et présente des erreurs de localisation de sa propre main en direction de la main en caoutchouc (*proprioceptive drift*). En revanche, l'illusion ne se produit pas si les stimulations visuo-tactiles sont asynchrones, c'est-à-dire si la main en caoutchouc visible est stimulée en décalé par rapport à la stimulation tactile appliquée sur la main cachée du participant.



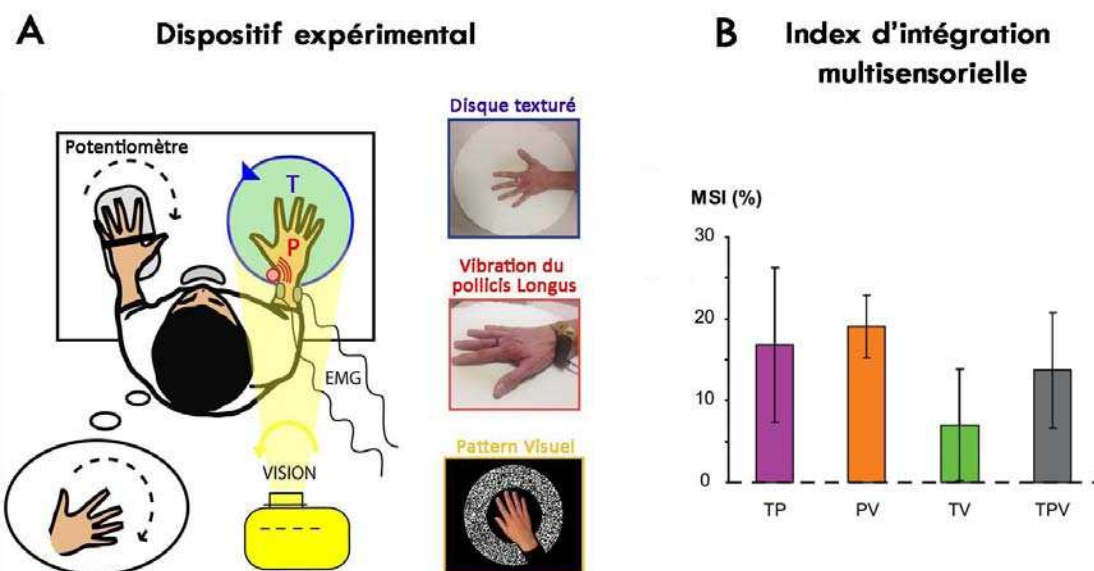
Video 3 : <https://youtu.be/DphlhmtGRqI>

→ Perception proprio-tactile du corps

Le toucher étant souvent assimilé à une sous partie des informations somesthésiques, l'intégration **proprio-tactile** a été peu étudiée dans le cadre de la kinesthésie. Collins et collaborateurs (2000) ont pourtant montré que la combinaison d'une vibration tendineuse des muscles des doigts avec un étirement de la peau recouvrant les articulations des doigts renforçait l'illusion de mouvement des participants. Il semblerait donc qu'il y ait une potentialisation de l'intégration conjointe de la proprioception musculaire et du toucher dans la perception kinesthésique chez des adultes jeunes. Les illusions de mouvement proprio-tactile ont également été étudiées dans notre groupe et vont être plus précisément détaillé dans le paragraphe suivant (Blanchard et al., 2011, 2013).

→ Perception visuo-tactilo-proprioceptive du corps : le cas de l'illusion de mouvement

Figure 17 | Illusion kinesthésique du poignet



A) Dispositif expérimental utilisant la stimulation tactile (disque rotatoire), proprioceptive (vibration tendineuse) et visuelle (projection d'un pattern en rotation sur la main). Les sujets ont pour consigne de reproduire, à l'aide d'un potentiomètre sous leur main gauche, l'illusion perçue sur leur main droite. B) Index d'intégration multisensorielle (MSI) est le pourcentage d'augmentation des vitesses d'illusions induites par la stimulation bi et trimodale comparativement à une l'illusion unisensorielle maximale. Modifié d'après Blanchard et al. 2013

Le bénéfice apporté par la combinaison de plusieurs informations sensorielles dans la perception des mouvements a été confirmé en utilisant plusieurs **stimulations capables d'induire des illusions de mouvement** (Figure 17). Ainsi, l'intégration **visuo-proprioceptive** (Blanchard et al., 2013), **proprio-tactile** (Kavounoudias et al., 2008; Blanchard et al., 2011, 2013) et **visuo-tactile** (Blanchard et al., 2013; Chancel et al., 2016) améliore la perception des illusions kinesthésiques de la main. Néanmoins, le système nerveux central n'intègre pas de façon équivalente les informations multimodales selon le type d'informations utilisées. Ainsi, Blanchard et al (2013) ont testé des stimulations sensorielles multimodales incluant deux (**TP**, **VP** ou **VT**) ou trois sources sensorielles (**TPV**). Les analyses de la perception illusoire des participants montrent que l'ajout de la proprioception à un stimulus visuel (**VP**) ou tactile (**TP**) entraîne une illusion plus forte et plus rapide, comparativement à celle provoquée par chaque type de stimulation seule, alors que l'augmentation de vitesse n'est pas significative pour la co-stimulation visuo-tactile, **VT** (Figure 17).

De plus, la condition **trimodale** apporte un bénéfice uniquement en comparaison avec la condition visuo-tactile. Les auteurs ont émis l'hypothèse que le traitement intégratif varie selon la nature des sources sensorielles et du contexte environnemental. Ainsi, l'ajout d'une information proprioceptive enlève l'ambiguïté quant à l'origine environnementale ou propre du mouvement perçu. En effet, dans les conditions **V**, **T** ou **VT** les fuseaux neuromusculaires ne déchargent pas et donnent ainsi une information d'immobilité du poignet au cerveau, incongruente avec l'illusion perçue. Néanmoins, l'analyse temporelle des illusions a permis de montrer, quel que soit la condition multisensorielle, une réduction des latences d'apparition de l'illusion comparativement aux conditions unimodales. De plus, les sujets reportaient des illusions plus saillantes y compris dans la condition visuo-tactile. Au total, lorsque ces trois informations sensorielles parviennent simultanément au cerveau, elles semblent co-traitées afin d'enlever l'ambiguïté relative au traitement unisensoriel améliorant ainsi la perception kinesthésique. En résumé, la proprioception musculaire (**P**), le toucher (**T**) et la vision (**V**) contribuent conjointement mais de façon inégale à la perception kinesthésique ; de plus, la combinaison d'informations complémentaires (**TP**, **VP**, **VTP**) accroît la perception de la vitesse de l'illusion, tandis que l'intégration d'informations redondantes (**VT**) améliore la qualité de l'illusion sans modifier la vitesse perçue.

3.2.2 La perception multisensorielle de la texture

Tout comme la perception du corps, la perception du monde qui nous entoure repose également sur de multiples sources sensorielles. C'est le cas par exemple lorsque l'on cherche à localiser un objet sonore dans l'espace (une voiture qui approche) ou lorsque l'on interagit avec des objets dont on va explorer la forme mais aussi la texture. Si les processus multisensoriels de localisation et de reconnaissance des objets ont été largement étudiés, peu d'études en revanche ont porté sur ceux mis en jeu dans la perception de la texture. Alors que de prime abord la texture semble parfaitement déterminée par des informations purement haptiques, quelques études suggèrent que la vision et l'audition auraient un effet non négligeable sur nos capacités fines de discrimination de la texture.

→ Perception visuo-haptique de la texture

Les premiers travaux sur la perception visuelle d'un objet ont montré que la vision était plus performante que le toucher (*Rock and Victor, 1964*). Néanmoins, ces études s'intéressaient à la perception de la forme des objets et non à une sensation plus fine telle que la texture. Lederman et Abbott (*1981*) ont évalué l'effet d'un conflit visuo-tactile lors de la perception de textures, l'impression de rugosité résultait alors d'un compromis entre les deux informations sensorielles. De plus, les participants avaient des performances équivalentes lorsqu'ils devaient estimer une texture à point de départ visuel ou tactile. Les auteurs ont conclu que la fiabilité des deux modalités étaient équivalente pour discriminer la texture. Ainsi, lorsque l'information visuelle est facilement accessible, la forme globale et les repères structurels deviennent les propriétés déterminantes d'un objet. La perception visuelle des textures est possible grâce aux variations de luminosité dans l'espace 2D, qui constituent des motifs. La rugosité est ainsi visuellement déterminée par la profondeur et la distribution spatiale des éléments sur la surface.

Heller (*1982*) a décrit une série d'expériences sur l'interaction des sens visuel et haptique dans la perception des surfaces. Alors que la vision et le toucher produisaient des niveaux similaires de précision dans la perception de la rugosité, la perception bimodale s'est avérée supérieure dans cette tâche. Ces résultats sont cohérents avec les hypothèses d'intégration optimale des modèles bayésiens mais semblent en désaccords avec celles de Guest et Spence (*2003*). Mais, ces derniers ont évalué l'interaction visuo-tactile dans la perception de textures lorsque les deux modalités étaient incongruentes. L'évaluation visuelle de la rugosité était modulée par l'incongruence tactile, alors que l'inverse n'était pas vrai. Les auteurs ont expliqué cette différence entre les modalités par le fait que le toucher soit le sens le plus approprié pour la tâche. Selon cette dernière étude, l'exploration haptique de textures fine serait plus précise grâce au toucher qu'à la vision.

→ Perception audio-haptique de la texture

Les informations auditives provenant de la texture sont le résultat d'une interaction entre l'effecteur (le doigt) et la surface. Un faible nombre d'études à ce jour s'est intéressé à la perception des sons produits par le toucher et à l'effet de leur combinaison à une exploration haptique. Dans une étude de Lederman (1979), les participants devaient estimer, à l'aide d'un score numérique, la rugosité des grilles métalliques qu'ils touchaient avec leur doigt ou entendaient grâce au son produit par une autre personne explorant la surface, ou encore en combinant les informations auditive et haptique. Les participants arrivaient à estimer la rugosité uniquement à partir d'informations auditives mais leur jugement était atténué comparativement à la condition haptique seule. L'estimation obtenue dans la condition bimodale était quant à elle identique à la condition haptique seule suggérant que l'information auditive n'était pas pertinente dans cette tâche. Des résultats similaires ont été obtenus plus récemment par Suzuki et collaborateurs (2008) **suggérant que le son aurait un faible impact sur la perception de textures puisqu'il ne semble pas amplifier la perception observée en condition haptique seule**. Il semblerait donc que l'estimation de la rugosité à point de départ auditif soit possible mais moins précise qu'avec la modalité tactile.

Cependant, d'autres études ont rapporté des résultats contradictoires mettant en évidence qu'**une information auditive peut moduler la perception de la rugosité**. Jousmaki et Hari (1998) ont enregistré le son produit par le frottement des deux mains entre elles. Le son original ou modifié (en fréquence ou amplitude) était renvoyé directement aux participants lorsqu'ils jugeaient la rugosité de leurs mains. Les auteurs ont ainsi mis en évidence que l'augmentation de la fréquence et de l'amplitude des sons donnait l'impression aux participants que leurs mains étaient plus lisses/sèches, comme une feuille de papier. Les auteurs ont appelé ce phénomène « *the parchment-skin illusions* » (« illusions de la peau parchemin »). Néanmoins, lors de cette expérience, les participants étaient conscients que les propriétés physiques de leur peau ne changeaient pas et devaient donc se fier au son pour percevoir une quelconque différence. Par conséquent, les effets comportementaux observés pourraient simplement refléter les contraintes associées à la situation expérimentale, plutôt que des effets perceptifs réels résultant de l'intégration multisensorielle audio-tactile. Guest et collaborateurs (2002) ont approfondi la question en demandant cette fois-ci aux participants d'évaluer deux textures différentes tout en ignorant les retours auditifs provenant de l'exploration active de la surface. Le volume de ces retours auditifs pouvait être modulé en temps réel. Les résultats ont montré que l'amplification du volume sonore augmentait la perception de rugosité et inversement.

Bien que ces deux dernières études montrent que la manipulation des sons peut influencer la perception de la texture, elles ne prouvent pas l'influence bénéfique ou délétère des informations auditives dans un contexte de discrimination haptique. Suzuki et collaborateurs (2008) ont quant à eux réalisé une tâche de discrimination fine mettant en jeu une large gamme de textures de rugosités différentes ainsi qu'une condition contrôle dans laquelle les participants faisaient une estimation de la longueur d'un stimulus tactile. Les perceptions tactiles étaient combinées à des sons indépendants de l'exploration haptique tel qu'un bruit blanc (son complexe) ou un son de tonalité pure (son simple). La présence d'un son complexe perturbait la discrimination de rugosité, alors que le son simple ne la modifiait pas. De plus le bruit blanc n'empêchait pas les participants d'estimer correctement la longueur d'un stimulus tactile. Les auteurs suggèrent que le traitement du son complexe a interféré dans le traitement de la rugosité tactile alors qu'il n'était pas pertinent pour la tâche.

L'ensemble de ces résultats révèlent la complexité des interactions audio-haptiques : le volume et le spectre de fréquence du son ainsi que les instructions données par l'expérimentateur semblent jouer un rôle prépondérant dans ce type d'interaction. A ce jour, le faible nombre d'études ne permet pas de trancher le débat quant aux effets bénéfiques, perturbateurs ou absents d'un son texturé sur la discrimination tactile. L'étude de Suzuki et collaborateurs (2008) offre la possibilité d'alimenter ce débat et laisse penser qu'il serait intéressant d'étudier l'effet d'un son texturé (complexe) sur la discrimination haptique de la texture.

3.3 CONSEQUENCES PERCEPTIVES DU DECLIN MULTISENSORIEL CHEZ L'ADULTE AGE ET HYPOTHESES

3.3.1 Modifications des processus d'intégration et de ségrégation multisensorielle avec l'âge

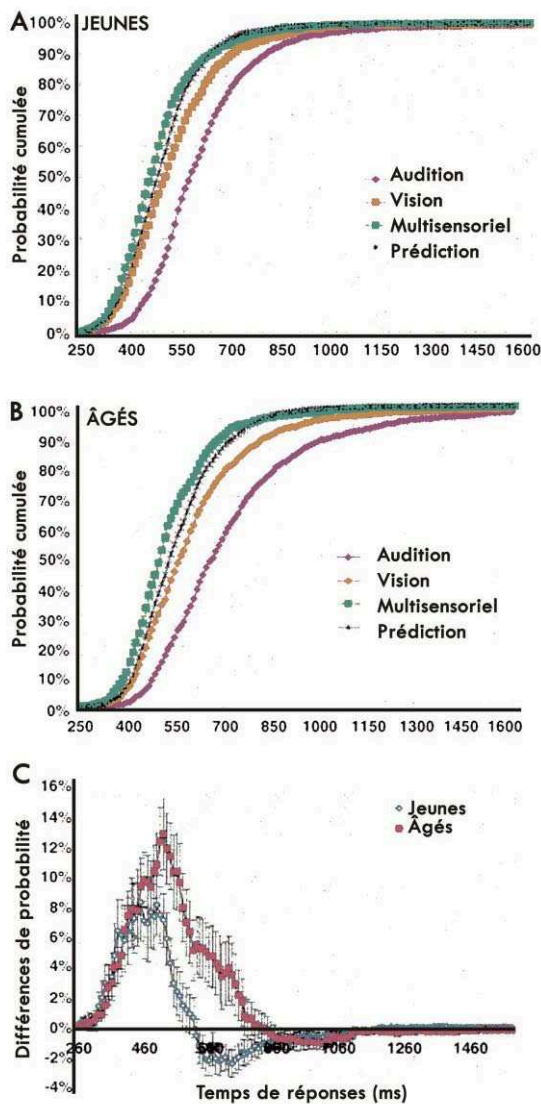
Les modifications de la perception multisensorielle avec l'âge ont suscité un grand intérêt ces dernières années. Les études consacrées à ce champ ont testé une diversité de combinaisons sensorielles ainsi que des paradigmes expérimentaux laissant parfois place à des conclusions contradictoires et des hypothèses variées. Une récente revue de Dieuleveult et collaborateurs (2017) a fait l'état de l'art du domaine en regroupant les résultats de 49 articles, l'ensemble des tests ainsi que les conclusions apportées par les auteurs. Le **tableau 3** regroupe un grand nombre de ces études. Deux conclusions principales se dégagent de ces résultats : les personnes âgées profitent d'une **amplification de l'intégration multisensorielle** mais sont également **plus perturbées lorsqu'un stimulus non pertinent à la tâche leur est présenté**.

Tableau 3 | Résumé des études portant sur la perception multisensorielle chez l'adulte âgé. Les conclusions portées sur le gain multisensoriel (gain MSI) et/ou sur l'effet d'une distraction sensorielle sont présentes dans la dernière colonne. Les couleurs permettent de mettre en évidence les deux résultats principaux : amélioration du gain MSI (en vert) et l'effet distracteur d'un stimulus non pertinent pour la tâche (en orange) chez des participants âgés comparativement à des jeunes adultes.

Modalités	Tâches	Etudes	Age Groupe âgé	Performances
Audio-visuel	Détection	Townsend et al., 2006	70,7	Y=O
		Laurienti et al., 2006	65-90	Gain MSI : O>Y
		Peiffer et al., 2007	65-85	Gain MSI : O>Y
		Hugenschmidt et al., 2009a	73,3	Gain MSI : O>Y Distraction O>Y
	Localisation	Diederich et al., 2008	69,6	Gain MSI : O>Y
		Hugenschmidt et al., 2009b	67,9	Gain MSI : O=Y
		Campbell et al., 2010	67,1	Gain MSI : O=Y
		Stephen et al., 2010	65-78	Gain MSI : Y>O
		Dobrevá et al., 2012	65-81	Distraction O>Y
		Guerreiro et al., 2012, 2014, 2015	[60-80]	Y=O
	Jugement temporel	Wu et al., 2012	68,6	Distraction O>Y
		Guerreiro and Van Gerven, 2011	67,7	Distraction O>Y
		Setti et al., 2011b	71	Distraction O>Y
		de Boer-Schellekens and Vroomen, 2014	65,4	Gain MSI : Y>O
	Illusion	Fiacconi et al., 2013	73,9	Y=O
Guerreiro et al., 2013		65,4	Distraction O>Y	
Setti et al., 2011a		> 60	Y=O	
DeLoss et al., 2013		75,7 ; 72,5	Gain MSI : O>Y Distraction O>Y	
Visuo-vestibulo-somesthésique	Perturbations	McGovern et al., 2014	71	Distraction O>Y
		Stelmach et al., 1989	67 ; 72,4	Distraction O>Y
		Redfern et al., 2001	74	Distraction O>Y
		Allison et al., 2006	79	Y=O
		Deshpande and Patla, 2006	65-85	Distraction O>Y
		Bellomo et al., 2009	65-75	Distraction O>Y
		Berard et al., 2012	76.2	Distraction O>Y
		Bates and Wolbers, 2014	60-74	Y=O
		Deshpande and Zhang, 2014	65-85	Distraction O>Y
Eikema et al., 2014	74,8	Distraction O>Y		
Visuo-somesthésique	Perception	Norman et al., 2006	73,5	Y=O
	Jugement temporel	Poliakoff et al., 2006a, 2006b	80,8	Distraction O>Y
	Tâche de Fitt's	Temprado et al., 2013	78	Gain MSI : Y>O
	Détection	Strupp et al., 1999	20-80	Gain MSI : O>Y
		Brodoehl et al., 2015	66,9	Distraction O>Y
Audio-Tactile	Contrôle du mouvement	Elliott et al., 2011	72,6	Distraction O>Y Gain MSI O=Y
Audio-visuo-somesthésique	Détection	Mahoney et al., 2011, 2012	76,4	Gain MSI : O>Y

→ *Augmentation de l'intégration multisensorielle avec l'âge*

Figure 18 | Perception multisensorielle chez l'adulte âgé



A & B) Distribution des temps de réponse lors de la discrimination de stimuli chez l'adulte jeune (A) et âgé (B) dans les conditions audition seule (rose), vision seule (jaune) audio-visuelle (vert). La prédiction du modèle statistique est en noir. C) Comparaison du bénéfice multisensoriel dépassant la prédiction dans les deux groupes d'âge (jeunes en bleu et âgés en rose). Modifié d'après Laurienti et al (2006)

Le maintien de l'efficacité des mécanismes de perception multisensorielle dépendent de l'intégrité des organes sensoriels périphériques ainsi que du système nerveux central. Malheureusement ce sont l'ensemble des canaux sensoriels ainsi que les structures centrales qui sont affectées par le vieillissement. Néanmoins, la littérature tend à mettre en évidence un maintien voire une augmentation des processus intégratifs multisensoriels avec l'âge (Tableau 3). Ces résultats ont largement été démontrés par des études utilisant des paradigmes audio-visuels (Laurienti et al., 2006; Peiffer et al., 2007; Diederich et al., 2008; Hugenschmidt et al., 2009a; DeLoss et al., 2013; de Boer-Schellekens and Vroomen, 2014). Ainsi, Laurienti et collaborateurs (2006), ont utilisé une tâche de discrimination audio-visuelle pour comparer les performances de participants jeunes et âgés. La tâche des participants était de catégoriser les stimuli en « rouge » ou « bleu » à l'aide d'un bouton qu'ils devaient presser manuellement. Les stimuli pouvaient être visuels (ronds de couleur rouge ou bleu), auditifs (dénomination de la couleur dans un casque) ou bisensoriels. Les résultats ont pu mettre en évidence des temps de réaction plus longs pour les participants âgés comparativement aux

jeunes que la stimulation soit uni ou bimodale. Cependant, le bénéfice apporté par un stimulus bimodal par rapport aux stimuli unimodaux était plus important pour le groupe de participants les plus âgés (Figure 18). De même, s'agissant d'une tâche oculomotrice, Diederich et al (2008) ont montré que bien que le groupe de participants âgés avait des temps de réaction de saccades oculaires plus lents lors de la présentation de stimuli auditifs, visuels ou audio-visuels, ils présentaient toutefois une amélioration en condition bimodale supérieure à celle des adultes plus jeunes. D'autres études ont même observé que les temps de réaction manuelle pouvaient être équivalents entre des adultes jeunes et âgés à la suite de stimulations unimodales, mais les participants âgés étaient alors plus

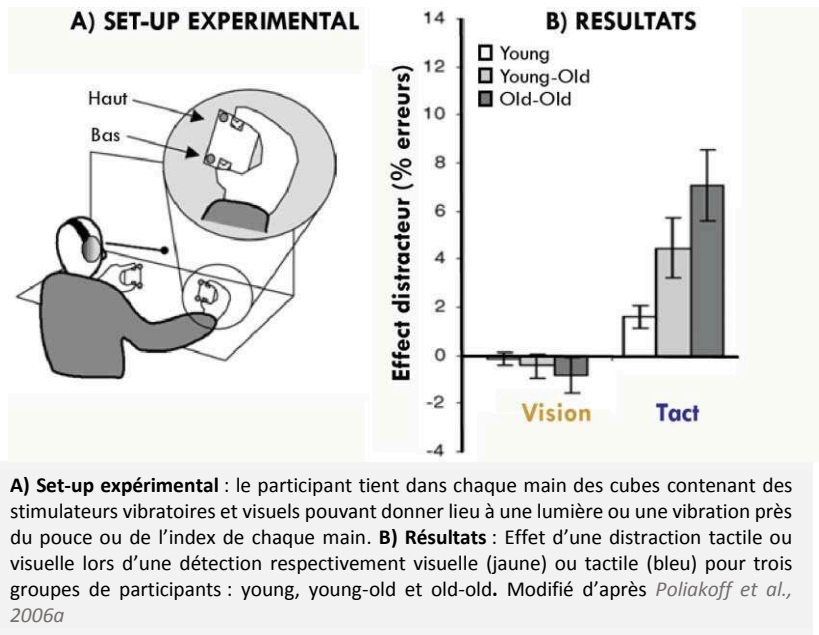
performants que les jeunes en conditions bimodales en répondant plus rapidement que les jeunes lors de la combinaison de stimuli auditifs et visuels (*Peiffer et al. 2007*). L'ensemble de ces résultats suggère que les individus âgés tirent un meilleur profit de la co-occurrence d'informations sensorielles redondantes que les jeunes avec une **augmentation de l'efficacité des processus intégratifs sous-jacents**.

→ *Déficits dans la sélection de l'information sensorielle pertinente*

Dans le paragraphe précédent nous avons détaillé les études soutenant l'idée d'une amélioration de l'intégration multisensorielle avec l'âge, mais ce constat positif est à contrebalancer avec un déficit dans la sélection de l'information pertinente. En effet, les données de la littérature suggèrent que, comparativement aux jeunes adultes, les participants âgés n'ajustent pas correctement l'information qui n'est pas fiable (perturbation du système sensorielle) ou non informative (distracteurs). Ceci a été mis en évidence pour différents paradigmes expérimentaux incluant des illusions visuo-auditives (*DeLoss et al., 2013; McGovern et al., 2014*), des rythmes de mouvements guidés par un son (*Elliott et al., 2011*), des tâches posturales (*Stelmach et al., 1989; Strupp et al., 1999; Redfern et al., 2001; Deshpande and Patla, 2006; Deshpande and Zhang, 2014; Eikema et al., 2014*) ou de navigation spatiale (*Deshpande and Patla, 2006; Berard et al., 2012*) ainsi que des tâches d'attention sélective avec des distracteurs (*Poliakoff et al., 2006a; Hugenschmidt et al., 2009a; Guerreiro and Van Gerven, 2011; Guerreiro et al., 2013; Brodoehl et al., 2015*).

Le groupe de Spence et collaborateurs (*Poliakoff et al., 2006a*) a notamment utilisé un paradigme visuo-tactile au cours duquel les participants tenaient des cubes contenant des stimulateurs vibratoires et visuels pouvant donner lieu à une lumière ou une vibration près du pouce ou de l'index de chaque main (**Figure 19**). La consigne était de déterminer le plus rapidement possible la localisation du stimulus malgré la présence, dans certains essais, d'un stimulus distracteur provenant de l'autre modalité. Les résultats ont montré que l'ensemble des participants avait des temps de réaction plus longs lorsque la stimulation tactile était associée à un distracteur visuel et que le pourcentage d'erreurs dans la situation avec distracteur était d'autant plus important pour le groupe de participants âgés. Les auteurs ont conclu à un déficit de la sélection d'information avec l'âge se traduisant notamment par une prise en compte plus importante d'un distracteur sensoriel.

Figure 19 | Distraction sensorielle chez l'adulte âgé



D'autres études ont également mis en évidence une difficulté à adapter rapidement la pondération des différentes informations sensorielles lors de changements environnementaux soudains (Horak et al., 1989; Teasdale and Simoneau, 2001; Allison et al., 2006; Eikema et al., 2014). Dans une tâche de contrôle postural, Teasdale et Simoneau (2001) ont par exemple observé des oscillations posturales plus importantes et pour une durée plus longue suite à un bruitage des informations proprioceptives musculaires ou une absence de vision chez des participants âgés comparativement à un groupe de contrôles jeunes.

L'ensemble de ces résultats suggère que les adultes âgés présentent une difficulté à pondérer et donc à ségréger correctement les informations sensorielles informatives et non pertinentes provenant de l'environnement ou de leur propre corps.

En somme, **le gain multisensoriel observé ainsi que l'altération des mécanismes de ségrégation sensorielle pourraient être sous-tendus par une modification des processus d'inférence causale en faveur d'une origine commune de l'ensemble des stimuli présent dans l'environnement.**

3.3.2 Hypothèses sur les modifications des processus intégratifs avec l'âge

Nous pouvons ainsi nous demander quels sont les mécanismes à l'origine du maintien voire de l'amélioration de l'intégration multisensorielle en dépit d'une altération des processus de ségrégation ainsi que des modifications physiologiques connues ? De nombreuses hypothèses ont vu le jour ces dernières années et ont été détaillées dans la revue de Mozolic et collaborateurs (2012). Nous allons dans les paragraphes suivant décrire les principales hypothèses proposées dans la littérature.

→ *Hypothèse du ralentissement cognitif*

Le ralentissement sensorimoteur et cognitif impactant les performances et la rapidité des participants âgés a largement été documenté (Birren and Fisher, 1995; Salthouse, 2000; Diederich et al., 2008; Mahoney et al., 2011, 2012; Dobрева et al., 2012). Ce ralentissement est d'autant plus marqué lorsque la difficulté de la tâche augmente. D'après Mozolic et collaborateurs (2012), la présentation d'un stimulus à point de départ unisensoriel est plus complexe que celle de stimuli multisensoriels fournissant des informations redondantes. Le gain multisensoriel pourrait donc être lié à la diminution de la difficulté de la tâche comparativement à la condition unisensorielle. Néanmoins, lorsque la demande cognitive est réduite dans une tâche unisensorielle jusqu'à atteindre des performances équivalentes entre des groupes de participants jeunes et âgés, le gain multisensoriel reste plus important pour le groupe le plus âgé (Peiffer et al., 2007). Il semblerait donc que le ralentissement cognitif général ne permette pas d'expliquer l'amélioration des processus multisensoriels avec l'âge.

→ *Hypothèse de l'efficacité inverse, « inverse effectiveness »*

Le principe d'*inverse effectiveness* a été introduit par Meredith et Stein (1983) proposant que le gain multisensoriel dans les réponses neuronales et le comportement dépendrait de facteurs de stimulation, tels que l'efficacité du stimulus, la congruence spatiale et la coïncidence temporelle (pour revue : Stein et Meredith, 1993). Ainsi la réduction de l'efficacité d'un stimulus unisensoriel (habituellement quantifiée en termes de rapport signal/bruit) produira de plus grands bénéfices de performance lorsqu'il sera présenté en combinaison avec un autre stimulus unisensoriel de faible efficacité par rapport à une situation où les deux stimuli auraient séparément une efficacité maximale. Autrement dit, lorsque deux informations sensorielles sont présentées juste au-dessus de leur seuil perceptible, le gain produit par leur présentation combinée sera plus important que si les deux stimuli avaient été très saillants. Pour exemple, lorsque des participants jeunes doivent localiser une cible visuelle ou audiovisuelle, le gain multisensoriel est amélioré lorsque la vision est artificiellement dégradée alors que ce n'était pas le cas lorsque la vision était normale (Hairston et al., 2003).

Sur ce principe, le déclin unisensoriel avec l'âge rendrait les informations sensorielles isolées moins efficaces et le gain multisensoriel en serait amplifié comparativement à des jeunes adultes. Néanmoins, plusieurs études montrent des temps de réaction équivalents entre des adultes jeunes et âgés suite à des stimulations unisensorielles accompagnés d'un gain multisensoriel plus important pour le groupe de participants âgés (Peiffer et al., 2007; Hugenschmidt et al., 2009a, 2009b; Fiacconi et al., 2013). Ainsi, la facilitation multisensorielle semble préservée lorsque les performances unisensorielles entre les deux groupes sont équivalentes et ne peut être expliquée par le principe d'efficacité inverse.

→ *Elargissement de la fenêtre d'intégration multisensorielle*

L'amélioration multisensorielle dans les études précédemment citées reflétait néanmoins des temps de réaction largement distribués dans le groupe de participants âgés. Laurienti et collaborateurs (2006) ont par exemple observé que la facilitation multisensorielle était obtenue de 340 à 550 ms après la présentation du stimulus pour le groupe jeune et 330-740ms pour le groupe plus âgé. Diederich et collaborateurs (2008) ont développé un modèle selon lequel il existerait une fenêtre temporelle dans laquelle les processus périphériques doivent avoir lieu pour que l'intégration intermodale soit efficace. Leur modèle met en évidence que la probabilité d'intégration des signaux sensoriels est diminuée avec l'âge du fait d'un ralentissement des processus périphériques. En effet, plus la transmission du signal est longue plus la variabilité de celui-ci augmente et par conséquent la probabilité que deux informations périphériques provenant de deux sources différentes soient intégrées de façon concomitante diminue. L'augmentation de cette fenêtre d'intégration est donc le résultat d'un ralentissement périphérique et ne permet pas d'expliquer pourquoi, lorsque l'intégration a lieu, son efficacité est améliorée avec l'âge.

→ *Déficits attentionnels*

Comme vu précédemment, l'attention sélective est un mécanisme permettant de pondérer correctement les informations sensorielles présentes dans notre environnement. Néanmoins, lorsque le conflit entre deux informations sensorielles est faible, il nous est difficile voire parfois impossible d'ignorer complètement l'information contradictoire. Ce phénomène semble d'autant plus marqué chez les personnes âgées, ne parvenant pas à se concentrer sur un seul stimulus, mais plutôt à intégrer toutes les informations dont ils disposent.

L'intégration non sélective de l'ensemble des informations disponibles pourrait être à l'origine de l'augmentation du gain multisensoriel avec l'âge, toutefois, plusieurs études ont mis en évidence un maintien de l'attention sélective dans des tâches simples (Townsend et al., 2006; Hugenschmidt et al., 2009b, 2009b; Guerreiro et al., 2012, 2014, 2015; Fiacconi et al., 2013). L'attention sélective ne peut donc expliquer à elle seule l'augmentation de l'intégration multisensorielle avec l'âge. Néanmoins, ce déficit attentionnel pourrait expliquer la distraction plus prononcée chez des groupes de participants âgés face à des stimuli contradictoires ou non pertinents (Poliakoff et al., 2006a; Townsend et al., 2006; Hugenschmidt et al., 2009a; Guerreiro and Van Gerven, 2011; DeLoss et al., 2013; Guerreiro et al., 2013; McGovern et al., 2014).

→ *Augmentation du bruit cérébral*

Une autre hypothèse sur la facilitation de l'intégration multisensorielle au cours du vieillissement a été proposée par Mozolic et collaborateurs (2012). Les personnes âgées ont tendance à intégrer l'ensemble des informations sensorielles présentes dans leur environnement sans sélectionner les plus pertinentes. Ils ne filtrent pas de façon adéquate le bruit sensoriel non pertinent. L'une des explications de ces modifications de l'activité de base, et donc de la sélection d'information pertinente chez les sujets âgés, pourrait être la dérégulation de l'activité au repos du réseau par défaut (DMN, *Default Mode Network*). Ce réseau semblerait impliqué dans l'introspection mais jouerait également le rôle de sentinelle face à notre environnement lorsque notre cerveau n'est pas engagé dans une tâche précise (Raichle et al., 2001). En effet, il est principalement activé au repos et à l'inverse plus réprimé lorsque nous sommes impliqués dans une tâche. Plusieurs études ont pu montrer que cette baisse d'activité chez les personnes âgées était moins efficace (voir Chapitre II.3.3). Ceci suggère que les personnes âgées seraient plus vulnérables à une distraction environnementale lorsqu'ils sont engagés dans une tâche. **Les stimuli environnants seraient automatiquement intégrés, si l'information est utile pour réaliser la tâche, les personnes âgées bénéficieront d'un gain plus important que des jeunes, en revanche leurs performances seront atténuées dans le cas d'un stimulus non pertinent.** Cette hypothèse semble à ce jour la plus plausible.



Les règles de l'intégration multisensorielle ont largement été décrites chez l'adulte jeune par des **modèles probabilistes** permettant de prédire l'amélioration perceptive observée en condition multimodale. Pour obtenir une perception optimale, notre cerveau doit notamment résoudre un « problème d'inférence causale » en décidant si les stimuli sensoriels proviennent d'un même événement ou non, afin soit de les fusionner (intégration) ou inversement de les considérer séparément (ségrégation).

Un grand nombre d'études sur le vieillissement converge sur l'existence d'**une augmentation de l'efficacité des processus intégratifs avec l'âge qui s'accompagne de son corollaire : une altération des mécanismes de ségrégation sensorielle.**

Toutefois, ces études portent principalement sur la perception de stimuli extérieurs. L'impact bénéfique des apports multisensoriels concomitants à des fins kinesthésiques chez les jeunes adultes est maintenant bien documenté. Toutefois, les changements liés à l'âge permettant au système nerveux central d'optimiser le **traitement intégratif** central à des fins de kinesthésie ne sont pas clairement élucidés à ce jour. Ils feront l'objet de l'**ÉTUDE 2**. Nous émettons l'hypothèse que l'efficacité des processus intégratifs devrait être maintenue voire même augmentée chez les participants âgés dans le cadre de la kinesthésie.

L'**ÉTUDE 3** nous permettra d'évaluer pour la première fois les interactions audio-haptiques dans le cadre de la **discrimination de textures** chez des adultes jeunes et âgés. En utilisant des distracteurs auditifs couplés au mouvement de la main dans une tâche d'exploration haptique, nous comparerons plus particulièrement l'efficacité des **processus de ségrégation** pour les deux groupes d'âge. Nous nous attendons à observer des processus de ségrégation plus performants chez les adultes jeunes comparativement aux participants

**MODIFICATIONS LIÉES AU VIEILLISSEMENT
DE LA PERCEPTION MULTISENSORIELLE :
LES CAS DE LA KINESTHÉSIE ET DE LA
DISCRIMINATION DE TEXTURES**

1

CHAPITRE

Partie II : Dispositifs expérimentaux

La première question de cette thèse visait à estimer, par des approches psychophysiques, dans quelle mesure les atteintes sensorielles avérées chez l'adulte âgé s'accompagnaient-elles de modification dans la perception kinesthésique ainsi que dans la perception de textures.

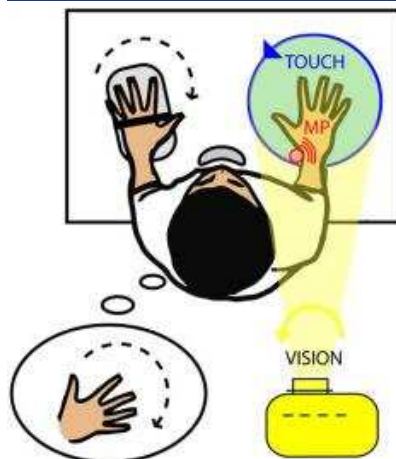
Nous avons pour cela réalisé 2 études expérimentales utilisant un dispositif de stimulations multisensorielles uniques développé au laboratoire et permettant d'induire des illusions de mouvements du poignet en l'absence de tout mouvement réel. Les stimulations proprioceptive musculaire et tactile ont été utilisées de façon isolées dans l'**étude 1** afin d'évaluer les déficits unisensoriels dans la perception kinesthésique avec l'âge. Nous verrons dans l'**étude 2** que ces stimulations ont également été utilisées de façon combinée afin d'étudier la contribution multisensorielle de la proprioception musculaire, du toucher mais également de la vision à la perception des mouvements du poignet dans un groupe de participants âgés comparativement à un groupe de jeunes adultes. Enfin, au cours de l'**étude 3** nous avons conçu une nouvelle interface audio-haptique combinant deux technologies novatrices mises en place de façon indépendantes par deux laboratoires : un simulateur de textures, le StimTac (développé par le laboratoire L23P, Lille) ainsi qu'un son de synthèse de matériaux directement modulé par le mouvement (développé par le laboratoire Prism, Marseille). Ce dispositif audio-haptique nous a permis d'évaluer les modifications liées à l'âge de la perception de la texture en présence d'un son texturé perturbateur.

Nous décrirons à la suite de ces dispositifs l'approche psychophysique permettant d'évaluer finement ces changements perceptifs au cours du vieillissement.

1.1 STIMULATIONS SENSORIELLES

Afin d'induire des illusions kinesthésiques du poignet, les participants étaient assis face à une table et leurs deux avant-bras reposaient sur un support. Leur main droite était posée sur un disque texturé sur lequel une butée au centre était placée entre l'index et le majeur afin de garder la main immobile lors des stimulations sensorielles. Afin de limiter les mouvements et d'améliorer leur confort, le menton et le buste des participants reposaient sur un appui fixe. L'ensemble des stimulations étaient délivrées pendant 10 s dans le noir et un casque était placé sur les oreilles du participant pour limiter toutes informations auditives. Malgré le fait que les stimulations soient délivrées dans le noir, les participants avaient pour consigne de garder les yeux fermés sauf dans le cas d'essais impliquant une stimulation visuelle.

Figure 20 | Dispositif expérimental des tests kinesthésiques



1.1.1 Stimulation proprioceptive musculaire : la vibration tendineuse

Le vibreur mécanique est un outil permettant de stimuler la proprioception musculaire d'un muscle donné. En effet, l'application de la vibration sur le tendon d'un muscle peut déclencher une illusion de mouvement dans la direction du muscle étiré alors que celui-ci ne subit en réalité aucun changement d'état. Nous avons utilisé des vibreurs adaptés pour stimuler le tendon du muscle *Pollicis Longus*, vibrant à une faible amplitude de 5 mm pic à pic avec une fréquence de vibration modulable (entre 20 et 80 Hz). Une telle stimulation va engendrer des micro-étirements du tendon vibré et par conséquent entraîner le recrutement des fibres primaires Ia, sensibles à l'étirement du muscle. L'utilisation de faibles amplitudes de vibration permet par ailleurs de limiter le recrutement des fibres secondaires II, sensibles à des amplitudes plus élevées (Gilhodes et al., 1986).

Figure 21 | Vibration tendineuse



Ainsi, ce sont principalement les fibres primaires qui véhiculent les informations cinématiques du mouvement lors d'une illusion kinesthésique induite par une vibration tendineuse. Lors d'un mouvement réel, alors que les muscles recrutés pour réaliser une action se contractent, le muscle antagoniste passivement étiré, fournit les informations cinématiques du mouvement au cerveau. La vibration tendineuse engendre ainsi une information afférente d'étirement du muscle stimulé. Le cerveau interprète ce message comme un allongement réel de ce muscle, donnant lieu à une illusion dans le sens de l'étirement du muscle vibré. Ainsi, la stimulation du tendon du *Pollicis Longus*, muscle étiré lors d'un mouvement réel dans le sens horaire, déclenche une illusion de rotation du poignet dans cette même direction (Blanchard et al., 2011, 2013).

De plus, des études de microneurographie ont pu mettre en évidence le recrutement des fibres suivant un taux de décharge proportionnel à la fréquence de vibration (Roll and Vedel, 1982; Roll et al., 1989). Ainsi, l'augmentation de la fréquence de vibration entraînera une plus forte réponse des fibres stimulées. Par conséquent, l'illusion sera plus précoce, à une vitesse plus rapide et d'autant plus prégnante qu'à une fréquence de vibration plus faible (Blanchard et al., 2011).

1.1.2 Stimulation tactile : disque texturé

Le disque texturé rotatoire utilisé dans les études 1 et 2 est recouvert d'un coton sergé permettant d'activer efficacement les récepteurs cutanés comme démontré grâce à des enregistrements en microneurographie (Breugnot et al., 2006). La rotation du disque dans le sens antihoraire sous la main droite immobile du participant engendre une illusion de mouvement de sa main dans le sens inverse. La vitesse de rotation peut être modulée, modifiant la

latence et la vitesse des illusions perçues comme pour la vibration tendineuse. L'augmentation de la vitesse de rotation conduit à des latences plus précoces et des vitesses d'illusions plus rapides ainsi qu'une amélioration de la clarté des illusions perçues (Blanchard et al., 2011).

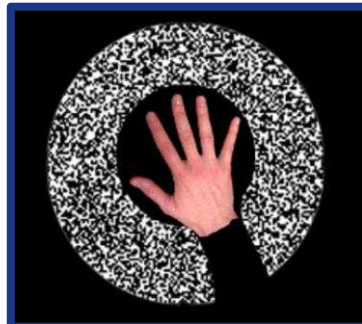
Figure 22 | Disque texturé



1.1.3 Stimulation visuelle : vection

Notre équipe a développé un dispositif de stimulation visuelle (Blanchard *et al.*, 2013) inspiré du phénomène de vection visuelle pour induire des illusions de rotation de la main dans l'étude 2. Cette stimulation consiste en un pattern aléatoire de points blancs et noirs projetés autour de la main droite immobile du participant. Dans le cadre expérimental de cette thèse, la rotation du pattern était toujours antihoraire afin d'induire également des sensations de rotations illusoires de la main dans le sens inverse, c'est -à-dire horaire.

Figure 23 | Vection visuelle



Pour obtenir ces illusions, le participant était plongé dans le noir et devait fixer sa main éclairée par la stimulation visuelle tout en gardant le bras détendu. Une fois de plus, la vitesse de rotation du pattern pouvait être modulée, afin d'augmenter ou de réduire les vitesses et latences des illusions perçues.

1.1.4 Stimulations multisensorielles (étude 2)

Il nous a été possible de combiner les trois stimulations sensorielles présentées car elles entraînaient toutes des illusions rotatoires du poignet dans le sens horaire. Dans une étude précédente, l'équipe de Kavounoudias avait précisément quantifié l'influence de l'intensité de ces trois types de stimulations sur la vitesse de l'illusion résultante sur un groupe d'adultes jeunes (Blanchard *et al.*, 2013). Sur la base de cette précédente étude, nous avons sélectionné les intensités de stimulations donnant naissance à des illusions de mouvement équivalentes chez l'adulte jeune.

1.2 MESURES PERCEPTIVES ET PHYSIOLOGIQUES

1.1.1 Réponses orales

La réponse orale des participants nous a permis d'évaluer la perception des sujets. Deux mesures différentes ont été obtenues pour les études 1 et 2 :

- **Étude 1** : Il s'agissait d'un test à choix forcé au cours duquel les participants devaient estimer entre deux stimulations de même nature, laquelle des deux engendrait l'illusion la plus rapide.
- **Étude 2** : Les participants devaient évaluer la prégnance des illusions suite à une stimulation uni ou bimodale en donnant une note allant de 0 (pas d'illusion) à 4 (illusion très claire).

1.1.2 Reproduction des illusions

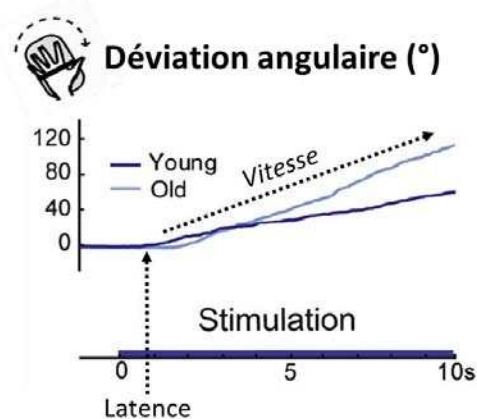
→ Procédure

Dans le cadre des études 1 et 2 nous avons pu évaluer les paramètres cinématiques des illusions (**latence et vitesse**). Les participants devaient reproduire en temps réel à l'aide de la main gauche attachée à un potentiomètre, les mouvements qu'ils percevaient dans leur main droite stimulée. En tournant la main, l'axe du potentiomètre en rotation permettait d'enregistrer la déviation angulaire du poignet du participant. Au début de chaque condition de stimulation, les deux mains étaient toujours parallèles. On a demandé aux participants de se concentrer particulièrement sur la latence et la vitesse du mouvement illusoire perçu (Figure 24).

→ Pré-tests

Dans le cadre d'une phase pré-test de l'étude 2, nous avons vérifié que les participants âgés étaient capables de reproduire un mouvement perçu aussi bien que le groupe jeune. Pour cela, leur main droite était fixée au disque mécanique qui tournait passivement dans le sens des aiguilles d'une montre, soit à 5°/s, soit à 10°/s. La main droite était alors passivement entraînée par le disque et les participants devaient reproduire ce mouvement en temps réel à l'aide de leur main gauche. L'erreur de vitesse de la copie du mouvement a été calculée comme étant la différence entre la vitesse du mouvement réel de la main droite et celle du mouvement reproduit de la main gauche. Les performances des participants du groupe plus âgé n'étaient pas significativement différentes de celles du groupe jeune. De plus, aucun participant du groupe plus âgé ne présentait une erreur de vitesse moyenne supérieure à deux écarts-types par rapport à la valeur de référence moyenne obtenue pour le groupe plus jeune. Les participants âgés n'avaient donc pas de difficulté à reproduire avec leur main gauche un mouvement passivement imposé à leur main droite dans la gamme de vitesses testée dans notre étude.

Figure 24 | Reproduction en temps réel d'une illusion de mouvement



Tracés d'un individu jeune et d'un individu âgé issus du potentiomètre

→ Acquisition & Analyses

Les signaux du potentiomètre ont été échantillonnés à 1 kHz puis analysés grâce à des scripts développés sous Matlab. Les déviations angulaires enregistrées à partir du potentiomètre ont d'abord été centrées sur la position initiale moyenne de la main gauche mesurée pendant la phase d'enregistrement de 100 ms précédant le début de la stimulation. Lorsque le participant n'a rapporté aucune perception d'illusion après la stimulation, les enregistrements du potentiomètre n'ont pas été pris en compte pour l'analyse.

Deux paramètres ont été extraits de ces déviations angulaires : la latence et la vitesse des illusions (Figure 24). La latence des réponses était calculée sur chaque tracé individuel dès lors que la déviation dépassait 2 écart-types de la baseline pré-stimulation. La vitesse moyenne de l'illusion (°/s) a été calculée entre la latence de l'illusion et la déviation angulaire maximal par une simple régression linéaire.

1.1.3 Enregistrements électromyographiques (Etude 1)

→ Procédure

Les activités des deux muscles antagonistes du poignet droit, l'extenseurs *carpi ulnaris* (ECU) et le *pollicis longus* (PL) ont été enregistrées à l'aide d'électrodes électromyographiques de surface (EMG, Delsys). Ces muscles sont responsables de la rotation réelle de la main respectivement dans le sens horaire et anti-horaire. Des études antérieures effectuées chez de jeunes adultes ont démontré que des réponses motrices involontaires du muscle normalement impliqué dans le mouvement réel peuvent survenir lors d'un mouvement illusoire induit par une stimulation visuelle, tactile ou proprioceptive musculaire (Calvin-Figuere et al., 1999; Blanchard et al., 2013).

→ Pré-test

Au cours d'une phase pré-test, les participants ont d'abord effectué des contractions volontaires maximales de l'ECU et du PL en tournant leur main droite respectivement vers la droite ou vers la gauche contre une résistance, pendant 5 secondes. Cette force de contraction volontaire maximale nous a permis d'obtenir une mesure de référence pour chaque participant et de quantifier des valeurs de contractions normalisées sur cette référence. Ainsi, nous nous sommes affranchis des effets de l'âge, du sexe et de la force musculaire, variables entre les individus, lors de l'analyse des activités musculaires involontaires évoquées par une illusion kinesthésique pour pouvoir comparer les individus entre eux.

→ *Acquisition & Analyses*

Les signaux EMG étaient préamplifiés ($\times 1000$). Une analyse classique des activités EMG a été réalisée à l'aide d'un script Matlab : filtre passe-bande (quatrième ordre, 20-500 Hz). Les enregistrements bruts ont d'abord été centrés sur l'activité motrice moyenne calculée 750 ms avant l'apparition de la stimulation, filtrés (quatrième ordre, 50 Hz) et redressés. Pour quantifier les réponses EMG individuelles des muscles de l'ECU et du PL pendant l'illusion nous avons calculé leur moyenne quadratique (RMS), c'est-à-dire l'amplitude moyenne du signal EMG sur un intervalle de temps. Enfin, les valeurs RMS individuelles des activités de l'ECU et du PL enregistrées au cours des illusions ont été exprimées en pourcentage de la valeur RMS de la contraction volontaire maximale de chaque participant.

2.1 STIMULATIONS SENSORIELLES

2.1.1 Simulateur de textures : le StimTac

→ Principe

Le StimTac est un dispositif à retour tactile permettant de simuler différents types de textures. Ce simulateur tactile continu ressemble au pavé tactile d'un ordinateur. Le principe est d'animer la surface lisse à l'aide d'une vibration plus ou moins ample afin de restituer une sensation de contact plus ou moins glissant. Cette vibration se situe dans la gamme des fréquences ultrasoniques (~42 KHz) afin de rester inaudible et imperceptible par les récepteurs cutanés de la main humaine détectant des vibrations inférieures à 1 kHz. Elle affecte la totalité de la surface parallèlement à elle-même, créant un coussin d'air (*squeeze film*) se propageant alors entre le doigt et la surface. Lorsque l'amplitude des vibrations augmente, le coussin d'air sous le doigt s'amplifie réduisant le coefficient de frottement entre la surface et la peau, simulant ce qui se produit lors de l'exploration d'une texture plus glissante.

Figure 25 | Dispositif expérimental

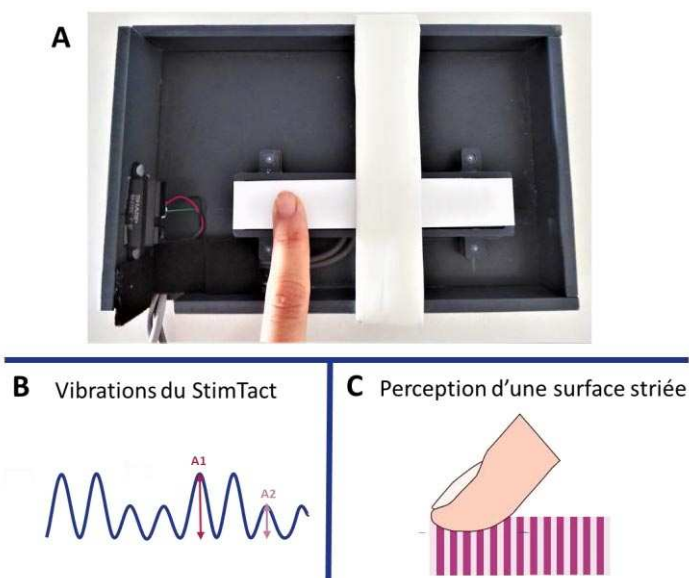


→ Textures

Au cours de cette étude nous nous sommes plus particulièrement intéressés à la perception de la rugosité. Pour cela, nous avons créé une gamme de textures virtuelles plus ou moins striées dont les stries étaient plus ou moins perceptibles mais toujours de même fréquence spatiale (espacement constant entre les stries).

Plus précisément, nous avons modélisé des stries grâce à l'alternance à une fréquence très rapide (22 Hz) de deux amplitudes de vibration de la plaque. Lorsque le participant déplace son doigt sur la plaque, il perçoit une alternance entre deux zones de contact qui n'ont pas le même coefficient de friction et il assimile cela à une différence de rugosité semblable à une structure striée (Figure 26). Ainsi, quel que soit le stimulus, une des deux vibrations correspondait toujours à une amplitude (A1) de 1500nm engendrant un coefficient de friction très faible et donc correspondant à une surface très glissante. La seconde amplitude variait d'une texture à l'autre de sorte à augmenter le coefficient de friction et donc diminuer le glissement du doigt. Plus la différence d'amplitude entre la référence et celle modulée était importante plus le sujet percevait une texture striée et donc rugueuse. Nous avons modulé ces amplitudes entre 1300nm (très glissant) et 100nm (très bloquant). Lorsque nous présentions une texture impliquant une alternance d'amplitudes de 1500nm à 1300nm ($\Delta A = 200\text{nm}$) le participant ne percevait quasiment aucune strie et rapportait in fine que la texture était lisse. A l'inverse l'alternance d'amplitude de 1500nm à 100nm ($\Delta A = 1400\text{nm}$) entraînait une perception importante des stries et donc une texture très rugueuse. Nous définirons pour la suite ces textures par leur différence d'amplitude présente dans les stries (ΔA), plus cette différence est importante, plus les stries seront bloquantes et donc la texture sera considérée comme rugueuse.

Figure 26 | Le StimTact



A) Photo du dispositif expérimental. Le participant faisait un mouvement d'aller-retour jusqu'à la butée. Le capteur optique permettait d'enregistrer ce déplacement. **B)** Schéma des vibrations du StimTact alternant entre deux amplitudes de vibrations (A1 et A2). **C)** Schéma de la perception du participant. Alors que la surface restait parfaitement lisse, l'alternance entre deux amplitudes de vibrations donnait l'impression d'une surface striée à intervalle régulier.

2.1.2 Stimulations auditives

Au cours de cette étude nous avons utilisé 3 types de stimulations auditives dont une stimulation neutre (son pur, signal sinusoïdal) et deux stimulations texturées (rugueuse ou lisse). Ces sons ont été générés par un synthétiseur audio développé par le laboratoire PRISM.

Le modèle de synthèse sonore était basé sur un modèle source-résonateur. Dans notre paradigme, la vitesse du mouvement du doigt était transmise au synthétiseur puis filtrée par l'un des trois modèles de synthèse audio : sinusoïde (neutre), son de frottement rugueux ou son de frottement lisse. Cette modélisation résulte d'un paradigme action/surface de synthèse sonore dans lequel le son est défini comme le résultat d'une action sur une surface (*van den Doel et al., 2001*). Le synthétiseur de sons que nous avons utilisé permettait de paramétrer distinctement les invariants structuraux qui informent sur la nature du matériau (plastique, métal, bois, eau etc.) et les invariants transformationnels qui informent sur la nature de l'action effectuée sur ce matériaux (frotter, glisser, grincer, rouler, etc.). Il aurait ainsi été possible de synthétiser par exemple un son non naturel comme un roulement sur du métal. Pour cette étude nous avons sélectionné des sons écologiques de frottement sur du plastique. Nous avons ainsi synthétisé des sons d'impact successifs dont la dynamique était asservi par la vitesse du mouvement du doigt en temps réel. La source était déterminée par les caractéristiques acoustiques du son d'impact (plastique) et le résonateur, asservie à la vitesse de déplacement du doigt, donnait des informations sur la nature de l'action (frottement ou grincement). Ce changement de nature de l'action renseignait ainsi sur la texture du matériau : plutôt lisse pour un frottement et plus rugueux pour un grincement.

Ainsi à chaque exploration haptique de la texture pouvait être associé un des trois sons. Grâce à l'enregistrement en temps réel du mouvement du doigt du sujet sur la surface, la vitesse était envoyée au synthétiseur afin de moduler le son et ainsi de sonifier le mouvement du participant (**Figure 27**). Le son entendu par les participants évoquait donc une action correspondant à celle qu'ils étaient en train d'effectuer.

2.2 MESURES PERCEPTIVES

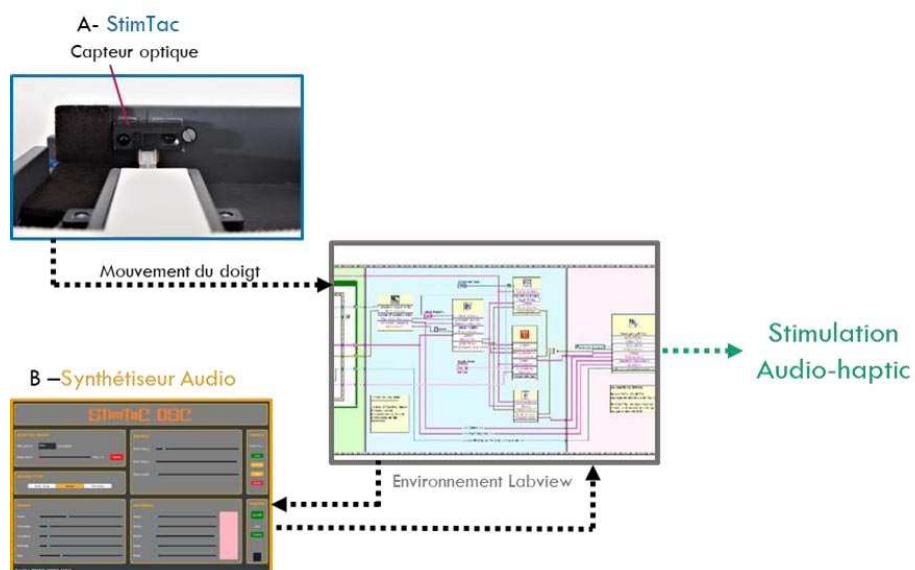
2.2.1 Réponses orales

Cette expérience reposait sur un test à choix forcé, le participant explorait deux textures consécutives et devait nous indiquer laquelle des deux était la plus rugueuse

2.2.2 Mouvement du doigt

Un capteur optique de mesure de distance, efficace pour mesurer des distances de 3 à 40 cm, a été utilisé pour enregistrer les déplacements du doigt du participant sur le StimTac. Il a été placé à une distance de 3 cm du StimTac. Les mouvements du doigt ont été enregistrés à une fréquence d'échantillonnage de 200 Hz, et filtrés (butterworth passe-bas, 6Hz) avant d'être dérivés pour extraire la vitesse de mouvement instantanée. Ce signal était envoyé en temps réel au synthétiseur. Une interface a été conçue pour visualiser en temps réel le mouvement du doigt des participants, de sorte que l'expérimentateur puisse fournir des instructions verbales au sujet, au besoin, pour contrôler au mieux la vitesse de son mouvement.

Figure 27 | Le StimTac et les interfaces de pilotage dans l'environnement Labview

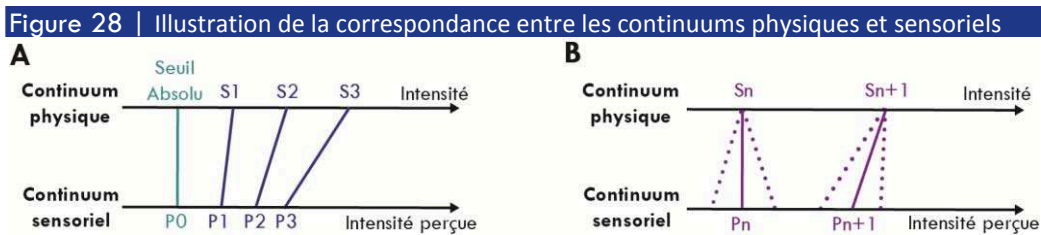


A) Simulateur de textures développé par le L2EP **B)** Synthétiseur audio développé par le laboratoire PRISM **C)** Programme de pilotage développé par le centre IRM@Cerimed de l'INT.

3

L'APPROCHE PSYCHOPHYSIQUE POUR ESTIMER LES CAPACITÉS PERCEPTIVES

La psychophysique est une approche développée par une branche de la psychologie qui a été introduite par Gustav Fechner. Elle correspond à l'émergence de la psychologie expérimentale qui permet de quantifier les relations entre un événement physique et une perception. Ainsi l'organisme, grâce aux systèmes sensoriels, fonctionnerait comme un instrument de mesure de l'information physique qui lui ait adressé. Il existerait en ce sens un parallèle entre le continuum physique de la stimulation et le continuum sensoriel de chaque individu. Néanmoins l'être vivant n'est pas conçu comme un simple instrument de mesure dont la perception reflète directement la stimulation physique, la relation entre l'intensité d'un stimulus et l'intensité perçue n'en ait de ce fait pas forcément proportionnelle (Figure 28A). De même, une stimulation présentée plusieurs fois n'engendrera pas toujours exactement la même perception du fait de la complexité de notre environnement mais également de notre système d'intégration sensorielle comme décrit précédemment (Figure 28B). La psychophysique estime de ce fait une valeur moyenne de l'ensemble des percepts résultant du stimulus présenté.

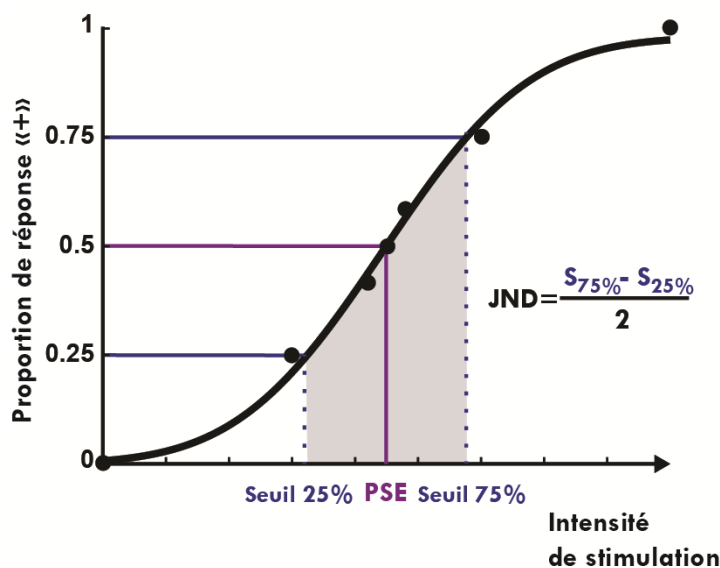


Grâce à la psychophysique nous pouvons par exemple estimer des seuils perceptifs absolus et différentiels. Le seuil absolu désigne la plus petite intensité d'un stimulus que l'on peut percevoir alors que le seuil différentiel correspond à la plus petite différence perceptible entre deux intensités de stimulation. Les approches psychophysiques utilisées dans les études 2 et 3 visaient à mesurer ces seuils différentiels ou **écarts juste perceptibles** (JND : *Just Noticeable Difference*). Nous avons utilisé la méthode des stimuli constants basée sur une présentation randomisée et répétée d'un nombre déterminé de paires de stimuli incluant toujours une intensité de référence. Ainsi à la suite des deux stimulations consécutives, le participant devait nous dire laquelle des deux stimulations était la plus importante (« laquelle des deux était la plus rapide ? », « laquelle des deux était la plus rugueuse ? »). Les réponses des participants ont permis de construire une courbe gaussienne cumulative représentant la proportion de réponses perceptives « plus que la référence » en fonction de l'intensité

de stimulation. Cette courbe psychométrique va permettre de caractériser la perception du participant dans la gamme de stimulations testées.

Nous pouvons ensuite extraire trois indices : le **point d'égalité subjective** (PSE) et les seuils de discrimination à 25% et à 75%. Le PSE correspond à l'intensité pour laquelle le participant ne perçoit pas de différence par rapport à la référence et répond donc au hasard (50% de réponses « + »). Les seuils correspondent respectivement aux intensités de stimulation pour lesquelles le sujet perçoit une intensité plus faible ou plus forte que la référence dans 75% des cas. Le JND correspond ainsi à l'écart entre deux valeurs de stimulus qui a 75% de chance d'être perçu, ce qui revient à estimer la moitié de la différence entre les seuils à 75% et 25%. $JND = [(Seuil_{75\%} - Seuil_{25\%}) / 2]$. Plus le JND est faible, meilleur est la performance du participant dans la tâche de discrimination, autrement dit une faible différence entre deux stimuli sera suffisante pour qu'il les perçoive comme différents.

Figure 29 | Illustration d'une courbe psychométrique





**MODIFICATIONS LIÉES AU VIEILLISSEMENT
DE LA PERCEPTION MULTISENSORIELLE :
LES CAS DE LA KINESTHÉSIE ET DE LA
DISCRIMINATION DE TEXTURES**

1

CHAPITRE

Partie III : Études



ÉTUDE 1 MODIFICATION DE LA PERCEPTION KINESTHÉSIQUE

POINT DE DÉPART UNISENSORIEL CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES

AGE-RELATED IMPAIRMENT OF HAND MOVEMENT PERCEPTION BASED ON MUSCLE PROPRIOCEPTION AND TOUCH

Caroline Landelle, Abdessadek El Ahmadi, Anne Kavounoudias

Article publié dans *Neuroscience* (2018)

Synthèse

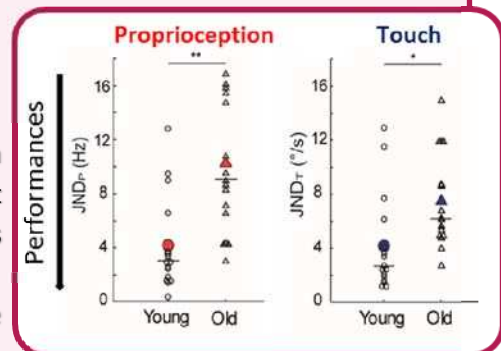


Introduction : La représentation de nos mouvements repose sur le traitement central de différentes informations sensorielles. En modulant la prise en compte de ces entrées, le système nerveux central peut ainsi optimiser les fonctions perceptives selon le contexte dans lequel se trouve le sujet. Malheureusement, ce sont tous les systèmes sensoriels qui se détériorent progressivement avec l'âge, entraînant une altération des fonctions perceptives. Cette étude vise à déterminer dans quelle mesure le vieillissement a une incidence sur la capacité de percevoir avec précision les mouvements de la main et si cette déficience est d'origine musculaire et/ou tactile.

Méthode : Des stimulations tactile (T) ou proprioceptive (P) ont été appliquées de manière isolée pour induire des illusions de mouvement du poignet droit. Un protocole psychophysique nous a permis d'évaluer avec précision les seuils de discrimination de vitesse de ces illusions pour un groupe de 17 participants âgés (65-75ans) comparativement à 16 jeunes adultes (20-30 ans).

Résultats :

- Les performances de participants âgés à discriminer la vitesse des illusions étaient deux fois moins bonnes que celle des jeunes dans les conditions P et T
- Cette altération était d'autant plus marquée dans la condition P.
- Les réponses motrices involontaires induites suite durant une illusion kinesthésique étaient équivalentes pour les deux groupes mais uniquement corrélées aux performances chez les jeunes adultes.



Discussion :

Cette étude suggère que la fonction kinesthésique basée sur les modalités proprioceptives et tactiles est altérée après 65 ans, mais cette altération serait plus prononcée pour la proprioception musculaire. Cette réduction de la capacité de discrimination est probablement due à une altération de l'encodage précis des propriétés cinématiques des mouvements de la main.



Age-Related Impairment of Hand Movement Perception Based on Muscle Proprioception and Touch

C. Landelle, A. El Ahmadi and A. Kavounoudias *

Aix Marseille Université, CNRS, Laboratoire de Neurosciences Sensorielles et Cognitives, LNSC UMR 7260, 13331 Marseille, France

Abstract—Impairment in fine hand motor dexterity is well established in older people, yet little is known, about the impaired perception of hand movement in the elderly. Only an age-related increase in movement detection threshold has been reported. Perception of hand movements relies on multiple sensory information, including touch and muscle proprioception. The present study aims to investigate to what extent aging impacts the ability to perceive hand movements accurately and whether this impairment is from a muscle touch and/or tactile origin. To disentangle proprioception and touch, we used specifically designed stimuli: a mechanical vibration applied to the wrist muscle tendon and a tactile-textured disk rotating under the participant's hand, respectively. These two stimuli elicited illusions of hand rotations in two groups of young (20–30 years) and older (65–75 years) participants. Psychophysical testing showed that velocity discrimination thresholds of tactile and proprioceptive illusions were about twice lower in the young, than the older group. Also, relatively small isometric contractions were involuntarily elicited in wrist muscles during the illusions in both groups, but this motor response was positively correlated with the discrimination performance of the young, but not the older, participants. The present results show that muscle proprioception and touch are both functionally affected in kinesthesia after 65 years old, with a more pronounced alteration for muscle proprioception. This alteration in discriminative ability is likely due to impairment in the accurate encoding of the kinematic properties of hand movements. The possible central vs peripheral origin of these perceptive–motor changes with aging is discussed. © 2018 IBRO. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

Key words: kinesthesia, illusion, multisensory, velocity discrimination, vibration.

INTRODUCTION

The decline of all sensory systems with healthy aging is well-documented, including the somatosensory system, such as touch and muscle proprioception (Ribeiro and Oliveira, 2007; Shaffer and Harrison, 2007; see reviews by Goble et al., 2009). Healthy aging has an impact at multiple levels of sensorimotor processing, from the periphery to central integration. At the peripheral level, neurophysiological studies performed in humans and animals show alterations of structural properties and the density of both cutaneous and muscle mechanoreceptors (Iwasaki et al., 2003; Kararizou et al., 2005; Rosant et al., 2007). Peripheral and central nerve conduction is also

impaired with advancing age. In the central nervous system, healthy aging is accompanied by structural changes (Hedman et al., 2012), such as the decrease in gray matter volume, with a large reduction in cortical thickness, and an increase in cerebrospinal fluid (Good et al., 2001; Resnick et al., 2003), as well as the reduction in white matter in local areas (Raz, 2005), including the corpus callosum (Ota et al., 2006; Lebel et al., 2012).

These central and peripheral structural changes observed in the elderly may result in functional impairments of self-body perceptions. Indeed, the perception of self-body positions (position sense), as well as self-body movements (kinesthetic or movement sense) relies on multiple sources including peripheral sensory inputs and centrally generated signals. It has been shown that after a transient total nerve block that removes both afferent and motor fibers from the hand, any effort to move the paralyzed hand can lead to errors in estimating the position of the hand (Gandevia et al., 2006) and illusions of hand motion (Walsh et al., 2010). These findings suggest that a centrally generated sense of effort contributes to both position and motion senses (Proske and Gandevia, 2012). Also, among the different sensory systems, touch and muscle proprioception is

*Corresponding author. Address: Aix-Marseille Université, CNRS, Laboratoire de Neurosciences Sensorielles & Cognitives (UMR7260), 3 Place Victor Hugo, 13003 Marseille, France. Fax: +33-413-550-844.

E-mail address: Anne.Kavounoudias@univ-amu.fr (A. Kavounoudias).

Abbreviations: ECU, extensor carpi ulnaris; GLM, general linear model; G₂LM, generalized linear model; JND, just noticeable difference; LMM, linear mixed model; MVC, maximal voluntary contraction; T, touch; P, muscle proprioception; PL, *pollicis longus*; PSE, point of subjective equality; RMS, root mean square.

main source contributing to kinesthesia. Microneurographic studies performed in humans have found that cutaneous receptors are sensitive to both the direction (Aimonetti et al., 2007) and velocity (Grill and Hallett, 1995) of an imposed limb movement. In addition, both primary and secondary muscle spindle afferents are known to discharge when the muscle is stretched. While primary afferents encode muscle length changes and are more involved in movement sense, the secondary afferents are more involved in position sense, by encoding length states of the muscle (Matthews, 1982; Roll and Vedel, 1982; Proske and Gandevia, 2009).

Numerous studies have been conducted to investigate age-related changes in the position sense of the lower limb. The sense of static position is commonly assessed by passively moving a joint and by asking the participant to match this imposed joint angle deviation. Although several studies have shown a decrease in joint position sense in older adults, compared to younger ones, at knee (Barrack et al., 1983; Kaplan et al., 1985; Petrella et al., 1997; Hurley et al., 1998; Tsang and Hui-Chan, 2004) and ankle (You, 2005), the results remain controversial. Some authors did not find differences, regardless of the joint level or the assessment method used (active vs passive matching tasks) for the hip (Pickard et al., 2003; Franco et al., 2015), knee (Kaplan et al., 1985; Marks, 1996), or ankle (Deshpande et al., 2003; Westlake et al., 2007; Goble et al., 2011; Boisgontier et al., 2012; Franco et al., 2015). Less attention has been paid to upper limb position sense in the elderly. In line with the controversial results found at the lower limb, some studies have shown an impairment in the detection of passive finger movements (Ferrell et al., 1992) and in elbow- or wrist-matching tasks (Adamo et al., 2007, 2009) in the elderly; by contrast, Stelmach and Sirica (1986) did not find any age-related impairment when imposing displacements at the elbow or when low amplitudes of displacements were imposed at the arm.

Unlike position sense, age-related changes in the sense of motion have been less investigated. So far, investigations have mainly considered the lower limb and have consisted of comparing the movement detection thresholds during passively imposed movements in older and young adults. Most of the studies have found a decrease in joint movement perception in the elderly at the knee (Barrack et al., 1983; Skinner et al., 1984; Xu et al., 2004) and the ankle (Verschueren et al., 2002; Xu et al., 2004; Westlake et al., 2007). Regarding the upper limb, only one study by Wright et al. (2011) reported decreased performances in older, than young, participants during the detection of passively imposed wrist movements. However, this decrease in movement detection threshold in elderly might be due to a non-specific slowing in central processing, rather than an alteration of proprioceptive acuity, *per se*. For instance, by asking the participants to estimate the shape and the trajectory of arm displacements, Wang et al. (2012) did not find any age-related differences.

One explanation can be put forward regarding the ambiguity of the literature about position and motion

sense, in that both cutaneous and muscle proprioceptive afferents are concomitantly solicited during a passively imposed movement. However, the proprioceptive and cutaneous systems might not be equally affected with aging. Although older individuals show a decreased ability to detect a tactile stimulus applied on the skin surface (Desrosiers et al., 1999), the possible alteration of kinesthetic function due to age-related cutaneous deterioration has not been investigated, to our knowledge. Moreover, it has been shown that convergent redundant inputs are integrated by the central nervous system to optimize self-body movement perception in healthy adults (van Beers et al., 1999; Chancel et al., 2016). In the elderly, integrative multisensory mechanisms may be preserved, or even enhanced, as evidenced by Laurienti et al. (2006) in an audio-visual discrimination task. The latter authors found that older individuals may compensate for the sensory deficits and take greater advantage of redundant audio-visual information than younger adults, by increasing the efficiency of integrative processing.

Therefore, the present study attempts to determine to what extent aging impacts movement sense at the upper limb, especially the ability to accurately perceive hand movements that have been poorly studied, and whether the perceptual impairments originate from muscle proprioceptive and/or tactile sources. To disentangle muscle proprioception and touch, we used specifically designed stimuli: a mechanical vibration applied on wrist muscle tendon and a tactile-textured disk rotating under the participant's hand, respectively. Previous studies showed that these two stimulations can give rise to illusory movement sensations in participants' resting hand, with a velocity increasing with the stimulation intensity (Blanchard et al., 2011, 2013). These kinesthetic illusions are also generally accompanied by small involuntary motor responses in the muscle that would contract if the movement illusion was actually performed (Roll et al., 1980; Calvin-Figuere et al., 1999; Blanchard et al., 2011).

Two groups of young and old (65–75 years old) participants underwent proprioceptive or tactile stimulation of various intensities to compare the velocity of movement illusions in a two-alternative forced choice task. Illusions were also assessed without a memory component by asking the participants to copy on-line with their left hand, the movement they perceived in their right hand. Electromyographic activities from wrist muscles were also recorded in both groups.

EXPERIMENTAL PROCEDURES

Participants

Twenty-five elderly volunteers aged from 65 to 75 years (5 men; mean: 70.3 ± 3.5 yrs of age) and 16 young volunteers aged from 20 to 28 years (6 men; mean: 23.3 ± 2.8 yrs of age) participated in the study. All subjects were right-handed, according to the Edinburg handedness scale (Oldfield, 1971). None of them had any history of neurological or sensorimotor diseases, and they were not receiving medical treatment. A Mini-Mental State (MMS) score of 26 and preserved daily life

autonomy were required for elderly individuals to participate in the study. The present experiment was performed on healthy human volunteers, and written, informed consent was obtained. The study was approved by the local ethics committee (CCP Marseille Sud 1 #RCB 2010-A00359-30) and performed in accordance with the Declaration of Helsinki (Fig. 1).

Stimuli

Two kinds of stimuli were applied to the right hand of each participant.

Muscle proprioceptive stimulation (P) consisted of mechanical vibration of small amplitude (0.5 mm) applied to the right *pollicis longus* (PL) tendon at five constant frequencies (ranged from 32 to 66 Hz). Previous studies have shown that vibration applied on the muscle tendon of resting young adults activates primary muscle afferents preferentially, and gives rise to an illusory movement sensation in the direction of the stretching muscle, with a velocity increasing with vibration frequency (Roll and Vedel, 1982; Calvin-Figuere et al., 2000; Blanchard et al., 2011).

The tactile stimulation (T) consisted of a rotating disk (40 cm in diameter) covered with cotton twill (8.5 ribs/

cm). This covering fabric was used because a previous microneurographic study in young adults showed that it efficiently activates cutaneous receptors, without reaching a saturation plateau within the velocity range used in the present study (Breugnot et al., 2006). Participants' right hand was stimulated by a counterclockwise rotation of the disk at five constant velocities (ranging from 5 to 30°/s). This velocity range has been chosen based on previous studies showing that the rotation of this textured disk under the resting hand of blindfolded young adults gives rise to a kinesthetic illusion of hand rotation in the opposite direction, with an illusion velocity increasing with disk velocity (Blanchard et al., 2011, 2013).

Except for the reference vibration frequency (49 Hz) and the reference disk velocity (20°/s), which were always the same for all the participants, the other four vibration frequencies and disk velocities tested were adjusted for each subject during the training step.

The intensity levels of the stimuli were chosen based on a previous experiment, performed in young adults, showing that these ranges of stimulation intensities of the sensory modalities induced illusions of clockwise self-hand rotation efficiently (Blanchard et al., 2013). To deliver the stimulation, we used a National Instruments card (NI PCI-6229; Austin, TX) and we designed a specific software implemented in LabView (V.2011).

Participants sat comfortably and relaxed with movements of their head limited by a chin-and-chest-rest. Their forearms were mechanically constrained by resting on supports fixed to the table in front of them. The participants' left hand rested on a potentiometer and their right hand on the textured disk. The right hand of the participants was prevented from moving with the disk while it was rotating, thanks to a small stop in the center of the disk, placed between their index finger and the middle finger. The participants carried out the experiment in the dark, and they wore headphones to block the outside noise. To completely suppress visual feedback, participants also had to close their eyes at the beginning of each trial.

To assess the kinematic parameters of the illusions, we asked participants to copy in real time, with their left hand attached to a potentiometer, any movements they perceived in their stimulated right hand. At the beginning of each stimulation condition, the two hands were always parallel. Participants were asked to focus especially on the latency and velocity of the perceived movement they had to copy.

Activity of the extensor carpi ulnaris (ECU) and PL muscles of the participants' right wrist was recorded using surface electromyographic electrodes (EMG) (Delsys system – Bagnoli DE-2.1, Boston, MA, USA). These antagonist muscles are responsible for the actual rotation of the hand respectively in a clockwise and anticlockwise direction. Previous studies performed in young adults have shown that involuntary motor responses can occur during an illusory movement, induced by either a visual, tactile, or muscle proprioceptive stimulation (Calvin-Figuere et al., 1999; Blanchard et al., 2013). The potentiometer and EMG signals were sampled at 1 kHz.

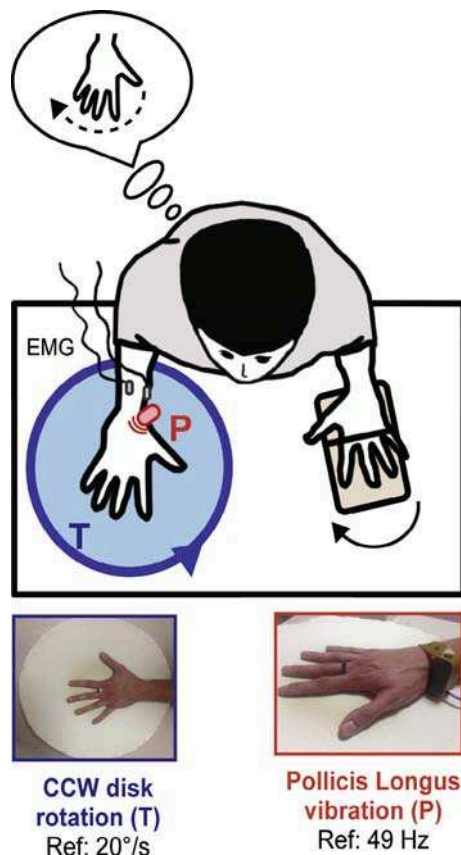


Fig. 1. Experimental set-up. Seated participants were exposed to a counterclockwise (CCW) rotation of a texture disk under their right hand or a vibratory stimulation applied on the tendon of their right pollicis longus muscle. During the stimulation delivery, they copied on-line any illusory sensation perceived in their right hand with a potentiometer held in their left hand. EMG signals from the right extensor carpi ulnaris and pollicis longus muscles were recorded.

Procedure

Participants were first asked to perform twice maximal voluntary contractions (MVCs) of their right ECU and PL muscles by rotating their right hand to the left or to the right against a resistance, for 5-s duration.

Then, all the participants underwent three experimental phases, performed the same day: familiarization, training and testing phases.

- i) During the first experimental phase, participants were familiarized with the set-up and we checked whether they felt an illusion of hand movement in more than 70% of the trials, in both tactile and proprioceptive conditions. If it were not the case, they were not included in the experiment. During this familiarization test, participants were also trained to reproduce, on-line, the right hand movement illusion they perceived, with the potentiometer set under their left hand.
- ii) The second phase consisted of a training session, where participants had to perform a two-alternative force choice discrimination task. Each trial consisted of a pair of proprioceptive or tactile stimuli, always including the reference stimulation randomly presented in the first or second position. During the stimulation presentation, the participants had to copy the illusion they perceived on-line with their left hand. After two consecutive stimuli, the participant had 5 s to report loudly which of these two stimuli gave rise to a faster illusion. Intensity levels were the same for all participants in this training phase and trials were pseudo-randomized. Participants had to compare five intensities of stimulation to the reference, which corresponded with the *medium* protocol (P1 = 34 Hz; P2 = 41 Hz; P4 = 57 Hz; P5 = 64 Hz; T1 = 10°/s; T2 = 15°/s; T4 = 25°/s; T5 = 30°/s). The training session included two repetitions of the five comparisons in the two tactile and proprioceptive stimulation conditions (2 trials * 5 comparisons * 2 conditions). Each trial lasted 27.5 s (10 s for the first stimulation, 2.5 s of rest, 10 s for the second stimulation and 5 s to answer). The training phase lasted for a total of 10 min.
- iii) Testing phase (Fig. 2): Depending on the individual performance during the training session, the set of five stimulation intensities was adjusted to each participant among three possibilities: if 30%, 30–70%, or 70% of verbal answers reported in the training session were right, we selected a set of five stimulation intensities to make the discrimination test easier, identical, or harder than the *medium* protocol used in the training session, respectively. To this end, in the *easy* protocol (P1 = 32 Hz; P2 = 38 Hz; P4 = 61 Hz; P5 = 66 Hz; T1 = 8°/s; T2 = 12°/s; T4 = 28°/s; T5 = 32°/s), the range of stimulation intensities with respect to the reference intensity was increased, whereas it was reduced in the *hard* protocol (P1 = 38 Hz; P2 = 45 Hz; P4 = 53 Hz; P5 = 60 Hz; T1 = 15°/s; T2 = 18°/s; T4 = 22°/s; T5 = 25°/s). Only the reference stimulation

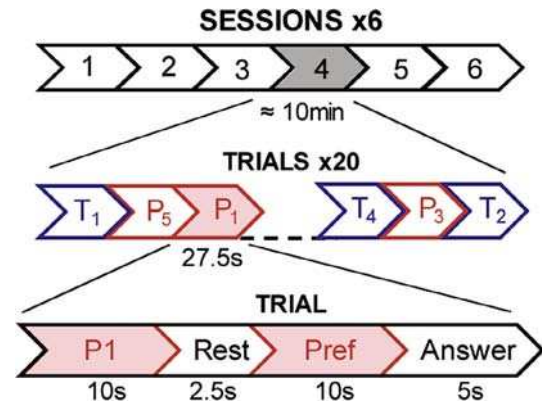


Fig. 2. Testing phase procedure. Illustration of the six experimental sessions, with each session consisting of 20 trials, including proprioceptive (P: red) or tactile stimulation (T: blue) of various intensities (P1–P5 in Hz, and T1–T5 in °/s) randomly presented. One trial was composed of two consecutive tactile stimulations or two consecutive proprioceptive stimulations, always including the reference one (Pref or Tref) randomly intermixed. All stimulation lasted for 10 s, with 2.5-s rest period between two stimulations, and 5 s to answer the question: “Which was the illusion felt faster between the two?” Here we illustrate a trial in P condition with the first intensity of stimulation P1 compared to the reference one Pref.

remained common in these three protocols. This individual adjustment allowed us to more accurately assess the discriminative thresholds of each participant.

As shown in Fig. 2, the testing phase was subdivided in six sessions of 10 min each. Each testing session was similar to the training phase: the participant underwent successive pairs of proprioceptive or tactile stimuli, always including the reference stimulation. After two consecutive stimulations, the participant had 5 s to report loudly which of these two stimuli gave rise to a faster illusion. During the stimulation presentation, the participants also had to copy on-line the illusion they perceived with their left hand. In each session, a total of 20 trials were tested including two repetitions * five intensities * two conditions. During the testing phase, the potentiometer and EMG recordings were recorded continuously during each session. The full experimental testing phase lasted on average 1 h and 45 min.

Data and statistical analysis

Psychophysical, potentiometer, and EMG data were processed using MATLAB R2016a (The Mathworks, Inc., MA, USA) and statistical analyses were carried out using R programming language and environment, and in particular the “lme4” package for linear and generalized linear mixed-effects models (Bates et al., 2015). These models were fit to data by the method of maximum likelihood, providing not only estimates of the parameters (means, regression coefficients, ...) but also estimated standard errors (SE) for these estimates. For generalized linear models in which there is a dispersion parameter to estimate (Gamma or Gaussian), the Wald statistics were computed and compared to the t-distribution with n-k-1 degrees of freedom, where n is the subject number

and k the number of explanatory variables (Fox, 2016). The results were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Discrimination performances. To evaluate participants' discrimination performance in the tactile (T) and proprioceptive (P) conditions, the individual proportion of "faster than the reference" answers were fit with the Gaussian psychometric functions using the *psignifit* MATLAB toolbox (Wichmann and Hill, 2001). The just noticeable difference (JND) in the illusion velocity perceived by the participant was extracted from these individual psychometric curves. The JND was half the intensity difference between 25% and 75% points of the psychometric function in both P (JND_P) and T (JND_T) conditions. Therefore, a lower value of JND corresponded with a lower discrimination threshold, and a better discriminative ability.

Note that psychometric curves could not be estimated in two young and three older participants, respectively, in P and T conditions because these participants were not able to discriminate illusion velocity: for the five intensities of stimulation, they reported a faster illusion than the reference one nearly 50% of the time. We decided to give them an arbitrary JND which was the maximum intensity difference presented during the easier condition (Pref-P1 = Pref-P5 = 17 Hz or Tref-T1 = Tref-T5 = 12°/s).

We also extracted the point of subjective equality (PSE) from each individual psychometric curve, which corresponded to the stimulation intensity for which the participant perceived an illusory movement on average as fast as the illusion perceived during the reference stimulation set at 49 Hz and 20°/s for P and T conditions, respectively.

The two indexes, JND and PSE, were assimilated as positively skewed continuous variables modeled by a Gamma distribution. Thus, we used generalized linear models (G_zLMs) to compare these variables between young and older adults in P and T conditions separately (Stroup, 2013).

Potentiometer data. During all tactile and proprioceptive stimulation delivered throughout the testing phase, the participant copied on line the illusion of movement of their right hand using a potentiometer hold in their left hand. The angular deviations recorded from the potentiometer were first centered on the mean initial left hand position measured during the 100-ms recording phase preceding the start of stimulation. When the participant reported no illusion perception after stimulation, the potentiometer recordings during this stimulation were not considered for the analysis.

Two parameters were extracted from these centered angular deviations: the latency and velocity of the illusions. A threshold of +2 standard deviations (SD) above the mean pre-stimulus level was set to automatically determine the response latency (ms). The mean velocity of the illusion (°/s) was calculated between the latency of the illusion and the maximum angular deviation. Although the two variables were

automatically determined, a systematic control by the experimenter was performed to check the validity of the automatic processing.

For the five intensities tested, we first calculated the individual means of illusion latency and illusion velocity. Then, to remove possible inter-subject variabilities due to hand movement reproduction, we calculated a relative index between the mean illusion latency or velocity for a given intensity tested (I_{test}) and the illusion latency or velocity reported by the participant during the corresponding reference stimulation (I_{ref}):

$$\text{Relative velocity (\%)} = \frac{\text{Velocity}(I_{\text{test}}) - \text{Velocity}(I_{\text{ref}})}{\text{Velocity}(I_{\text{ref}})} \times 100$$

$$\text{Relative latency (\%)} = \frac{\text{Latency}(I_{\text{test}}) - \text{Latency}(I_{\text{ref}})}{\text{Latency}(I_{\text{ref}})} \times 100$$

Thus, a positive value of these relative indexes indicated an increase in these parameters compared to those observed during the reference stimulation whereas a negative value would indicate a decrease. To test the effect of the stimulation intensity on illusion latency and velocity, we performed linear mixed models (LMMs) on these two relative indexes in both P and T conditions, separately (West et al., 2015). LMMs are models that account for the variability within and between subjects, by means of fixed (group and intensity) and random effects (subject) respectively. These models allowed us to take into account the heterogeneity of the subject's observations due to the fact that vibration frequencies and disk velocities tested were adjusted for each participant in the sense that for each participant we recorded their relative velocity or latency twelve times for the different five stimulation intensities. In order to compare groups despite the three protocols (easy, medium and hard) used in term of participants, intensity fixed factor was coded as a continuous variable.

EMG data. Electromyographic signals of the ECU and PL muscles of the right wrist of all participants were pre-amplified ($\times 1000$), band-pass filtered (fourth order, 20–500 Hz) and sampled at 1 kHz. The raw recordings were first centered on the mean motor activity calculated 750 ms before the stimulation onset, notch filtered (fourth order, 50 Hz) and rectified.

To quantify individual EMG responses of the ECU and PL muscles during the maximal voluntary contraction test (MVC), the root mean squared (RMS) values were calculated over the 5-s duration of the contractions. We selected the highest MVC value between the two performed by the participant for each muscle as a reference to estimate the relative amplitude of EMG responses during all the stimulation conditions. Mean individual EMG responses were calculated as the mean RMS value of ECU and PL activities recorded during the five tactile and proprioceptive intensities tested and were expressed as a percentage of the maximum voluntary contraction (%MVC).

We processed the same statistical analyses than that carried out for potentiometric data. The influence of intensity of stimulation on the EMG responses (%MVC)

was tested using LMMs for both the ECU and PL muscles, separately.

Since no effect of intensity level was found, the individual EMG responses of the ECU and PL muscles were averaged across all intensities of stimulation. In both tactile and proprioceptive conditions, we used general linear models (GLMs) to compare the mean motor response (in %MVC) over all intensities in PL and ECU between young and older adults.

We also tested whether ECU activity and performances' measures (JND) co-varied in each group and each condition. Because JND was assimilated as a positively skewed continuous variable with a Gamma distribution we used GzLMs to process a linear regression between JND and ECU activity. The group and condition factors were included in the model to compare regression coefficients between the two groups (young versus old) and/or between the two conditions (P versus T).

RESULTS

A total of 17 older and 16 young participants satisfied the inclusive criteria of having more than 70% of illusory sensations of clockwise rotations of their right hand, during both proprioceptive and tactile stimulation (eight old participants were not included in the experimental test after the familiarization session). Fig. 3 shows typical angular deviations and wrist muscle responses (ECU and PL) recorded for two representative young and older participants in response to proprioceptive (Fig. 3A) or tactile (Fig. 3B) stimuli.

Discrimination thresholds

The level of difficulty of the discrimination test was adjusted to each participant depending on their performances during the previous training session. Most of the young participants (P: 14/16; T: 11/16), and only two older participants, underwent the *hard* protocol. By contrast, older participants mostly took part in the *medium* protocol (P: 12/17, T: 12/17). Three old participants and no young participants underwent the *easy* protocol in both P and T conditions.

During the experimental session, participants were asked to compare the velocities of two illusions induced by pairs of stimulation consisting in either two proprioceptive (P) or two tactile (T) stimuli, which always included the reference one (P reference = 49 Hz, T reference = 20°/s). For both the proprioceptive and tactile conditions, participants' answers were collected to compute individual psychometric functions illustrating the proportion of illusions perceived faster than the reference one. Fig. 4 shows four typical individual psychometric curves, for two representative young and old participants in P (Fig. 4A) and T (Fig. 4B) conditions. It should be noted that the curves of the older participants were less steep than the curves of the young participants, reflecting a higher discriminative thresholds (JND) for the older participants in both conditions. Generalized linear model analysis (GzLM) performed on the two conditions extended this individual

result at the group level, and revealed that JND values in both P and T conditions were significantly higher in the older group, than in the younger one (Fig. 4C, D, Table 1). The discriminative thresholds of the older group ($JND_P = 10.57 \pm 5.8$ Hz, $JND_T = 7.49 \pm 3.4^\circ/s$) were around two times higher and more variable than those of the young group ($JND_P = 4.24 \pm 3.5$ Hz; $JND_T = 4.26 \pm 3.6^\circ/s$), reflecting lower discriminative abilities in the elderly for both proprioceptive and tactile conditions. Regarding the PSE, no significant differences were found between groups in both the proprioceptive and tactile conditions (Table 1).

Kinematic parameters of the illusions

During all stimulations, the participants had to copy on line any perception of movement of their right hand using a potentiometer hold in their left hand. The latency and the velocity of the illusions perceived by all the participants were extracted from the angular deviation recorded during this matching copy.

Fig. 5A, B shows individual mean latency across conditions as a function of stimulation intensity. Linear regression curves were fitted for each group, which showed the effect of intensity of stimulation on the illusion latency. For both groups, the negative slope reflected the finding that the higher the stimulation, the earlier the illusions, in both conditions (Table 2). In P and T condition, respectively, the younger participants' latency decreased by 1.79% per Hz or 1.45 per °/s whereas it decreased only by 0.60% per Hz or 0.39% per °/s in the older group, reflecting a weaker influence of the stimulation intensity on the illusion latency in elderly. This decrease was significant in the P condition for both groups and in the T condition only for the younger group. In addition, group comparisons reached a significant level only in the proprioceptive condition, i.e., increasing the intensity of the proprioceptive stimulation led to a higher latency decrease in young compared to older adults ($p = 0.0048$).

Individual illusion velocities, as a function of intensity of stimulation tested, are illustrated in Fig. 5C, D. The influence of stimulation intensity on the illusion velocity was tested statistically by fitting linear curves, in both proprioceptive and tactile conditions. The positive slope indicated that illusion velocities increased linearly with the stimulus intensity in both groups and for the two sensory conditions (Table 2). In the younger group, velocity increased by 2.93% per Hz or 2.02 per °/s whereas it slowly increased by 0.70% per Hz or 0.64% per °/s in the older group, for P and T conditions, respectively. However, this increase was significant in both conditions only for the younger group. Moreover, group comparisons reached a significant level in both conditions, i.e., by increasing the tactile or proprioceptive stimulation intensity, the illusion velocity increased more in the young group than in the older one.

In addition to analyses performed on angular deviation expressed in percentage of the response obtained in the reference condition, a complementary analysis was carried out on absolute values of displacement reproduced by the participants during the only two

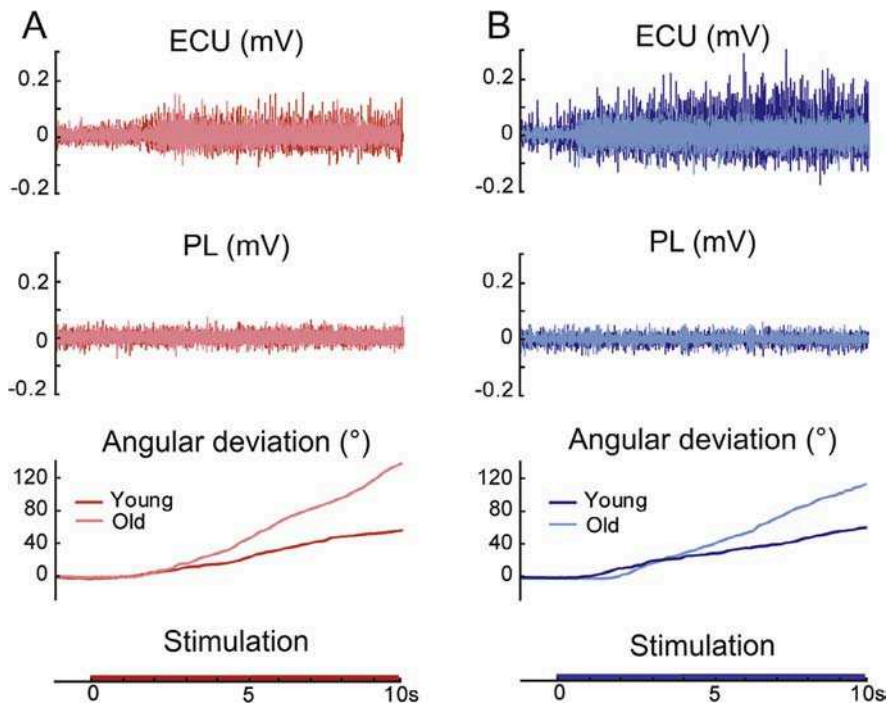


Fig. 3. Typical individual responses of one older and one young participant during a proprioceptive (A, red) and a tactile (B, blue) stimulation condition. From top to bottom: 1st and 2nd traces are raw EMG activity (mV) recorded in the extensor carpi ulnaris (ECU) and in the pollicis longus (PL) muscles of the stimulated right hand during the proprioceptive or tactile stimulation; the bottom 3rd traces are clockwise angular deviations ($^{\circ}$) copied by the two participants to reproduce the illusion they perceived in their right hand using their left hand. Reference intensity of stimulation was: vibration frequency at 49 Hz (A) and counterclockwise disk rotation at $20^{\circ}/s$ (B).

conditions common to all participants: the two tactile and proprioceptive reference conditions. For the proprioceptive reference condition (49 Hz), young participants reproduced significantly earlier movements than older participants (Young $2301 \text{ ms} \pm 1674$ vs Old $3351 \text{ ms} \pm 1489$, $t(df = 31) = 2.04$, $p = 0.025$) and tended to reproduce faster movements without reaching a significant threshold (Young $7.46^{\circ}/s \pm 3.5$ vs Old $5.69^{\circ}/s \pm 3.9$, $t(df = 31) = 1.55$, $p = 0.065$). By contrast, for the tactile reference condition ($20^{\circ}/s$), reproduced illusory movements did not significantly differ between the two groups, considering the mean velocity (Young $5.62^{\circ}/s \pm 2.7$ vs Old $5.98^{\circ}/s \pm 4.8$, $t(df = 31) = 0.14$, $p = 0.45$) and the mean latency (Young $2841 \text{ ms} \pm 1833$ vs Old $3118 \text{ ms} \pm 1669$, $t(df = 31) = 0.43$, $p = 0.66$) of the movements.

EMG responses

During both proprioceptive and tactile stimulations, EMG activity was recorded from the PL and the ECU muscles of each participant. No noticeable PL activity was observed in both groups, over both conditions. In contrast, EMG recordings showed a small involuntary activity in the ECU, corresponding on average to 12–17% of the maximal voluntary contraction (MVC) individually tested. For both proprioceptive and tactile conditions, no significant differences were found between the amplitudes of the motor responses observed in the young and older groups (Table 3).

Using G_z LMs, we also tested statistically the non-linear influence of ECU activity (%MVC) on the discriminative ability (JND) in both proprioceptive and tactile conditions (Fig. 6). Interestingly, the fitting curves have significant negative slope in the younger group, reflecting that better was the discriminative ability, higher was the motor response in both proprioceptive and tactile conditions (Table 4). In the older group, the slopes of the fitting curves were not significant and differed significantly from the younger ones in both conditions.

DISCUSSION

The present study aimed to compare age-related changes in hand movement discriminative ability from two sensory inputs: muscle proprioception and touch. To this end we compared psychophysical results of a younger (mean: 23.3 years old) and an older (mean 70.3 years old) group, in a discriminative illusory hand movement velocity task, using proprioceptive or tactile stimulation. The present findings showed that the velocity discrimination of illusory hand movements declined with age, regardless of the sensory source stimulated. However, degradation of kinesthetic perceptions seemed more pronounced in muscle proprioception than in touch. In addition, our results revealed age-relative differences in involuntary motor responses elicited by both proprioceptive and tactile stimulation.

Kinesthetic impairment of the hand in elderly

Most previous research concerning the effects of age on self-body perceptions has focused on the lower limbs, and controversial results have been reported regarding static position sense (Boisgontier et al., 2012). In addition, little is known about the ability of older individuals to perceive self-body movements, except for a reduction in motion detection. This has been found at the wrist level (Wright et al., 2011) and in lower limbs, specifically the knee (Barrack et al., 1983; Skinner et al., 1984; Xu et al., 2004) and the ankle (Xu et al., 2004; Westlake et al., 2007). However, these previous studies used passively imposed movements and cannot dissociate to what extend these perceptual impairments were due to more cutaneous or muscle proprioceptive declines. The present study provides evidence that movement perception of the hand, based on these two sensory inputs, was significantly impaired in healthy older adults. Indeed, a third of the older participants could not take part in the present study because they did not feel any illusion sensation dur-

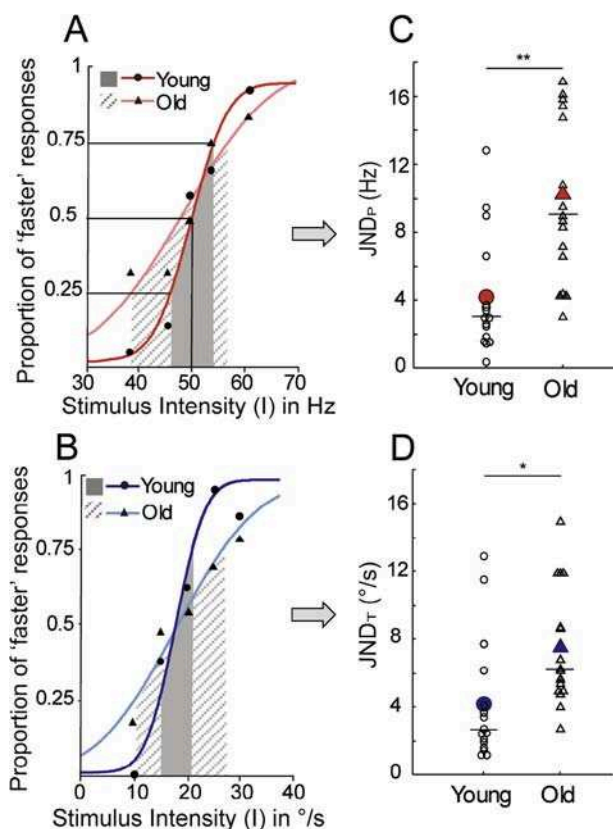


Fig. 4. Comparison of velocity discrimination thresholds between older and young participants in the proprioceptive (P, red) and tactile (T, blue) conditions. A, B: Typical individual psychometric curves from one older (fine line) and one young (thick line) participant. Each curve reflects the percentage of illusion velocity perceived faster than the reference one. Symbols are the mean values for each participant obtained at the five stimulation intensities tested for the older (triangle symbols) and young (dot symbols) participants. The intensity of stimulation corresponding to 50% correct responses is the point of subjective equality (PSE). The just noticeable difference (JND) corresponds to half the intensity difference between 25% and 75% points of the psychometric function. C & D: Individual and mean JND for the younger (dot symbols) and older (triangle symbols) participants in response to proprioceptive (C) or tactile (D) stimulation. Full symbols are the mean of group, empty gray symbols are individual values and the bars are the median of the groups. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

ing the familiarizing session, in contrast to younger adults who were all able to perceive proprioceptive and tactile-induced illusions (in at least in more than 70% of the trials). In the older participants able to perceive illusory movements, their ability to discriminate hand movement

velocity was reduced, as attested by the higher discriminative thresholds found in the older group compared to the younger group in both the proprioceptive and tactile conditions. This decline in kinesthetic discrimination might be explained by an impairment in encoding hand movement velocities. In fact, we found that increasing the intensity of tactile or proprioceptive stimulation resulted in a lesser increase in illusion velocities in the older, as compared to the young participants. Nevertheless, comparisons between groups revealed that proprioceptive responses appeared more affected than tactile one as increasing the intensity of stimulation led to a lower decrease in illusion latency in older compared to younger adults, but only for the proprioceptive condition.

The question arises about the possible peripheral and/or central origins of the age-related decline in kinesthesia evidenced in the present study. The deterioration of cutaneous and muscle spindle receptors with aging (Ribeiro and Oliveira, 2007; Shaffer and Harrison, 2007) might be responsible for a poorer encoding of movement kinematic parameters, resulting in a lower velocity discrimination in elderly. In particular, several studies performed in animals and human have reported structural age-related changes of muscle spindles including a decrease in intrafusal muscle fibers number, an increase in spindle capsule thickness and a loss of the annulospiral configuration of primary endings, together with a decrease in axonal conduction velocity and a reduction in the number of fibers in peripheral nerves (Kararizou et al., 2005; Liu et al., 2005; Kim et al., 2007). These structural changes are supposed to explain the decrease in the dynamic response of muscle spindle primary endings reported in aged rats (Kim et al., 2007). Extended to humans, an alteration in dynamic sensitivity of muscle spindles may result in a specific impairment in movement sense. In the same line, density and properties of cutaneous mechanoreceptors have been found degraded with aging (Iwasaki et al., 2003). Therefore, peripheral degradation of the somatosensory system could explain the difficulty in inducing proprioceptive or tactile illusions in one third of the older participants. However, using a vibration stimulation applied on the arm muscles of young and old participants, Quoniam et al. (1995) explored the sensitivity of muscle receptors and the integrity of proprioceptive reflex pathways in elderly (60–86 years old). Interestingly, the latter authors did not find any differences in the tonic vibration reflexes elicited in young and old participants, suggesting that the efficiency of spinal sensorimotor pathways as evidenced by joint muscle vibration seems unaffected in elderly. In the same line,

Table 1. Summary of the mean variable \pm standard error (SE) and statistics of the Group fixed effects (Young vs. Old) in generalized linear models G_{2} LMs for the discrimination thresholds (JND) and point of subjective equality (PSE) in both proprioceptive (P) and tactile (T) conditions. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$

Variable	MEAN \pm SE		Slope \pm SE	t (df = 31)	p
	Young (n = 16)	Old (n = 17)			
JND _P	4.24 \pm 3.5 Hz	10.57 \pm 5.8 Hz	0.13 \pm 0.04	3.24	0.0028**
JND _T	4.26 \pm 3.6°/s	7.49 \pm 3.4°/s	0.10 \pm 0.04	2.23	0.032*
PSE _P	49.39 \pm 1.8 Hz	50.26 \pm 4.3 Hz	< 0.001	0.96	0.35
PSE _T	20.46 \pm 2.5°/s	20.52 \pm 1.8°/s	< 0.001	0.078	0.94

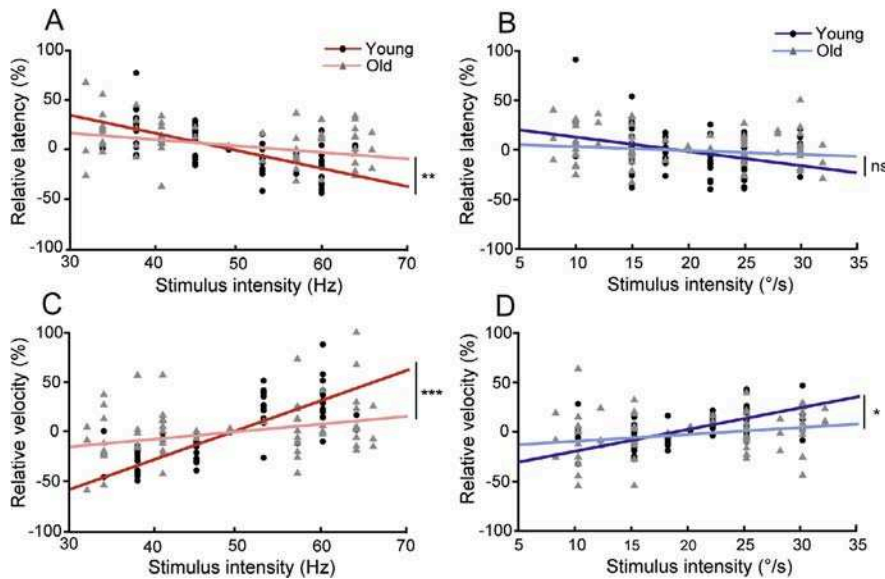


Fig. 5. Effect of the intensity of stimulation on the latency and the velocity of the illusions across groups (older: fine line, young: thick line) in the proprioceptive (A–C) and tactile (B–D) conditions. Lines are linear regression curve fitting of relative latency (A, B) or velocity (C, D) as a function of stimulation intensity. (A, B) Illusion latencies are expressed as the relative illusion latency, with respect to the latency of the illusion evoked by the reference stimulation. (C–D) Illusion velocities are expressed as the relative illusion velocity with respect to the illusion velocity evoked by the reference stimulation. Symbols are individual mean illusion latencies or velocities at different stimulation intensities for young (full dot symbols) and older (full triangle symbols) participants. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

Verschueren et al. (2002) reported that applying a vibration on the tibialis anterior muscle of participants, while a passive movement was imposed at their foot, resulted in larger errors in ankle angle deviation assessment in

older, than young participants. On the contrary, one would have expected smaller errors observed in the elderly if the impact of the vibration was reduced due to the peripheral deterioration of the muscle mechanoreceptors. These two studies thus support the hypothesis that the decrease in proprioceptive discrimination observed in the present study may not be fully explained by a decrease in the efficiency of the stimulation, with respect to muscle spindle and afferent fibers deterioration with aging. Although peripheral degradation of the proprioceptive system must have indubitably an impact on kinesthetic function in older people, mechanical vibration as used in the present study may be sufficiently efficient to massively recruit muscle spindle afferents in older as in young participants. Regarding the kinesthetic impairment from a tactile origin, the effect of the stimulation intensity on the present illusion latencies did not significantly differ between young and older participants. This result suggests that, as for the proprioceptive results, the perceptual differences observed in tactually induced illusions may not be fully explained by peripheral deterioration of the cutaneous sensory system.

Table 2. Summary of the Intensity fixed effects within and between Groups in linear mixed models (LMMs) for the relative latency (%) and the relative velocity (%) of the illusions elicited in both proprioceptive (P) and tactile (T) conditions. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$

Variable	Condition _{Group}	Slope \pm SE	t (df = 29)	p
Relative latency	P _{Young}	-1.79 \pm 0.3	-6.06	< 0.001***
	P _{Old}	-0.60 \pm 0.2	-2.34	0.028*
	P _{Young vs. P_{Old}}	-1.18 \pm 0.4	-3.04	0.0048**
	T _{Young}	-1.45 \pm 0.6	-2.60	0.014*
	T _{Old}	-0.39 \pm 0.5	-0.84	0.41
	T _{Young vs. T_{Old}}	-1.05 \pm 0.7	-1.45	0.17
Relative velocity	P _{Young}	2.93 \pm 0.4	6.94	< 0.001***
	P _{Old}	0.70 \pm 0.4	1.81	0.081
	P _{Young vs. P_{Old}}	2.23 \pm 0.6	3.88	< 0.001***
	T _{Young}	2.02 \pm 0.5	4.19	< 0.001***
	T _{Old}	0.64 \pm 0.4	1.65	0.12
	T _{Young vs. T_{Old}}	1.38 \pm 0.6	2.24	0.034*

Table 3. Summary of the mean root mean square EMG activity (mean RMS \pm SE) and Group fixed effects (Young vs. Old) in general linear models for Extensor Carpi Ulnaris (ECU) and Pollicis Longus (PL) muscles in both proprioceptive (P) and tactile (T) conditions. MVC: maximal voluntary contraction; SE: standard error

Variable	Mean RMS \pm SE (in% MVC)		Young vs. old		
	Young	Old	Slope (\pm SE)	t (df = 31)	p
ECU _P	12.05 \pm 9.1	17.84 \pm 25.0	0.022 \pm 0.02	1.05	0.30
ECU _T	13.72 \pm 9.7	17.38 \pm 15.5	0.015 \pm 0.04	0.83	0.41
PL _P	0.87 \pm 1.0	3.80 \pm 8.9	0.88 \pm 0.5	1.62	0.11
PL _T	0.86 \pm 0.9	2.64 \pm 2.7	0.78 \pm 0.3	2.02	0.052

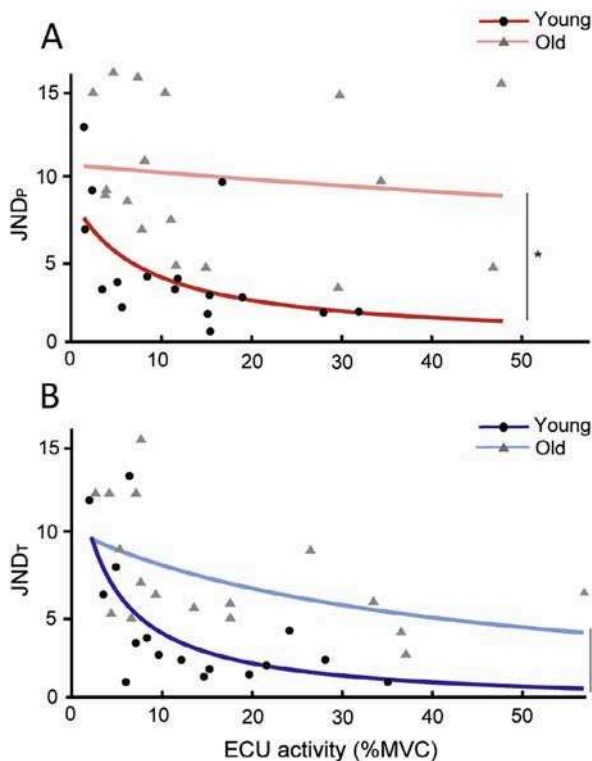


Fig. 6. Velocity discrimination thresholds (JND) with respect to amplitudes of involuntary motor responses in both young and older participants for proprioceptive (A, red) and tactile (B, blue) conditions. Traces are non linear regression curve fitting of JND as a function of EMG activity (%MVC) across groups (older: fine line, young: thick line). The extensor carpi ulnaris (ECU) activity is the individual mean EMG activity which was calculated as the mean root mean square (rms) value of ECU EMG recordings during the five stimulation intensities tested, in both proprioceptive (A) and tactile (B) conditions. rmsECU activity is expressed as a percentage of the maximum voluntary contraction (%MVC) tested for each participant. Symbols correspond to individual JND as a function of EMG activity values for young (full dot symbols) and older (full triangle symbols) participants. Note that significant differences were found between the two groups for both proprioceptive and tactile conditions. * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$.

Table 4. Summary of the ECU activity fixed effects within and between Groups in generalized linear models G_2 LMs for the discriminative thresholds (JND) in both proprioceptive (P) and tactile (T) conditions. ECU: extensor carpi ulnaris muscle * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$

Condition _{Group}	Slope \pm SE	t (df = 29)	p
P _{Young}	-0.014 \pm 0.006	2.51	0.017*
P _{Old}	<0.001	0.37	0.71
P _{Young vs. P_{Old}}	0.014 \pm 0.06	2.40	0.023*
T _{Young}	0.017 \pm 0.004	3.78	<0.001***
T _{Old}	0.0024 \pm 0.001	1.74	0.092
T _{Young vs. T_{Old}}	0.015 \pm 0.005	3.11	0.004**

Alternatively, the lower ability of the elderly to discriminate movement velocity of their hand may have a central origin. Anatomical and functional alterations of the brain have been largely reported in aging. In particular, Goble et al. (2012) showed age-dependent changes in sub-cortical brain activation during mechanical vibration applied on the ankle muscle tendon. In

addition, applying a superficial tactile stimulation on the elderly human hand resulted in an enlarged regional activation in the contralateral primary somatosensory cortex (SI) (Kalisch et al., 2009; Brodoehl et al., 2013) and a lesser deactivation of the homologous ipsilateral region (Lenz et al., 2012; Gröschel et al., 2013). This expansion of the body representation within the contralateral SI correlated with a decline in a two-point discrimination performance in the elderly (Kalisch et al., 2009). In the same line, impaired tactile acuity correlated with enhanced cortical excitability due to a reduction in cortical inhibition (Lenz et al., 2012). These findings are consistent with the decrease in neural specificity, or the reduced difference of the neural responses, between different conditions, as described in the visual system (Grady et al., 1994; Park et al., 2004). Such reduction in stimulus selectivity was also reported in animal electrophysiological recordings, showing a degradation of visual orientation and direction selectivity in the visual cortex of old monkeys (Schmolesky et al., 2000). Together, a change in the balance between the excitatory and inhibitory cortical mechanisms, and a reduction in stimulus selectivity response, might cause difficulty in the precise encoding of kinematic parameters of hand movements based on tactile and/or muscle proprioceptive information. This may result in a decreased ability to discriminate the velocity of hand movements, as found in the present study. However, future neuroimaging studies should be conducted to further validate this hypothesis.

Sensorimotor impairment of the hand in the elderly

During illusory sensations of movement, various studies have reported concomitant, involuntary, tonic activity in the muscle that would have been involved in the corresponding actual movement. In particular, using proprioceptive, tactile or visual stimulation, Blanchard et al. (2013) reported similar EMG activity in the extensor carpi ulnaris muscle group during clockwise illusory hand rotations, showing that equivalent perceptive and associated motor effects can be elicited by any kind of sensory stimulation. Consistently, the present results show that as in young adults, the elderly displayed involuntary motor activities with similar amplitudes in the extensor carpi ulnaris muscle during either a vibration of the PL muscle or a counterclockwise rotation of the tactile disk.

Since involuntary motor responses occurred during the stimulation-induced illusions, it is first questionable to what extent this motor response in turn activated both the cutaneous and muscle afferents. However, the motor responses associated with the illusions were relatively small involuntary isometric contractions that have not produced any actual hand movement. Also, the stimulated participants' hands were physically limited by the abutment at the center of the disk. Therefore, these motor responses should not have a significant impact on cutaneous afferents. In addition, physiological studies have demonstrated that if a voluntary isometric contraction activates muscle proprioceptive afferents likely through the fusimotor

drive (alpha-gamma co-activation, [Edin and Vallbo, 1990](#)), this is less likely to occur for involuntary muscle contractions as in the present experiment ([Duclos et al., 2004](#)). Overall, even if this motor influence cannot be totally ruled out, it should be insufficient to account for the perceptual illusions reported here and for the differences observed between younger and older participants.

Previous studies provided arguments in favor of a high level origin of these motor responses rather than a spinal reflex origin. Indeed, such motor responses can be generated not only by somatosensory stimulation, but also visual stimulation ([Blanchard et al., 2013](#)). In addition, illusions and motor responses evoked by vibrating wrist muscles were perturbed by a direct transcranial magnetic stimulation over the sensorimotor cortex ([Romaiguere et al., 2005](#)). Neuroimaging studies have further shown that movement sensation induced by a vibratory stimulation is associated with brain activation of not only sensory- but also motor-related brain areas ([Naito et al., 1999](#); [Romaiguere et al., 2003](#); [Duclos et al., 2007](#)). The same sensorimotor network was also activated during a tactually induced illusion of hand rotation using the same rotating disk as the one used in the present study ([Kavounoudias et al., 2008](#)). This indicates that whether they have a tactile or a proprioceptive origin, kinesthetic illusions and the associated motor responses share a common sensorimotor activation within the brain.

The present results show that as for young healthy subjects, the perception of movement generated appropriate corresponding motor activity in the elderly, stressing that perceiving a movement illusion cannot be based on pure sensory activity, but implies also motor-related activity, regardless of the modality that gave rise to the sensation of movement.

However, based on our previous study ([Blanchard et al., 2013](#)), it should have been expected that EMG responses would have increased with stimulus intensities, at least in young participants. This discrepancy might be explained by the fact that the positive correlation found in this latter study was observed when a wider range of stimulation intensity (tactile disk: from 5°/s to 40°/s; vibration frequency: from 30 to 80 Hz) was applied, whereas in the present study we used the smallest possible range of intensity stimulation to accurately determine each participant's discrimination threshold. Therefore, it appears that the relatively small modulation of motor responses ranged on average from 12% to 17% of the maximal voluntary contraction in the present study was not enough to reveal a significant linear increase in muscle responses within such a low intensity range.

Because we postulate that kinesthetic illusions result in a perceptual-to-motor loop activation, a question arises as to what extent the general activation of the sensorimotor network was correlated with the discriminative ability of the subjects, at least in the young group. For this reason, we averaged all individual EMG responses for the different intensity levels. In line with our hypothesis, we observed that the stronger EMG responses among young participants, the better their

discrimination performance, for both tactile and proprioceptive modalities. It could be assumed that precise discrimination would require fine modulation of the sensorimotor network around a minimum activation level. In contrast with young participants, the ability of older participants to discriminate the velocity of the tactile or proprioceptive illusions was not correlated to the amplitude of their motor responses. These findings suggest that the alteration of body movement perception, with aging, might not solely be due to pure sensory decline, but also the central alteration of the motor system.

It is well known that older adults generally perform movements more slowly than younger adults and have impaired motor coordination, fine dexterity and muscle strength (see review [Bowden and McNulty, 2013](#)). Therefore, the present findings observed in the reproduction task may have resulted from impairment in motor dexterity of the left hand in elderly people rather than from an alteration of kinesthetic sensation. However, if it was the case, one should have expected that motor dysfunction would have the same impact in any left-hand movement reproduction, which does not support the present result that proprioceptive reproduction seems more affected than tactile one in the older group. Indeed, difference between the latency of the illusion reproduction was found in the proprioceptive condition but not in the tactile condition. Moreover, movement reproduction during the tactile reference condition did not differ significantly between the two groups, showing that older participants could perform as well as younger ones in at least one experimental condition. Although it cannot be totally ruled out that motor impairment in elderly may have influenced the reproduction task, this cannot explain the main differences observed in the present experiment, which may be mainly due to more perceptual deficits rather than a pure impairment in motor execution. Nevertheless, the accurate perception of self-movements requires activation within both sensory and motor brain areas. Several functional magnetic resonance imaging (fMRI) studies consistently reported that to perform similar motor activities as those performed by young adults, older individuals show an overall increase in the magnitude of motor brain activations, compared to young adults, and an increase in the recruitment of brain regions ipsilateral to the side of movement ([Mattay et al., 2002](#); [Heuninckx et al., 2008](#); [Ward et al., 2008](#); [Noble et al., 2011](#)). About the reduced laterality observed in the motor cortex, it can be explained by a decrease in the interhemispheric inhibition in the motor cortex of the elderly, rather than a greater recruitment of the ipsilateral motor cortex, as shown in fMRI ([Ward et al., 2008](#)) and TMS studies ([Talelli et al., 2008](#)). One might hypothesize that these over-activations and/or changes in the interhemispheric balance of motor brain regions may also occur during induced illusory movement, preventing the elderly from having the fine modulation required to distinguish the kinematic parameters of different limb movements accurately.

We conclude that the perception of hand movements is altered in the elderly, with a decrease in their ability to detect such movements, but also to precisely encode

their velocity. Using specific stimulation, our study demonstrates that kinesthetic deterioration with aging seems to occur through the degradation of both the muscle proprioception and cutaneous systems, with a more pronounced alteration of muscle proprioception. Although the present results and those from the literature support a likely central origin of this functional deficit, this hypothesis remains to be further investigated in neuroimaging studies to examine age-related changes in brain activations during self-body movement perception.

ACKNOWLEDGMENT

We are thankful to Ali Gharbi for technical assistance and Rochelle Ackerley who has kindly revised the quality of the English in the manuscript.

FUNDING

This research was supported by French National Research Agency (ANR grant # ANR12-JSH2-0005-01).

DISCLOSURES

No conflicts of interest, financial or otherwise, are declared by the authors.

REFERENCES

- Adamo DE, Martin BJ, Brown SH (2007) Age-related differences in upper limb proprioceptive acuity. *Percept Mot Skills* 104:1297–1309.
- Adamo DE, Alexander NB, Brown SH (2009) The influence of age and physical activity on upper limb proprioceptive ability. *J Aging Phys Act* 17:272–293.
- Aimonetti JM, Hospod V, Roll JP, Ribot-Ciscar E (2007) Cutaneous afferents provide a neuronal population vector that encodes the orientation of human ankle movements. *J Physiol* 580:649–658.
- Barrack RL, Skinner HB, Cook SD, Haddad RJ (1983) Effect of articular disease and total knee arthroplasty on knee joint-position sense. *J Neurophysiol* 50:684–687.
- Bates D, Mächler M, Bolker B, Walker S (2015) Fitting linear mixed-effects models using lme4. *J Stat Softw* 67.
- Blanchard C, Roll R, Roll JP, Kavounoudias A (2011) Combined contribution of tactile and proprioceptive feedback to hand movement perception. *Brain Res* 1382:219–229.
- Blanchard C, Roll R, Roll JP, Kavounoudias A (2013) Differential contributions of vision, touch and muscle proprioception to the coding of hand movements. *PLoS One* 8:e62475.
- Boisgontier MP, Olivier I, Chenu O, Nougier V (2012) Presbypropria: the effects of physiological ageing on proprioceptive control. *Age* 34:1179–1194.
- Bowden JL, McNulty PA (2013) The magnitude and rate of reduction in strength, dexterity and sensation in the human hand vary with ageing. *Exp Gerontol* 48:756–765.
- Breugnot C, Bueno MA, Ribot-Ciscar E, Aimonetti JM, Roll JP, Renner M (2006) Mechanical discrimination of hairy fabrics from neurosensory criteria. *Text Res J* 76:835–846.
- Brodoehl S, Klingner C, Stieglitz K, Witte OW (2013) Age-related changes in the somatosensory processing of tactile stimulation—an fMRI study. *Behav Brain Res* 238:259–264.
- Calvin-Figuere S, Romaguere P, Gilhodes JC, Roll JP (1999) Antagonist motor responses correlate with kinesthetic illusions induced by tendon vibration. *Exp Brain Res* 124:342–350.
- Calvin-Figuere S, Romaguere P, Roll JP (2000) Relations between the directions of vibration-induced kinesthetic illusions and the pattern of activation of antagonist muscles. *Brain Res* 881:128–138.
- Chancel M, Blanchard C, Guerraz M, Montagnini A, Kavounoudias A (2016) Optimal visuotactile integration for velocity discrimination of self-hand movements. *J Neurophysiol* 116:1522–1535.
- Deshpande N, Connelly DM, Culham EG, Costigan PA (2003) Reliability and validity of ankle proprioceptive measures 11 No commercial party having a direct financial interest in the results of the research supporting this article has or will confer a benefit upon the authors or upon any organization with which the authors are associated. *Arch Phys Med Rehabil* 84:883–889.
- Desrosiers J, Hebert R, Bravo G, Rochette A (1999) Age-related changes in upper extremity performance of elderly people: a longitudinal study. *Exp Gerontol* 34:393–405.
- Duclos C, Roll R, Kavounoudias A, Roll JP (2004) Long-lasting body leanings following neck muscle isometric contractions. *Exp Brain Res* 158:58–66.
- Duclos C, Roll R, Kavounoudias A, Roll JP (2007) Cerebral correlates of the “Kohnstamm phenomenon”: an fMRI study. *NeuroImage* 34:774–783.
- Edin BB, Vallbo AB (1990) Classification of human muscle stretch receptor afferents: a Bayesian approach. *J Neurophysiol* 63:1314–1322.
- Ferrell WR, Crighton A, Sturrock RD (1992) Position sense at the proximal interphalangeal joint is distorted in patients with rheumatoid arthritis of finger joints. *Exp Physiol* 77:675–680.
- Fox J (2016) Applied regression analysis and generalized linear models. London: Sage Publications. p. 688.
- Franco PG, Santos KB, Rodacki ALF (2015) Joint positioning sense, perceived force level and two-point discrimination tests of young and active elderly adults. *Braz J Phys Ther* 19:304–310.
- Gandevia SC, Smith JL, Crawford M, Proske U, Taylor JL (2006) Motor commands contribute to human position sense. *J Physiol* 571:703–710.
- Goble DJ, Coxon JP, Wenderoth N, Van Impe A, Swinnen SP (2009) Proprioceptive sensibility in the elderly: degeneration, functional consequences and plastic-adaptive processes. *Neurosci Biobehav Rev* 33:271–278.
- Goble DJ, Coxon JP, Van Impe A, Geurts M, Dumas M, Wenderoth N, Swinnen SP (2011) Brain activity during ankle proprioceptive stimulation predicts balance performance in young and older adults. *J Neurosci* 31:16344–16352.
- Goble DJ, Coxon JP, Van Impe A, Geurts M, Van Hecke W, Sunaert S, Wenderoth N, Swinnen SP (2012) The neural basis of central proprioceptive processing in older versus younger adults: an important sensory role for right putamen. *Hum Brain Mapp* 33:895–908.
- Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J, Henson RNA, Friston KJ, Frackowiak RSJ (2001) A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *NeuroImage* 14:21–36.
- Grady CL, Maisog JM, Horwitz B, Ungerleider LG, Mentis MJ, Salerno JA, Pietrini P, Wagner E, Haxby JV (1994) Age-related changes in cortical blood flow activation during visual processing of faces and location. *J Neurosci* 14:1450–1462.
- Grill SE, Hallett M (1995) Velocity sensitivity of human muscle spindle afferents and slowly adapting type II cutaneous mechanoreceptors. *J Physiol* 489(Pt 2):593–602.
- Gröschel S, Sohns JM, Schmidt-Samoa C, Baudewig J, Becker L, Dechent P, Kastrup A (2013) Effects of age on negative BOLD signal changes in the primary somatosensory cortex. *NeuroImage* 71:10–18.
- Hedman AM, van Haren NEM, Schnack HG, Kahn RS, Hulshoff Pol HE (2012) Human brain changes across the life span: a review of 56 longitudinal magnetic resonance imaging studies. *Hum Brain Mapp* 33:1987–2002.
- Heuninckx S, Wenderoth N, Swinnen SP (2008) Systems neuroplasticity in the aging brain: recruiting additional neural resources for successful motor performance in elderly persons. *J Neurosci* 28:91–99.

- Hurley MV, Rees J, Newham DJ (1998) Quadriceps function, proprioceptive acuity and functional performance in healthy young, middle-aged and elderly subjects. *Age Ageing* 27:55–62.
- Iwasaki T, Goto N, Goto J, Ezure H, Moriyama H (2003) The aging of human Meissner's corpuscles as evidenced by parallel sectioning. *Okajimas Folia Anat Jpn* 79:185–189.
- Kalisch T, Ragert P, Schwenkreis P, Dinse HR, Tegenthoff M (2009) Impaired tactile acuity in old age is accompanied by enlarged hand representations in somatosensory cortex. *Cereb Cortex* 19:1530–1538.
- Kaplan FS, Nixon JE, Reitz M, Rindfleish L, Tucker J (1985) Age-related changes in proprioception and sensation of joint position. *Acta Orthop Scand* 56:72–74.
- Kararizou E, Manta P, Kalfakis N, Vassilopoulos D (2005) Morphometric study of the human muscle spindle. *Anal Quant Cytol Histol* 27:1–4.
- Kavounoudias A, Roll JP, Anton JL, Nazarian B, Roth M, Roll R (2008) Proprio-tactile integration for kinesthetic perception: an fMRI study. *Neuropsychologia* 46:567–575.
- Kim GH, Suzuki S, Kanda K (2007) Age-related physiological and morphological changes of muscle spindles in rats. *J Physiol* 582:525–538.
- Laurienti PJ, Burdette JH, Maldjian JA, Wallace MT (2006) Enhanced multisensory integration in older adults. *Neurobiol Aging* 27:1155–1163.
- Lebel C, Gee M, Camicioli R, Wieler M, Martin W, Beaulieu C (2012) Diffusion tensor imaging of white matter tract evolution over the lifespan. *NeuroImage* 60:340–352.
- Lenz M, Tegenthoff M, Kohlhaas K, Stude P, Hoffken O, Gatica Tossi MA, Kalisch T, Dinse HR (2012) Increased excitability of somatosensory cortex in aged humans is associated with impaired tactile acuity. *J Neurosci* 32:1811–1816.
- Liu J-X, Eriksson P-O, Thornell L-E, Pedrosa-Domellöf F (2005) Fiber content and myosin heavy chain composition of muscle spindles in aged human biceps brachii. *J Histochem Cytochem* 53:445–454.
- Marks R (1996) Further evidence of impaired position sense in knee osteoarthritis. *Physiother Res Int J Res Clin Phys Ther* 1:127–136.
- Mattay VS, Fera F, Tessitore A, Hariri AR, Das S, Callicott JH, Weinberger DR (2002) Neurophysiological correlates of age-related changes in human motor function. *Neurology* 58:630–635.
- Matthews PBC (1982) Where does sherrington's "muscular sense" originate? Muscles, joints, corollary discharges? *Annu Rev Neurosci* 5:189–218.
- Naito E, Ehrsson HH, Geyer S, Zilles K, Roland PE (1999) Illusory arm movements activate cortical motor areas: a positron emission tomography study. *J Neurosci* 19:6134–6144.
- Noble JW, Eng JJ, Kokotilo KJ, Boyd LA (2011) Aging effects on the control of grip force magnitude: an fMRI study. *Exp Gerontol* 46:453–461.
- Oldfield RC (1971) The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9:97–113.
- Ota M, Obata T, Akine Y, Ito H, Ikehira H, Asada T, Suhara T (2006) Age-related degeneration of corpus callosum measured with diffusion tensor imaging. *NeuroImage* 31:1445–1452.
- Park DC, Polk TA, Park R, Minear M, Savage A, Smith MR (2004) From the Cover: aging reduces neural specialization in ventral visual cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 101:13091–13095.
- Petrella RJ, Lattanzio PJ, Nelson MG (1997) Effect of age and activity on knee joint proprioception. *Am J Phys Med Rehabil* 76:235–241.
- Pickard CM, Sullivan PE, Allison GT, Singer KP (2003) Is there a difference in hip joint position sense between young and older groups? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 58:M631–M635.
- Proske U, Gandevia SC (2009) The kinaesthetic senses. *J Physiol* 587:4139–4146.
- Proske U, Gandevia SC (2012) The proprioceptive senses: their roles in signaling body shape, body position and movement, and muscle force. *Physiol Rev* 92:1651–1697.
- Quoniam C, Hay L, Roll JP, Harlay F (1995) Age effects on reflex and postural responses to propriomuscular inputs generated by tendon vibration. *J Gerontol Biol Sci Med Sci* 50:B155–65.
- Raz N (2005) Regional brain changes in aging healthy adults: general trends, individual differences and modifiers. *Cereb Cortex* 15:1676–1689.
- Resnick SM, Pham DL, Kraut MA, Zonderman AB, Davatzikos C (2003) Longitudinal magnetic resonance imaging studies of older adults: a shrinking brain. *J Neurosci* 23:3295–3301.
- Ribeiro F, Oliveira J (2007) Aging effects on joint proprioception: the role of physical activity in proprioception preservation. *Eur Rev Aging Phys Act* 4:71–76.
- Roll JP, Vedel JP (1982) Kinaesthetic role of muscle afferents in man, studied by tendon vibration and microneurography. *Exp Brain Res* 47:177–190.
- Roll JP, Gilhodes JC, Tardy-Gervet MF (1980) Perceptive and motor effects of muscular vibrations in the normal human: demonstration of a response by opposing muscles. *Arch Ital Biol* 118:51–71.
- Romaiguere P, Anton JL, Roth M, Casini L, Roll JP (2003) Motor and parietal cortical areas both underlie kinaesthesia. *Brain Res Cogn Brain Res* 16:74–82.
- Romaiguere P, Calvin S, Roll JP (2005) Transcranial magnetic stimulation of the sensorimotor cortex alters kinaesthesia. *NeuroReport* 16:693–697.
- Rosant C, Nagel M-D, Pérot C (2007) Aging affects passive stiffness and spindle function of the rat soleus muscle. *Exp Gerontol* 42:301–308.
- Schmolesky MT, Wang Y, Pu M, Leventhal AG (2000) Degradation of stimulus selectivity of visual cortical cells in senescent rhesus monkeys. *Nat Neurosci* 3:384–390.
- Shaffer SW, Harrison AL (2007) Aging of the somatosensory system: a translational perspective. *Phys Ther* 87:193–207.
- Skinner HB, Barrack RL, Cook SD (1984) Age-related decline in proprioception. *Clin Orthop Relat Res*:208–211.
- Stroup WW (2013) Generalized linear mixed models: modern concepts, methods and applications. New York: CRC Press.
- Talelli P, Ewas A, Waddingham W, Rothwell JC, Ward NS (2008) Neural correlates of age-related changes in cortical neurophysiology. *NeuroImage* 40:1772–1781.
- Tsang WWN, Hui-Chan CWY (2004) Effects of exercise on joint sense and balance in elderly men: Tai Chi versus golf. *Med Sci Sports Exerc* 36:658–667.
- van Beers RJ, Sittig AC, Gon JJ (1999) Integration of proprioceptive and visual position-information: an experimentally supported model. *J Neurophysiol* 81:1355–1364.
- Verschueren SMP, Brumagne S, Swinnen SP, Cordo PJ (2002) The effect of aging on dynamic position sense at the ankle. *Behav Brain Res* 136:593–603.
- Walsh LD, Gandevia SC, Taylor JL (2010) Illusory movements of a phantom hand grade with the duration and magnitude of motor commands. *J Physiol* 588:1269–1280.
- Wang L, Sutter C, Müsseler J, Dangel RJZ (2012) Disselhorst-Klug C (2012) Perceiving one's own limb movements with conflicting sensory feedback: the role of mode of movement control and age. *Front Psychol* 3:289. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2012.00289>.
- Ward NS, Swayne OB, Newton JM (2008) Age-dependent changes in the neural correlates of force modulation: an fMRI study. *Neurobiol Aging* 29:1434–1446.
- West BT, Welch KB, Gatecki AT (2015) Linear mixed models: a practical guide using statistical software. 2nd ed. New York: CRC Press.
- Westlake KP, Wu YS, Culham EG (2007) Sensory-specific balance training in older adults: Effect on position, movement, and velocity sense at the ankle. *Phys Ther* 87:560–568.
- Wichmann FA, Hill NJ (2001) The psychometric function: I. Fitting, sampling, and goodness of fit. *Percept Psychophys* 63:1293–1313.
- Wright ML, Adamo DE, Brown SH (2011) Age-related declines in the detection of passive wrist movement. *Neurosci Lett* 500:108–112.

Xu D, Hong Y, Li J, Chan K (2004) Effect of tai chi exercise on proprioception of ankle and knee joints in old people. *Br J Sports Med* 38:50–54.

You SH (2005) Joint position sense in elderly fallers: a preliminary investigation of the validity and reliability of the SENSERite measure. *Arch Phys Med Rehabil* 86:346–352.

(Received 28 December 2017, Accepted 12 April 2018)
(Available online 22 April 2018)



ÉTUDE 2 RENFORCEMENT DES PROCESSUS D'INTEGRATION MULTISENSORIELLE AU COURS DU VEILLISSEMENT

HAND MOVEMENT ILLUSIONS SHOW CHANGES IN SENSORY RELIANCE AND PRESERVATION OF MULTISENSORY INTEGRATION WITH AGE FOR KINAESTHESIA.

Marie Chancel, **Caroline Landelle**, Caroline Blanchard, Olivier Félician, Michel Guerraz, Anne Kavounoudias

Article publié dans *Neuropsychologia* (2018)

Synthèse

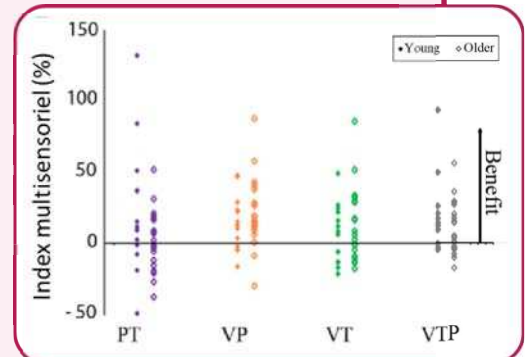


Introduction : Afin de percevoir les mouvements de notre corps, le SNC se fie à nos informations sensorielles. Or ce sont tous les sens qui sont altérés avec l'âge. Ainsi nous nous sommes demandés dans quelle mesure la perception kinesthésique pouvait être modifiée avec l'âge et quel bénéfice pouvait être apporté par l'ajout d'informations sensorielles congruentes dans la perception résultante.

Méthode : Des stimulations visuelle (V), tactile (T) et proprioceptive musculaire (P) ont été employées de façon isolées ou combinées pour induire des illusions de mouvement du poignet droit. Deux intensités de stimulations ont été testées et les réponses perceptives d'un groupe de participants âgés (60-88 ans) et jeunes (19-40 ans) ont été comparées.

Résultats :

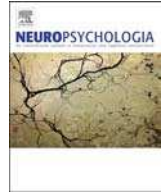
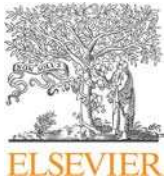
- Les illusions V et T ont été perçues dans 90% des essais pour les deux groupes alors que la stimulation P isolée n'engendrait des illusions que dans 67% des essais pour le groupe âgé contre 98% chez le groupe jeune.
- La latence des illusions augmentait pour le groupe âgé uniquement dans les conditions isolées P et V.
- La vitesse des illusions perçue pour le groupe de participants âgés était plus rapide dans la condition T comparativement aux deux autres mais également comparativement au groupe jeune.
- Une amélioration similaire des réponses perceptives a été observée chez les adultes âgés et jeunes lorsque plusieurs stimulations étaient combinées.



Discussion :

Cette étude suggère l'existence d'une **repondération des informations sensorielles** à des fins kinesthésiques avec le vieillissement. Les personnes âgées semblent se fier davantage aux afférences visuelles et tactiles pour percevoir les mouvements de leurs mains, probablement en raison d'une dégradation de la proprioception musculaire relativement plus importante que les autres sens. De plus, **l'intégration multisensorielle semble préservée** mais non améliorée pour compenser le déclin global de ces sens avec l'âge.





Hand movement illusions show changes in sensory reliance and preservation of multisensory integration with age for kinaesthesia

M. Chancel^{a,f}, C. Landelle^a, C. Blanchard^{b,c}, O. Felician^{d,e}, M. Guerraz^f, A. Kavounoudias^{a,*}

^a Laboratoire de Neurosciences Sensorielles & Cognitives (UMR7260), Aix-Marseille Université, CNRS, 3 Place Victor Hugo, 13003 Marseille, France

^b Division of Clinical Neuroscience, Queen's Medical Centre, University of Nottingham, Nottingham, UK

^c Sir Peter Mansfield Imaging Centre, School of Medicine, University of Nottingham, Nottingham, UK

^d Aix Marseille Univ, Inserm, INS UMR_S 1106, 13005 Marseille, France

^e Service de Neurologie et Neuropsychologie, CHU Timone, APHM, 13005 Marseille, France

^f Univ. Grenoble Alpes, Univ. Savoie Mont Blanc, CNRS, LPNC, 38000 Grenoble, France

ARTICLE INFO

Keywords:

Kinaesthesia
Multisensory perception Aging
Illusion
Muscle proprioception
Touch
Vision

ABSTRACT

To perceive self-hand movements, the central nervous system (CNS) relies on multiple sensory inputs mainly derived from vision, touch, and muscle proprioception. However, how and to what extent the CNS relies on these sensory systems to build kinesthetic percepts as the systems decline with age remain poorly understood. Illusory sensations of right hand rotation were induced by separately stimulating these three sensory modalities at two intensity levels. A mechanical vibrator applied to the *pollicis longus* muscle, a textured disk for touching, and a visual pattern rotating under the participant's hand were used to activate muscle proprioception, touch, and vision, respectively. The perceptual responses of 19 healthy elderly adults (60–88 yrs) were compared to those of 12 younger adults (19–40 yrs). In the younger group, the three types of stimulation elicited similar kinesthetic illusions at each intensity level applied. The same visual and tactile stimuli elicited more salient and faster illusions in older adults than in younger adults. In contrast, the vibration-induced illusions were significantly fewer, less salient and delayed in the older adults. For the three modalities considered, increasing the intensity of stimulation resulted in smaller increases in illusion velocity in older adults than in younger adults. Lastly, a similar improvement in the perceptual responses was observed in older and younger adults when several stimulations were combined and older participants reported more salient illusions than younger participants only in the visuo-tactile condition. This study suggests that reliance on sensory inputs for kinesthetic purposes is profoundly reshaped with aging. The elderly may rely more on visual and tactile afferents for perceiving self-hand movements than younger adults likely due to relatively greater muscle proprioception degradation. In addition, multisensory integration seems preserved but not enhanced to compensate for the global decline of all sensory systems with age.

1. Introduction

To perceive self-hand movements, the central nervous system (CNS) relies on multiple sensory information mainly derived from vision, touch, and muscle proprioception. The contribution of each these sensory modalities has been advantageously studied in younger adults using specific stimuli inducing illusion of self-body movements (see review Kavounoudias, 2017). That muscle proprioception plays a crucial role in kinaesthesia is attested by a large amount of studies showing that applying vibration to motionless subjects' muscle tendons selectively activates muscle receptors (Roll and Vedel, 1982) and induces illusory movements of the body in the direction of the lengthening

muscle (Albert et al., 2006; Goodwin et al., 1972; Blanchard et al., 2011, 2013). In addition, the visual system also contributes to the sense of movement, as evidenced by thevection phenomenon, i.e., a kinesthetic percept elicited by a visual moving scene scrolling in front of a participant (Brandt and Dichgans, 1972; Guerraz and Bronstein, 2008) or under one's limb (Blanchard et al., 2011, 2013; Chancel et al., 2016a; Tardy-Gervet et al., 1984). Visually induced illusions of an arm movement were also observed during reflection in the mirror of the passively displaced contralateral arm, the so-called mirror paradigm (Ramachandran and Altschuler 2009; Guerraz et al., 2012; Chancel et al., 2016b). Touch, like vision, also conveys kinesthetic information since illusions of self-body movements can be elicited using a tactile

* Corresponding author.

E-mail address: Anne.Kavounoudias@univ-amu.fr (A. Kavounoudias).

<https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2018.07.027>

Received 30 October 2017; Received in revised form 18 July 2018; Accepted 25 July 2018

Available online 29 July 2018

0028-3932/ © 2018 Elsevier Ltd. All rights reserved.

stimulus rotating under the palm of the hand (Blanchard et al., 2011, 2013; Chancel et al., 2016a) and illusory finger movement sensations have also been reported to occur in response to stretching of the skin over the metacarpophalangeal joints of the hand (Collins et al., 2000).

Ageing is associated with a decline in all these sensory systems at multiple levels from the peripheral receptors to the central processing of sensory afferents. Age-related changes in the optics of the eye and in the neural processing of visual inputs have been well documented (see reviews Andersen, 2012; Owsley, 2011). The deterioration of the somatosensory system, including touch and proprioception, has also been well described in numerous neurophysiological studies from peripheral sensors to central structures. (see reviews Goble et al., 2009; Ribeiro and Oliveira, 2007; Shaffer and Harrison, 2007). In the CNS, global structural alterations such as a reduction of grey matter volume (Good et al., 2001) including sub-cortical regions like the thalamus (Serbruyns et al., 2015) and of the white matter especially the corpus callosum (Lebel et al., 2012) with advancing age have been clearly shown to occur in the human brain.

The extent to which peripheral and central sensory damages lead to kinesthetic alteration, particularly the ability to perceive hand movements, is therefore relevant to ask. In fact, whereas alteration in fine motor hand dexterity has been well established in the elderly, less attention has been paid to their kinesthetic hand functions. The functional kinesthetic deficits observed in older individuals has been mainly investigated using passively imposed movements at the lower limbs, showing a decreased ability to detect a passive movement at the knee and the ankle (see review Goble et al., 2009). Hay et al. (1996) investigated illusory movements induced by muscle vibration in elders and reported that after 60 years, whole-body tilt illusions induced by ankle muscle vibrations in standing subjects are reduced in amplitude. Regarding visual motion perception, studies have shown that older observers are less able to perceive the direction of self-motion from optical flow (Haibach et al., 2009; Warren et al., 1989) than younger observers. As for the kinesthetic contribution of touch, it has not been studied so far to our knowledge but it could be altered since the ability to detect a tactile stimulus applied to the surface of the skin decreases with age (Desrosiers et al., 1999).

Most of the above mentioned studies investigated alterations of each sensory modality in isolation. However, it is well known that kinaesthesia is by nature multisensory, each actual limb movement giving rise to multiple concomitant sensory inputs. Several studies have stressed the need to integrate convergent cutaneous, muscular and visual inputs to properly assess limb positions and movements in healthy younger adults (Aimonetti et al., 2012; Blanchard et al., 2011, 2013; Chancel et al., 2016b; Cordo et al., 2011; Guerraz et al., 2012; Tardy-Gervet et al., 1986; van Beers et al., 2002). In addition, it is generally admitted that the different sensory modalities do not contribute equally to these integrative mechanisms. In accordance with the Bayesian framework, many modelling studies have provided evidence that the multisensory estimate of an event such as a self-body movement is given by the reliability-weighted average of each single-cue estimate (Chancel et al., 2016a; Fetsch et al., 2009; Prsa et al., 2012; Reuschel et al., 2009; Vidal and Bühlhoff, 2010). This Bayesian like mechanism seems to rule multisensory integration for elderly as well, even when facing sensorimotor decline. Indeed, Bayesian optimal adaptation between sensory reliability and a priori information efficiently describes age-related changes in visuomotor behavior, both for an object tracking task (Sherback et al., 2010) and multisensory reflexes such as the vestibulo-ocular reflex (Karmali et al., 2018). This also holds true regarding the integration of visual and haptic cues in a subjective vertical perception task, which follows the same Bayesian principles in younger and older individuals (Braem et al., 2014). On the other hand, during a navigation task requiring visual and/or self-motion cues, Bates and Wolbers (2014) observed that performances of the older adults were sub-optimal since they relied less than optimally predicted on visual information. Therefore, the question remains as to whether

multisensory integration rules regarding self-body perception survive during aging. In particular, it is of interest to determine to what extent age-related declines in the sensory modalities like vision, muscle proprioception and touch are associated with a sensory reweighting to build a consistent percept and/or whether enhancing multisensory integration could at least partly overcome sensory decline.

Outside the field of kinaesthesia, numerous studies have recently shown that, despite age-related degradation in single sensory systems, multisensory integration processing does not seem to be diminished but rather enhanced (see reviews, Freiherr et al., 2013; Kuehn et al., 2018, de Dieuleveult et al., 2017). This has been largely reported in studies using visual-auditory paradigms (de Boer-Schellekens and Vroomen, 2014; Diaconescu et al., 2013; Diederich et al., 2008; Hugenschmidt et al., 2009; Laurienti et al., 2006; Mahoney et al., 2012; Peiffer et al., 2007). For instance, Laurienti et al. (2006) found in an audiovisual discrimination task that despite larger response times for unisensory targets in older adults compared to younger adults, the gain of the bi-sensory responses observed when the two types of stimuli were simultaneously presented was greater for the older group than the younger one. These results suggest at first glance that older individuals may take greater advantage of redundant multisensory information (same content conveyed by various sensory inputs) than younger adults by increasing the efficiency of integrative processing. However, when the different stimuli are incoherent in time or space, older people always integrate them inappropriately, while young adults correctly segregate the different messages, considering that they do not originate from the same event. Consequently, as reported for instance by Poliakoff et al. (2006), older adults tested in a crossmodal selective attention task have more difficulty in focusing on one sensory modality while ignoring a concomitant distractor presented in another modality. Therefore, the facilitation of multisensory integration in older adults may be an advantage when stimuli belong to the same event, but become a disadvantage when information from multiple sources should not be associated (Poliakoff et al., 2006; Setti et al., 2011). As to studies investigating multisensory integration in sensorimotor tasks, they rather support the general, though controversial, hypothesis that the elderly would have more difficulty in quickly adapting the weighting of the different sensory information to sudden environmental changes (Allison et al., 2006; Eikema et al., 2014; Horak et al., 1989; Teasdale and Simoneau, 2001).

Therefore, although the beneficial impact of concomitant multisensory inputs for kinesthetic purposes in healthy younger adults is now well documented (Blanchard et al., 2013; Collins et al., 2000), it is still unclear whether age-related changes occur in the way the CNS optimizes central integrative processing to overcome sensory system declines for kinaesthesia. In a previous study performed in younger adults, we quantified hand movement illusions induced by three types of stimulation (muscle proprioception, vision and touch) and the improvement in the perceptual responses elicited by combining congruent multisensory stimulation (Blanchard et al., 2013). The present study aimed to investigate whether and how ageing impacts the ability of the elderly to perceive self-hand movements based on multisensory feedback from these three different modalities. In particular, we addressed whether sensory reweighting occurs and/or whether the multisensory processing of different kinesthetic cues is altered in elders when perceiving self-hand movement.

2. Method

2.1. Participants

Nineteen right-handed elderly individuals aged 60–88 years (4 men; mean: 71 ± 7 yrs of age) with normal or corrected-to-normal vision took part in the experiment. None of them had history of neurological or sensori-muscular diseases. A Minimum Mental State (MMS) score of 26 and preserved daily life autonomy were required to participate in

the study. Daily life autonomy was assessed through a brief interview before the experimental session during which we ensured that the participants will come by their own means to the laboratory, come back for a second session, which required a good ability to move and manage a schedule. Thirteen right-handed younger adults also participated to this study (5 men; mean: 29 ± 10 yrs of age) and met the same inclusion criteria. All participants gave a written informed consent, conforming to the Helsinki declaration, and the experiment was approved by the local ethics committee (CCP Marseille Sud 1 #RCB 2010-A00359-30). All participants were financially compensated for their time.

2.2. Stimuli (Fig. 1A)

Three kinds of stimulation were applied to the right hand of each participant.

The muscle proprioceptive stimulation was a lab-customed mechanical vibrator and consisted of a biaxial DC motor with eccentric masses, forming a cylinder that was 5 cm long and 2 cm diameter. A 0.5-mm peak-to-peak mechanical vibration was applied to the right *pollicis longus* tendon at two constant frequencies: 30 or 60 Hz. Low-amplitude mechanical vibration applied on a muscle tendon is well known to specifically activate muscle spindle primary endings, as evidenced through microneurographic recordings (Roll and Vedel, 1982; Fig. 1B).

The tactile stimulation was delivered by a motorized disk (40 cm in diameter, developed by Rematique company, Saint-Etienne, France) covered with cotton twill (8.5 ribs/cm). This material was used because a microneurographic study showed that it can efficiently activate cutaneous receptors without reaching a saturation plateau within the velocity range used in the present study (Breugnot et al., 2006). The disk rotated under the participant's right hand in a counterclockwise direction at two constant velocities: 10 or 30°/s (Fig. 1C).

Visual stimulation consisted of a projection of a black and white pattern on the disk. To give the participant the feeling that the pattern was moving in the background, i.e., under his/her hand, a black mask adjusted to the size of each participant's hand was included in the video that prevented the pattern from being projected onto the participant's hand. The pattern was rotating around the participant's right hand with a constant counterclockwise angular velocity set to 10 or 30°/s (Fig. 1D).

These three types of stimulation were delivered for 9 s either separately (unisensory conditions) or simultaneously (multisensory condition) at two intensity levels (low or high). The intensity levels of the three stimuli were chosen based on a previous experiment performed in younger adults showing that these stimulation intensities of the three sensory modalities efficiently induced similar illusions of clockwise self-hand rotation (Blanchard et al., 2013). The stimuli were delivered using a National Instruments card (NI PCI-6229) and a specifically designed software implemented in LabView (V.2010).

2.3. Procedure

Participants sat on an adjustable chair in front of a fixed table with the arm rests immobilizing the participant's forearms, his/her left hand resting on the table and his/her right hand on the motorized disk. A small abutment in the disk center placed between the index and middle fingers kept the right hand from moving with the disk when it rotated. Head movements were limited by a chin- and chest-rest allowing participants to relax and sit comfortably. The experiment occurred in the dark, and participants wore headphones to block external noise. Shutter glasses were also worn to partially occlude the participant's visual field, reducing it only to the disk surface. Although the experiment was carried out in darkness, participants were asked to close their eyes at the beginning of each trial, except during the conditions involving visual stimulation (visual alone, visuo-proprioceptive, visuo-tactile and trimodal combinations). Having their eyes open may have impacted upon their perception even in absence of visual meaningful content (Brodoehl et al., 2016), therefore we ensure the instruction of closing their eyes was carefully respected when required.

2.3.1. Pre-test phase

Before proceeding to the main study, participants were required to complete a pre-test task to ensure that they were able to estimate and copy a movement passively imposed. Indeed, the experimental task required the participant to copy with the left hand an illusory movement perception of the right hand. It was therefore necessary to first assess the capacity of the elderly participants to copy with his/her left hand an actual passively imposed movement of his/her right hand. During the pre-test, participants' right hand was attached to a mechanical disk and passively rotated in the clockwise direction, either at 5°/s or at 10°/s. These velocities of movement were chosen because we

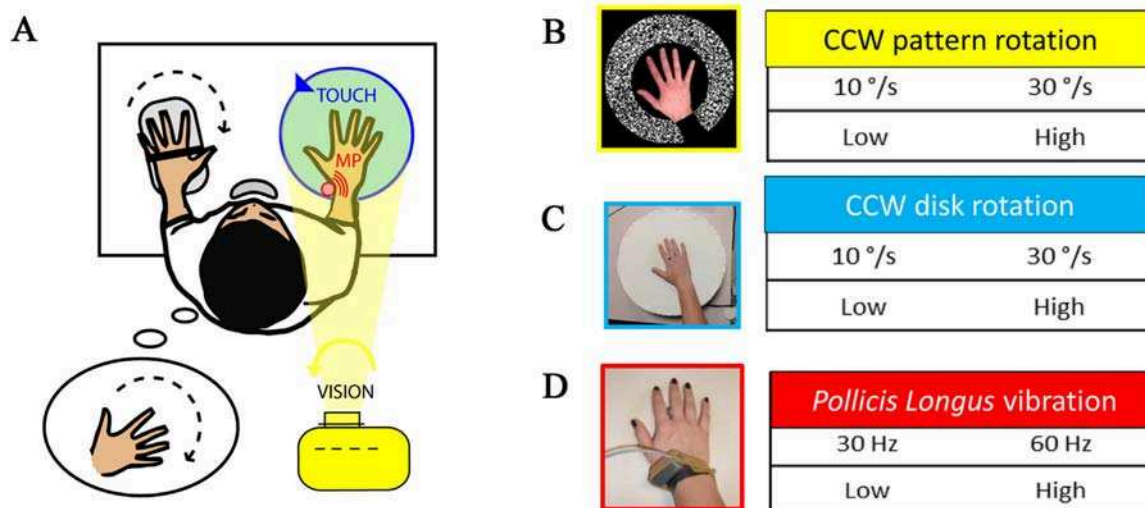


Fig. 1. Experimental setup (A) and stimulation devices (B-D) applied at two intensity levels (Low or High) on the participant's right hand. B: visual pattern displayed by a video projector (see A). C: the textured disk used as tactile stimulation. D: mechanical vibrator applied onto the tendon of the pollicis longus muscle of participants' right wrist. Participants held a potentiometer in their left hands to copy on line any illusory sensation they perceived in their rights hands. Angular deviation of the potentiometer was recorded. MP: muscular proprioception; CCW: counterclockwise.

know from previous studies performed in younger adults (Blanchard et al., 2013) that the unisensory stimulations used in the main experiment induce illusory clockwise hand rotations perceived with a velocity of 5°/s and 10°/s approximately for the low and the high intensity, respectively. Participants had to copy on real time the movement imposed on their right hand with their left hand attached to a linear potentiometer (50 kΩ, 1 W) mounted on a rectangular plate. By turning the hand, the axis of the potentiometer in rotation made it possible to record the angular deviation of the wrist of the participant. It was used to measure the latency and velocity of the left hand movement. The velocity error of the movement copy was computed as the difference between velocities of the right hand/passive movement and the left hand/reproduction movement. The performances of participants of the older group were compared to those of the younger group as a reference. No participant of the older group displayed a mean velocity error more than two standard deviations away from the mean reference value obtained for the younger group. We also verified that the latencies before the beginning of the left-hand movement were not significantly different between the younger and older groups. This test was conducted to ensure that the differences observed between older and younger individuals in the present study, if any, were not due to an inability of the elderly to reproduce a movement of one hand with the other hand.

2.3.2. Experimental test

Participants included in the experiment then underwent a training session composed of 15 trials of each stimulation condition to familiarize them with the stimuli and the reproduction task.

Then, the experimental sessions were run, which included seven stimulation conditions randomly intermixed: three unisensory conditions (muscle proprioceptive P, tactile T, visual V), three bisensory conditions (proprio-tactile PT, visuo-proprioceptive VP, visuo-tactile VT) and one trisensory condition (visuo-tactilo-proprioceptive VTP). During each stimulation condition, participants were asked to copy with their left hand and in real time any illusory movements they perceived. At the end of each trial, participants were also asked to rate the saliency of the illusory movement they perceived from 0 (“No sensation of movement was felt”) to 4 (“A clear sensation of movement was perceived, as if it was real”). The subjective rating was given orally and the experimenter wrote it down by hand. Each session consisted of six repetitions of the seven stimulation conditions performed at two intensity levels (7 conditions * 2 intensities * 6 trials). Each trial lasted 10 s (1 s of rest and 9 s of stimulation). A total of three sessions of 15 min were performed on two different days (at the same time during the day).

To assess the spatio-temporal characteristics of the illusions, we asked participants to copy in real time with their left hand attached to a potentiometer any perceived movements of their right stimulated hand. To facilitate the matching task, the axis of the potentiometer was colinear with the left wrist axis. Participants were asked to pay specific attention to the latency and the velocity of the perceived movement they had to copy. The potentiometer data were sampled at 1 kHz.

Analogic signals were recorded using a National Instruments card (NI PCI-6229) piloted with in-house software implemented in LabView (V.2010). Regardless of the experimental condition, the stimulation started 750 ms after the onset of the data acquisition period and lasted for 9 s.

2.4. Data and statistical analysis

All the variables used in this study are gathered in Table 1 together with the type of statistical analysis performed. For binary or ordinal dependent variables, or when continuous dependent variables did not satisfy normality and variance homogeneity hypotheses, non-parametric statistical analyses were performed (Mann-Whitney or Wilcoxon tests). Otherwise, continuous dependent variables were analyzed using

three-way mixed-design ANOVAs to assess the main effects and interactions of age, modality (P, T, V), and intensity (Low, High) on the participants' illusions. These mixed-design analyses allowed us to take into account for the variability within and between subjects, by means of fixed (age, modality and intensity) and random effects (subject), respectively. When interactions between fixed factors were significant, LSD Fisher post-hoc tests were performed. For all statistical analyses, the level of significance was corrected for multiple comparisons using the Bonferroni's correction. In the text we reported corrected p-values (i.e. p-values uncorrected multiplied by the number of comparisons) and we considered the result to be statistically significant at the corrected p value < .05.

2.4.1. General assessment of stimulation

To assess the general efficiency of the stimulation, two measurements were used: the occurrence and the saliency of the illusions.

The occurrence of the illusions, i.e., the percentage of illusory hand movements perceived by the participants with respect to the number of trials for each stimulation condition, were computed for the two levels of intensity of each stimulation tested.

The degree of saliency of the illusion sensations was also assessed: participants were asked to rate the vividness/clarity of their illusions on an analog scale ranging from 0 (“No sensation of movement was felt”) to 4 (“A clear sensation of movement was perceived, as if it was real”) after each trial. Note that the saliency index was independent of the velocity of the perceived illusion as a high saliency may coincide with a slow illusory movement. This allowed us to verify that the participants had a sufficiently clear perception of the movement they had to reproduce, whatever its velocity.

For each stimulation condition (unisensory and multisensory conditions), Mann-Whitney tests were used to compare the occurrence and saliency indexes between younger and older individuals.

2.4.2. Potentiometric data

For each trial, the angular deviation recorded from the potentiometer was first centered on the mean initial hand position measured during the 750-ms phase prior to the stimulation onset. The direction, latency, and mean velocity of the illusions of the 32 participants were extracted from the centered angular data. The response latency (ms) was automatically determined at + 2 standard deviations (SD) above the mean pre-stimulus level. This arbitrary threshold helped us to accurately determine the start of subject left-hand reproduction, although a systematic check by the experimenter was carried out to verify the validity of the automatic processing. The velocity of the illusion (°/s) was calculated from the onset of the illusion up to the maximum angular deviation as measured with the potentiometer using the least square method to obtain a linear regression of the data.

Effects of unisensory and multisensory conditions have been analyzed separately. First, age-related differences between illusions induced by the three unisensory conditions (P, T or V) were investigated. Mean latencies and velocities of the illusions were compared using three-way mixed-design ANOVAs to assess the main effects and interactions of age (Young, Old), modality (P, T, V), and intensity (Low, High) on the participants' illusions followed by post-hoc tests corrected for multiple comparisons when interactions were significant (Table 1).

Because we found a significant interaction between the intensity of stimulation and the age on illusion velocities, another index was computed a posteriori to further estimate the participant's ability to encode the increase in stimulation intensities: we computed the rate of velocity increase (RVI), which is the percentage of increase in illusion velocity between the high and low levels of stimulation, as described by the following equation:

$$RVI = \frac{Velocity(high) - Velocity(low)}{Velocity(low)} \times 100$$

For each unisensory stimulation, Pearson correlation coefficients

Table 1
Summary of the analyzed variables in the present study.

	Dependent Variable	Type	Collected data	Normality	Test for variance homogeneity (Fligner-Killen)	Statistical Analysis
Unisensory stimulation	Occurrence	Binary	Oral report (Yes/No)	No	–	Mann-Whitney
	Saliency	Ordinal	Oral report (0–4)	No	–	Mann-Whitney
	Latency	Continuous	Potentiometric data	Yes	Yes	mixed design ANOVA
	Velocity	Continuous	Potentiometric data	Yes	Yes	mixed design ANOVA
Multisensory stimulation	RVI	Continuous	Ratio between potentiometric data	Yes	Yes	mixed design ANOVA
	Saliency	Ordinal	Oral report (0–4)	No	–	Mann-Whitney
	Latency	Continuous	Potentiometric data	Yes	Yes	mixed design ANOVA
	Velocity	Continuous	Potentiometric data	Yes	Yes	mixed design ANOVA
	RVI	Continuous	Ratio between potentiometric data	Yes	No	Mann-Whitney
	MSI_Velocity	Continuous	Ratio between potentiometric data	No	Yes	Mann-Whitney Wilcoxon

were calculated to test whether individual RVI values correlated with the age of the participants within the older group.

Age-related differences between illusions induced by the multisensory conditions were also examined. As for the unisensory conditions, mean latencies and velocities of the illusions were compared using three-way mixed-design ANOVAs to assess the main effects and interactions of age, modality (PT, VP, VT, VTP), and intensity (Low, High) on the participants’ illusions followed by post-hoc tests corrected for multiple comparisons (Table 1).

In addition, the proportional enhancement or depression of the multisensory responses over the best unisensory response was computed for each participant using the multisensory index (MSI) as defined by Stein et al. (2009):

$$MSI = \frac{\text{Multisensory velocity} - \text{highest unisensory velocity}}{\text{highest unisensory velocity}} \times 100$$

A positive MSI value reflects a perceptual benefit in the multisensory condition over the best unisensory condition. To test whether multisensory integration occurred in all multisensory conditions, the MSIs were first compared to 0 using one-sample Wilcoxon tests for each group independently. Then, to test whether older adults took greater advantage of multisensory information as suggested by previous studies in the literature (see Introduction), the MSI values obtained in each multisensory condition were compared between the younger and the older groups using Mann-Whitney tests.

3. Results

3.1. Unisensory stimulation: comparisons within and between groups

As expected, all the illusions were oriented in the counter-clockwise direction, whatever the stimulation condition applied (Fig. 2).

At the bottom: Timing of the stimulation (Stim) over the 10,000 ms-duration of the trial; At the top: Potentiometric recordings showing clockwise angular deviations (°/s) copied on line with the left hand by the two participants; Note that although the intensity of stimulation was the same for the two participants, the younger participant has a stronger proprioceptive illusion compared to the older participant; conversely, the perceptual responses elicited by the tactile or the visual stimulation were greater in the older than in the younger participant.

3.1.1. Illusion occurrence

To obtain a rough assessment of the efficiency of the stimulation applied on both groups, the percentage of occurrence of the movement illusions among the 6 trials performed per condition at each intensity

was computed. All the stimulation conditions, except the proprioceptive stimuli, gave rise to an illusory perception of movement in more than 90% of the trials in the older participants and 95% of the trials in the younger group (Table 2).

When comparing groups using Mann-Whitney statistical tests, a significant difference was found in the occurrence of the proprioceptive illusions that dropped down to 61% and 74% in the older group compared to the 97% and 99% in the younger group for the low ($p = .003$) and high ($p = .019$) stimulation intensity, respectively (Table 2). Conversely, tactile illusions were significantly more frequently evoked in the older group (100%) than in the younger group (95%) at the low intensity ($p = .03$). More precisely, four older participants and one younger adult did not feel any illusion when a low-intensity proprioceptive stimulation was applied, and one of these older participants did not feel any illusion when a high-intensity proprioceptive stimulation was applied.

3.1.2. Illusion saliency (Table 2)

The illusion saliency measures the clarity with which the participant perceived the illusion, regardless of its kinematic components (latency and velocity). On a scale from 0 to 4, the average subjective ratings (\pm SD) are reported in the Table 2 for both the younger and older groups.

No significant difference was found between the two groups for the saliency index, except for the tactile illusions (low and high intensities), which were perceived as more salient by the older participants compared to the younger participants (Mann-Whitney tests $p \leq .001$).

3.1.3. Illusion latencies (Fig. 3)

To avoid biases (over-weighting in the mean due to maximal value of 9000 ms), trials for which the participants felt no illusion were removed from this analysis.

We examined the impact of aging on the latency of the perceived illusions, and whether this impact differed depending on which sensory modality was stimulated (proprioception, touch, or vision) at which intensity (Low or High). The three-way mixed ANOVA showed a main effect of age [$F(1, 29) = 16.68, p = .0003, \eta^2 = 0.36$]: for the three unisensory conditions and the two intensity levels considered, younger participants reported their illusory sensations earlier with a mean \pm SD latency of 1008 ± 654 ms compared to older individuals who had longer mean \pm SD latency of 2773 ± 1841 ms.

As shown in Fig. 3, a significant interaction between age and modality was observed [$F(2, 58) = 6.39, p = .0031, \eta^2 = 0.18$]. In the younger group, post hoc analysis showed that there were no significant differences regarding the latencies between any of the three stimulated

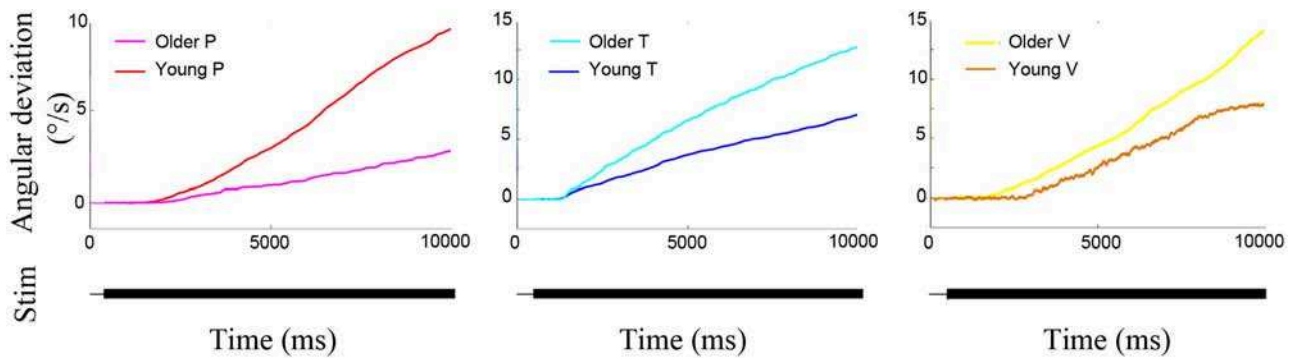


Fig. 2. Typical individual data from an older and a younger participant during unisensory proprioceptive (left panel), tactile (middle panel) or visual (right panel) conditions applied at a high intensity level.

Table 2

Occurrence of illusions (% mean ± SD) and subjective rate of the illusion saliency (mean ± SD) for the three unisensory conditions (P, T, V) at two intensity levels in the older and younger groups. Statistics are between-groups comparisons using Mann-Whitney tests. **p* < .05; ***p* < .01; ****p* < .001.

		ILLUSION OCCURRENCE (%)				ILLUSION SALIENCY			
		Mean ± SD		Young vs. Old		Mean ± SD		Young vs. Old	
		Young	Old	U	<i>p</i>	Young	Old	U	<i>p</i>
Low Intensity	P	97 ± 7	61 ± 39	196	.003**	1.96 ± 1.1	1.49 ± 1.3	91.5	.42
	T	95 ± 8	100 ± 0	95	.03*	2.00 ± 0.5	3.33 ± 0.8	13	< .001***
	V	98 ± 5	91 ± 19	141	.3	3.21 ± 0.6	3.08 ± 1.1	71	.80
High Intensity	P	99 ± 4	74 ± 36	174	.019*	2.85 ± 0.4	2.00 ± 1.3	103.5	.14
	T	97 ± 7	97 ± 6	121	.9	2.19 ± 0.7	3.45 ± 0.7	15	.001***
	V	98 ± 5	93 ± 14	146	.2	3.08 ± 0.7	3.11 ± 1.1	67	.65

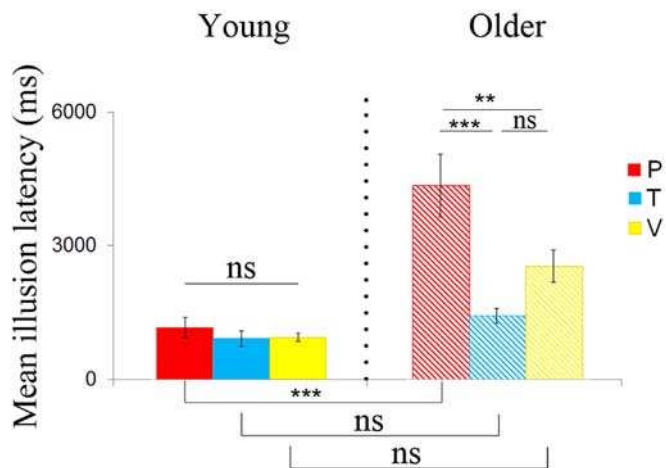


Fig. 3. Mean illusion latencies (± SEM) for young (solid fill) and older (striped fill) participants in response to muscle proprioceptive (P, red), tactile (T, blue) and visual (V, yellow) stimuli for the two stimulation intensities confounded. ns: non-significant $p_{\text{corr}} > 0.05$; *: $p_{\text{corr}} < 0.05$; **: $p_{\text{corr}} < 0.01$; ***: $p_{\text{corr}} < 0.001$ (*p* corrected for multiple comparisons). (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

sensory modalities (P vs T: $p_{\text{corr}} = 1$; P vs V: $p_{\text{corr}} = 1$; T vs V: $p_{\text{corr}} = 1$; see Table 7 in Supplementary data). Interestingly, the mean illusion latencies in the older group for proprioceptive stimulation were significantly longer than for visual stimulation and even longer compared to tactile stimulation (P vs V: $p_{\text{corr}} = 0.008$; P vs T: $p_{\text{corr}} < 0.0001$), while the latencies did not significantly differ between the tactile and visual conditions (T vs P: $p_{\text{corr}} = 0.60$). There was no significant difference between older and younger groups concerning the latencies in response to tactile and visual stimulation (T: $p_{\text{corr}} = 1$; V: $p_{\text{corr}} = 0.34$; Fig. 3) while for the proprioceptive stimulation, the latency in the older group was significantly longer than in the younger group ($p_{\text{corr}} < 0.0001$).

A significant main effect of intensity was observed for the three unisensory stimuli, i.e., latencies were on average longer in response to low intensity than to high intensity [$F(1, 29) = 7.16, p = .012, \eta^2 = 0.20$] with no significant interactions between intensity * age [$F(1, 29) = 0.29, p = .59, \eta^2 = 0.009$] or intensity * modality [$F(2, 58) = 0.31, p = .74, \eta^2 = 0.01$] nor between age* modality * intensity [$F(2, 58) = 1.62, p = .21, \eta^2 = 0.05$].

3.1.4. Illusion velocities (Fig. 4)

We compared the perceived velocity of the movement illusion between the two age groups, and examined how this age-related differences varied depending on the stimulation condition and its intensity.

Significant differences were observed between the two age groups in

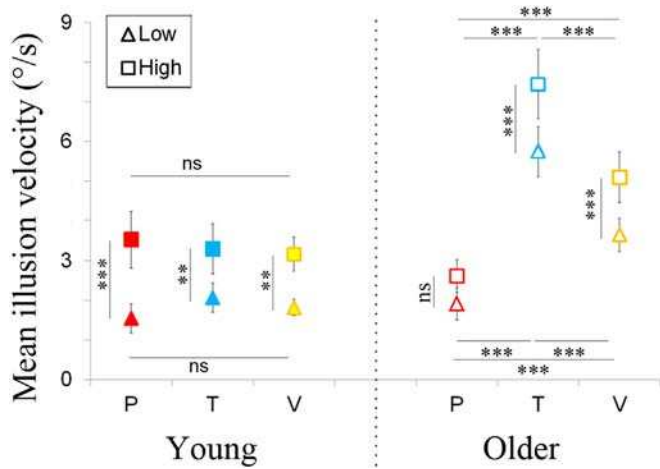


Fig. 4. Mean illusion velocity (\pm SEM) perceived by the young (solid fill) and older (solid line) participants in response to muscle proprioceptive (P, red), tactile (T, blue) and visual (V, yellow) stimulations at low (triangle symbol) and high (square symbol) intensities. ns: non-significant $p_{\text{corr}} > 0.05$; *: $p_{\text{corr}} < 0.05$; **: $p_{\text{corr}} < 0.01$; ***: $p_{\text{corr}} < 0.001$ (p_{corr} : p corrected for multiple comparisons). (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

the velocities of the illusions [main effect of age $F(1, 30) = 8.06$, $p = .008$, $\eta^2 = 0.21$].

Increasing the stimulation intensity led to a faster perceived illusion in both younger and older groups all modalities confounded [Main effect of intensity: $F(1, 30) = 45.36$, $p < .0001$, $\eta^2 = 0.60$] with no significant interaction between intensity and age [$F(1, 30) = 0.33$, $p = .57$, $\eta^2 = 0.011$] or between intensity and modality [$F(2, 60) = 0.07$, $p = .93$, $\eta^2 = 0.049$].

Moreover, the effect of age was significantly different depending on the stimulated modality [Interaction age * modality $F(2, 60) = 17.7$, $p < .0001$, $\eta^2 = 0.37$] and on the intensity of stimulation [Interaction age * modality * intensity $F(2, 60) = 5.92$, $p = .004$, $\eta^2 = 0.16$]. Post hoc analysis showed that as previously observed for the latencies, no significant difference was observed in the illusion velocities between the stimulation conditions (P, T and V) at the two stimulation intensities within the younger group. On the contrary, in the older group, tactile illusions were perceived faster than the visual illusions, and both were faster than proprioceptive illusions for the low and the high intensities of stimulation ($p_{\text{corr}} < 0.0001$; Fig. 4). Interestingly, the illusion velocity for the tactile stimulation was significantly greater for the older group compared to the younger group at both intensities (Old > Young: T_{Low} , $p_{\text{corr}} = 0.027$; T_{High} , $p_{\text{corr}} = 0.007$) while the visual and proprioceptive illusions did not significantly differ on this parameter between the two groups ($p_{\text{corr}} > 0.05$).

Note that for both groups, stimulation at the higher intensity always gave rise to faster illusions than for the lower ones for all stimulation conditions except for the proprioceptive stimulation in the older group (P_{low} vs P_{high} : $p_{\text{corr}} = 0.27$). The complete statistical table of these post-hoc tests can be found in the [supplementary data \(Table 8\)](#).

In order to investigate the impact of increased intensities of stimulation in both groups independently of how fast the illusions were perceived, we computed the rate of velocity increase (RVI). The RVI is the percentage of illusion velocity increase between the high and low stimulation intensities. On average, for the three unisensory conditions, RVI was greater in the younger group than in the older group for all stimulation conditions considered [Main effect age: $F(1,25) = 7.599$, $p = .011$, $\eta^2 = 0.23$, Interaction age * modality $F(2,50) = 1.98$, $p = 0.15$]. Indeed, with respect to the illusion velocity perceived at the low intensity level, the increase in illusion velocity between the low and the high stimulation intensity was greater in the younger (Mean RVI 102%) than in the older group (Mean RVI 44%).

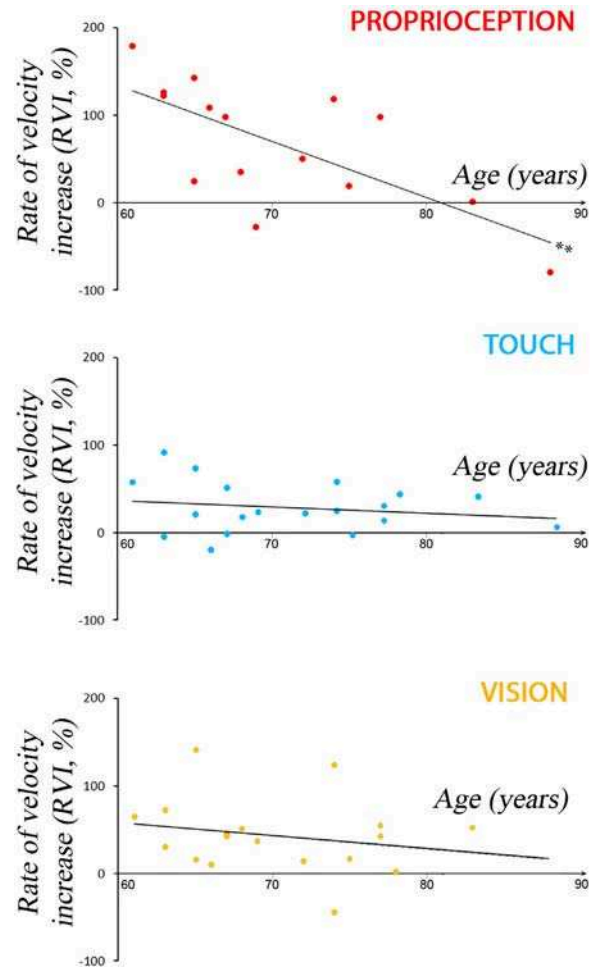


Fig. 5. Correlations between individual RVI values and Age within the older group for the proprioceptive (higher panel), the tactile (middle panel), and the visual stimulation (lower panel). Note that the negative correlation was significant only for the proprioceptive condition ($p = .004$).

Interestingly, as shown in Fig. 5, for muscle proprioception stimulation, the RVIs were inversely correlated with age in the older group (Pearson $r = -0.70$, $p = .004$) but not in the younger group ($r = 0.27$, $p = .40$). No significant correlation was found with age for the RVI obtained in the visual and tactile stimulation conditions.

3.2. Multisensory stimulation: comparisons within and between groups

3.2.1. Illusion occurrence

For all multisensory conditions (PT, VP, VT, VTP) and the two intensity levels (low and high), illusions occurred in 100% of the trials in both the younger and the older groups.

3.2.2. Illusion saliency

For the four multisensory stimulation conditions, both older and younger participants reported high subjective rates (on average > 2.5). These rates were significantly higher for the older group than the younger group except for the visuo-proprioceptive illusions and the high intensity proprio-tactile illusions (Table 3).

3.2.3. Illusion latencies

Comparisons in the latencies of the illusions between the two groups and between the different multisensory conditions applied at high and low velocities were tested using a three-way mixed design ANOVA. As shown in Table 4, age had a significant impact on the perception of our participants since for all multisensory conditions, the illusion latency

Table 3

Subjective ratings (mean ± SD) of illusion saliency and group comparison (Younger vs Older groups) using U Mann Whitney tests for multisensory conditions (PT, VP, VT, VTP) at low and high intensities. **p* < 0.05; ***p* < 0.01; ****p* < 0.001.

		ILLUSION SALIENCY			
		Mean ± SD		Young vs. Old	
		Young	Old	U	<i>p</i>
Low Intensity	PT	2.52 ± 0.5	3.32 ± 0.6	23	.005*
	VP	3.08 ± 0.3	3.36 ± 0.7	49	.15
	VT	3.13 ± 0.4	3.68 ± 0.4	25	.006**
	VTP	2.98 ± 0.6	3.60 ± 0.5	29.5	.013*
High Intensity	PT	3.00 ± 0.4	3.41 ± 0.5	41.5	.069
	VP	3.21 ± 0.3	3.46 ± 0.6	43.5	.084
	VT	3.25 ± 0.5	3.79 ± 0.3	18	.0019**
	VTP	3.58 ± 0.4	3.88 ± 0.2	37	.027*

was significantly longer for older compared to younger participants (*p* = .005, $\eta^2 = 0.23$). Nevertheless, this main effect of age did not interact with the type of stimulation (*p* = .06, $\eta^2 = 0.08$). If increasing the stimulation intensity leads to a significant decrease in the latency (Main effect intensity: *p* = .0005, $\eta^2 = 0.34$), this effect did not significantly differ between groups (Interaction age * intensity *p* = .78, $\eta^2 = 0.002$). The triple interaction age * modality * intensity was not

Table 4

Illusion latencies (mean ± SD) in younger and older groups for multisensory conditions (PT, VP, VT and VTP) at low and high intensities. Statistical results were obtained by a three-way mixed design ANOVA (Age*Modality*Intensity).

		Mean Latency (ms) ± SD		
		Young	Old	
Low Intensity	PT	751 ± 616	1438 ± 820	Intensity main effect <i>F</i> (1, 30) = 15.39, <i>p</i> = .0005**
	VP	978 ± 440	1837 ± 1017	
	VT	791 ± 502	1398 ± 729	
	VTP	936 ± 569	1340 ± 871	
High Intensity	PT	745 ± 491	1077 ± 584	
	VP	816 ± 430	1760 ± 701	
	VT	590 ± 686	1141 ± 786	
	VTP	552 ± 402	1168 ± 598	
		Age main effect <i>F</i> (1, 30) = 9.16, <i>p</i> = .005**		Age * Intensity <i>F</i> (1, 30) = 0.08, <i>p</i> = .78
				Age * Modality <i>F</i> (3, 90) = 2.58, <i>p</i> = .06

significant neither [*F*(3, 90) = 2.04, *p* = .11, $\eta^2 = 0.06$].

3.2.4. Illusion velocities (Fig. 6)

Comparisons in the velocities of the illusions between the two groups and between the different multisensory conditions applied at high and low velocities were tested using a three-way mixed design ANOVA. On the whole, older participants perceived faster illusions (mean ± SD = 6.40 ± 2.89°/s) than younger participants (mean ± SD = 3.32 ± 2.11°/s) for the four multisensory conditions confounded [Main effect of age: *F*(1, 30) = 15.43, *p* = .0005, $\eta^2 = 0.34$]. However, this effect of age differed according to the multisensory stimulation [Interaction age * modality *F*(3, 90) = 6.31, *p* = .0006, $\eta^2 = 0.17$] and the intensity of the stimulation [Interaction age * modality * intensity: *F*(3, 90) = 6.07, *p* = .0008, $\eta^2 = 0.17$].

Post-hoc analysis (see Table 9 in Supplementary data) showed that in younger adults, whatever the level of stimulation intensity, comparisons among the various multisensory conditions did not reveal any significant difference. In addition, high intensity stimulations lead systematically to faster perceived illusions than low intensity stimulations (Fig. 6).

By contrast, in the older group, the visuo-proprioceptive stimulation gave rise to slower illusions with respect to the proprio-tactile at low intensity (VP_{low} vs PT_{low}: *p*_{corr} < 0.0001). Visuo-proprioceptive illusions were also slower than visuo-tactile illusion at the high intensity (VP_{high} vs VT_{high}: *p*_{corr} < 0.0001), as well as slower than the trisensory illusions at the high (VP_{high} vs VTP_{high}: *p*_{corr} < 0.0001) and low intensity (VP_{low} vs VTP_{low}: *p*_{corr} = 0.012). In other words, most of multisensory conditions including a tactile stimulation had a greater effect than the visuo-proprioceptive conditions. Conversely, adding a tactile stimulation to the visuo-proprioceptive stimulation leads to an increased illusion while this did not hold true for the other bisensory conditions.

In addition, like for the unisensory stimulations, increasing the

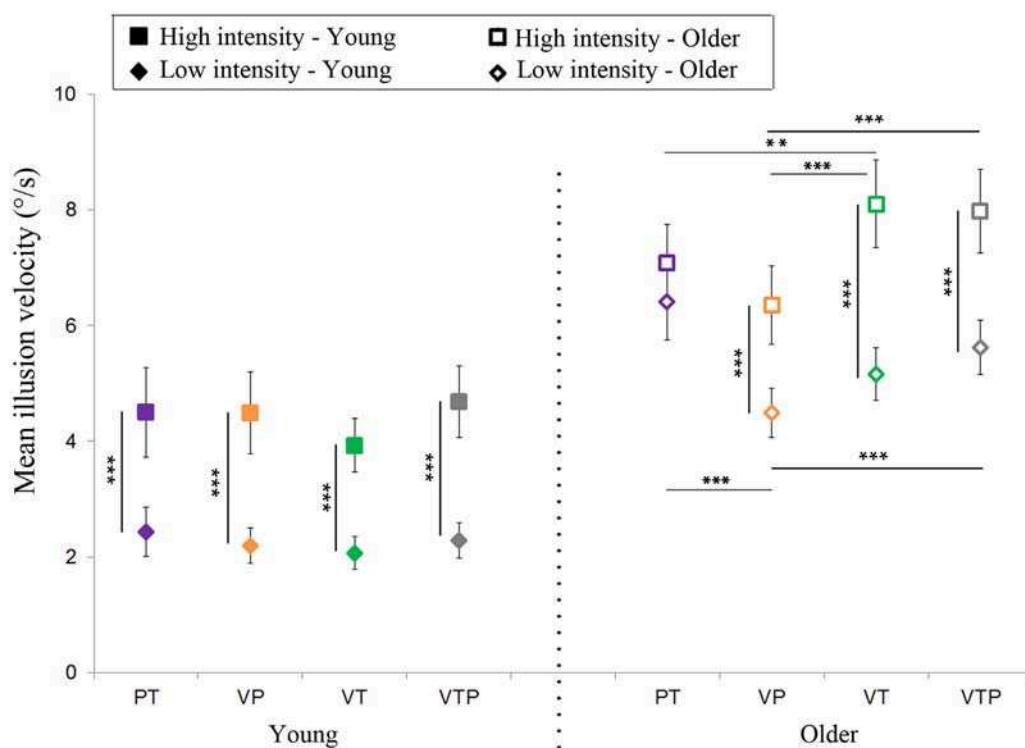


Fig. 6. Mean illusion velocity (\pm SEM) perceived by the younger and older participants in response to proprio-tactile (PT, purple), visuo-proprioceptive (VP, orange), visuo-tactile (VT, green) and trisensory (VTP, grey) stimulations. *: $p_{\text{corr}} < 0.05$; **: $p_{\text{corr}} < 0.01$; ***: $p_{\text{corr}} < 0.001$ (p_{corr} : p corrected for multiple comparisons). (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

stimulation intensity leads to an increased perceived velocity in both groups [Main effect of intensity $F(1, 30) = 99.1, p < .0001, \eta^2 = 0.77$]. This effect of the intensity did not significantly interact with age [Interaction age * intensity $F(1, 30) = 0.24, p = .63, \eta^2 = 0.0075$] but varied according to the stimulation type [Interaction intensity * modality ($F(3, 90) = 5.4, p = .0018, \eta^2 = 0.15$)]. Post hoc analysis of the triple interaction revealed that only in the proprio-tactile condition, the older participants did not show a significant increase in illusion velocity between the low and the high intensity level after correction for multiple comparisons (PT_{high} vs PT_{low} : $p_{\text{corr}} = 1$, Fig. 6 and see Table 9 Supplementary data).

Finally, we investigated the impact of increased intensities of stimulation in both groups independently of how fast the illusions were perceived via the percentage of illusion velocity increase (RVI) between the high and low stimulation intensities. Results on Fig. 7 show that like for the unisensory stimulation, the RVI was significantly smaller in the older group compared to the younger group for all multisensory conditions (Mann-Whitney tests: PT: $U = 221, p < .001$, VP: $U = 260, p = .04$, VTP: $U = 203, p < .001$) except for the visuo-tactile condition ($U = 265, p = .06$).

3.2.5. Multisensory index (MSI) for illusion velocities

To quantify the improvement of the perceptual responses induced by the multisensory stimulation with respect to the most efficient unisensory stimulation, the multisensory index (MSI) was individually estimated for each multisensory condition. A positive MSI value reflected a perceptual benefit of the multisensory condition over the best unisensory conditions. Perceptual benefits of multisensory stimulation were first tested using one-sample Wilcoxon tests comparing mean MSI values to zero. In the younger group, a perceptual benefit was significantly observed only at the high intensity level for all the multisensory conditions except for the visuo-tactile condition. In the older group, participants showed a perceptual benefit in most of multisensory conditions except for the visuo-tactile and visuo-proprio-tactile conditions at the low intensity level and for the proprio-tactile condition at the higher intensity level (see Table 5).

Interestingly, by comparing the two groups, no significant

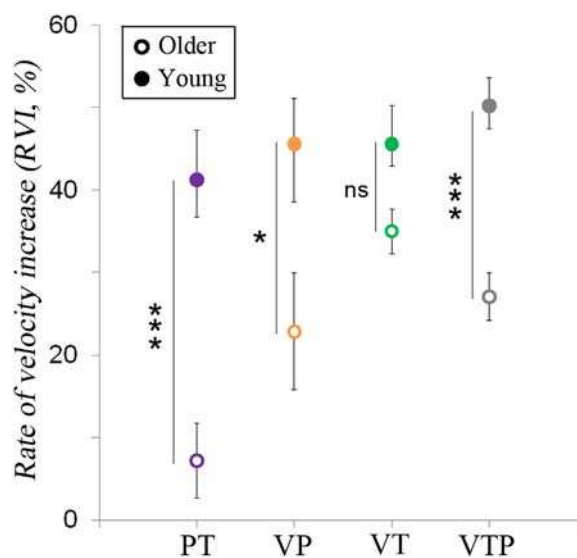


Fig. 7. Rate of illusion velocity increase (\pm SEM) between the low and the high level of stimulation intensity in the four multisensory conditions observed in the younger (full dots) and older (empty dots) groups. PT: proprio-tactile (purple), VP: visuo-proprioceptive (orange), VT: visuo-tactile (green), and VTP: visuo-proprio-tactile (grey) conditions. ns: $p > .05$; *: $p < .05$; **: $p < .01$; ***: $p < .001$. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

difference between the MSI values was found for all multisensory conditions. As clearly shown in Fig. 8 where individual MSI values were plotted for all multisensory conditions, the indexes of integration did not differ between the older and younger participants for the four multisensory conditions tested.

4. Discussion

This study aimed to investigate changes with age in the relative

Table 5

Index of MSI velocity (mean ± SD) for the younger and the older groups for the four multisensory conditions. Statistical results were obtained by one sample Wilcoxon tests to compare each group's mean from 0 and by Mann Whitney tests to compare MSI values between groups (Young vs. Old). **p* < 0.05; ***p* < 0.01; ****p* < 0.001.

		MSI VELOCITY							
		Young			Old			Young vs. Old	
		Mean ± SD	V	<i>p</i>	Mean ± SD	V	<i>p</i>	U	<i>p</i>
Low Intensity	PT	13.62 ± 55.6	50	.39	14.07 ± 21.3	148	.016*	102	.42
	VP	6.34 ± 26.6	59	.19	12.48 ± 28.0	142	.03*	119	.88
	VT	-3.22 ± 28.5	40	.66	-7.56 ± 13.1	39	.10	136	.65
	VTP	-4.12 ± 26.0	36	.75	2.64 ± 20.6	100	.43	104	.47
High Intensity	PT	21.24 ± 46.8	69	.05*	1.92 ± 21.3	103	.38	155	.24
	VP	314.10 ± 19.7	75	.02*	21.56 ± 24.7	173	<.001***	103	.45
	VT	7.20 ± 20.9	62	.14	14.47 ± 25.8	144	.025*	101	.40
	VTP	18.32 ± 27.3	81	.005**	11.05 ± 18.2	149	.015*	134	.70

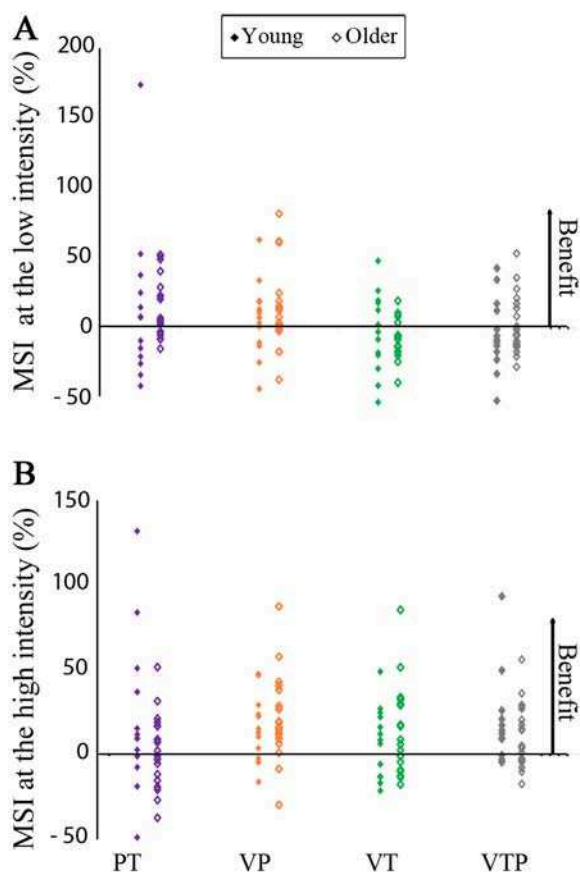


Fig. 8. Individual multisensory index (MSI) for illusion velocities at low (A) and high (B) intensity of stimulation in the younger (full diamonds) and older (empty diamonds) groups in response to proprio-tactile (PT, purple), visuo-proprioceptive (VP, orange), visuo-tactile (VT, green) and trisensory (TPV, grey) stimulation. Note that for the four multisensory conditions, no significant differences were found between the two groups (Mann Whitney tests, *p* > .05). (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

contribution of muscle proprioception, touch, and vision to kinaesthesia and their integration. To this end, we compared the latencies and perceived velocities of illusory movements of self-hand rotations induced by stimulating each of these sensory channels in isolation or in combination in a younger group and an older group (above 60 years old).

4.1. Reshaping of sensory reliance with age

Although all sensory systems are structurally impaired during ageing (Borel and Alescio-Lautier, 2014; Desrosiers et al., 1999; Shaffer and Harrison, 2007), the extent of their deterioration may not be the same in each sensory modality, and the functional consequences for kinaesthesia may differ. The results from the present study support this view.

One of the main findings of the present study was that the same proprioceptive stimulation applied in younger or older participants did not elicit equivalent illusory movements. It was more difficult to elicit vibration-induced illusory sensations in the older participants (lower occurrence in the older group), and when they were present, the proprioceptive illusions were delayed and less salient than those reported by the younger participants. In addition, the increase in perceived illusion velocity in proprioceptive stimulation for increasing intensities of this stimulation declines with age (as attested by a negative correlation of the RVI values with age).

A first explanation of these altered proprioceptive induced illusory movements could be that the vibration stimulation used in the present study may not recruit muscle spindles endings to the same extent in older and younger adults due to physiological degradation of the skin and muscle tissues (skin and muscle elasticity deterioration...). If this is the case, motor consequences of muscle tendon vibration should also be altered in the same way as perceptual consequences. However, Quoniam et al. (1995) examined the tonic vibration reflex (TVR) induced by an 80 Hz vibration of the biceps and triceps muscles both in younger (20- to 44-year-old) and older (60- to 86-year-old) participants. This reflex is assumed to primarily utilize the same pathways as the stretch reflex. The latter authors showed that the latency and amplitude of the TVR did not depend on the age of the subject. This result suggests that the alteration of the perceptual illusions observed in the present study cannot be fully explained by a lesser activation of muscle spindles in elderly when the muscle tendon vibration was applied.

Kinesthetic illusions induced by visual or tactile stimulation were also altered in elderly. Increasing the intensity level of the visual or tactile stimulation resulted in a smaller increase in the illusion velocity in the older adults compared with the younger adults (attested by lower RVI values in the older than the younger group). Because this was not observed for the tactile and visual stimulation for which the response latencies did not differ between older and younger participants, alterations in the perceptual responses observed in the present study cannot be fully explained by a nonspecific effect such as a general slowdown of central processing in the elderly nor by a deterioration of the motor system leading to difficulties in actively reproducing with their left hands what they perceive of their right hands. In addition, we ensured in the pre-testing session that older individuals included in this study were able to copy with their left hand a movement passively imposed on their right hand within the range of the younger participants' performances that were included in the present study; i.e., the latencies and velocities of the copied movements should not exceed the mean performance of the younger group from more than two standard deviations.

A noteworthy finding is the fact that the illusory sensations induced by visual and tactile stimulation were faster in the older participants than in the younger participants. The older participants also reported a greater saliency of the tactile illusions compared to the younger group. Therefore, a differential decline in the sensory systems seems more likely responsible for the differential perceptual effects found in this study, suggesting a greater degradation of the muscle proprioceptive modality compared to the visual and the tactile modality for kinaesthesia for those above 60 years of age.

The question that thus arises is determining whether the perceptual differences observed between older and younger adults result from peripheral and/or central processing changes. The degradation with age in the structural properties and density of mechanoreceptors (Kararizou et al., 2005) and in peripheral and central nerve conduction have been widely reported in the literature (Dorfman and Bosley, 1979; Swash and Fox, 1972). Although a peripheral origin can account for the difficulty to induce proprioceptive illusions as well as for the delayed perceptual responses observed in elderly, it does not seem sufficient to explain the greater tactile illusions elicited in the older participants compared to the younger participants. In addition, trisensory stimulation did not override the bisensory conditions that already included a tactile in older adults. Altogether, these results support the hypothesis of a central origin with changes in the sensory reliance in favour of touch and vision for kinesthetic purposes, likely due to a relative greater degradation of muscle proprioception in elderly. As reported in previous studies (Blanchard et al., 2013; Chancel et al., 2016a), the velocity of the visual and tactile illusions evoked in younger healthy adults is very low compared to the velocity of the stimulation applied. These very low perceptual gains can be explained by the conflicting proprioceptive feedback simultaneously indicating that the hand was not actually moving. Using a modelling Bayesian approach, Chancel et al. (2016a) demonstrated that discrimination of illusory hand movement velocity based on visuo-tactile information is sub-optimal due to an unpredicted over-weighting of muscle proprioceptive information. Conversely, the strengthening of visual and tactile illusions in the elderly despite the deterioration of these sensory systems might be explained by a relatively weaker weight attributed to resting proprioception cues with respect to the moving visual or tactile cues.

The hypothesis that central mechanisms have been developed in the elderly to compensate for sensory deterioration is supported by several other studies. For instance, Peters et al. (2016) assessed vestibular function in younger and older individuals using a direction discrimination task of real and virtual self-rotations. Overall, the authors observed elevated discrimination thresholds in the older adults compared to the younger adults, in accordance with the well-known structural deterioration of the peripheral vestibular apparatus. However, the elderly performed as well as the younger adults for some

rotations imposed at a particular frequency. The authors concluded that a central frequency-specific processing gain may occur to compensate for the degradation of the vestibular system with age.

Changes in sensory reliance with age have also been reported in non-motor related cognitive domains, such as in semantic classification tasks, where visual dominance over audition has been specifically observed in the elderly (Diaconescu et al., 2013). Indeed, when participants must judge whether presented stimuli belong to animate or inanimate categories, auditory object categorization is enhanced by concomitant presentation of congruent visual stimuli, although this effect is not symmetric. Adding a congruent auditory stimulus does not increase the performance of older participants in categorizing a visual object. The authors concluded that elderly become more visually dependent in categorization tasks compared to younger individuals.

Finally, the relative greater decline in muscle proprioception may also be related to a generally more frequent lack of physical activity in the elderly. Indeed, we did not precisely assess the daily physical activity of our participants, either for the older or the younger ones. The informal interview that we had with every participant before the experiment confirmed that they had really different daily occupations (volunteering in association, regular hiking, gardening, sewing, amateur musician...) and came from different lines of work. Some of the elderly were very active while others had little physical exercise a day. This disparity between our participants reduced the possibility of a systematic bias. In addition, elderly participants in the present study did not exhibit manual motor deficits when they reproduced a passively imposed rotation using their contralateral hand as evidenced by the pre-testing session. Nevertheless, the hypothesis of an aging-related reduced engagement in physical activity cannot be fully ruled out, and this issue should be further investigated in follow-up works.

4.2. Preservation of multisensory integration processing in elderly

Perceptual enhancement of the responses induced by the multisensory stimulation with respect to the most efficient unisensory stimulation occurred only for the highest intensity of stimulation in the younger group whereas the older group showed a perceptual benefit in most of multisensory conditions including the lowest intensity of stimulation. Although it seemed more frequent in the older group, the beneficial impact of multisensory stimulation in the elderly group was of the same order as that observed in the younger group: improvements in velocity illusion during multisensory conditions in comparison with the most efficient unisensory response did not significantly differ between the two groups, as attested by similar MSI values. Nevertheless, as for unisensory conditions, the performances of the elderly in the four multisensory conditions remained lower than those of the younger adults with greater illusion latencies and slower rates of illusion increase between the low and high levels of stimulation intensity (except for the visuo-tactile condition). These results suggest that the capacity of the elderly to integrate multisensory information for kinaesthesia seems preserved. The present findings converge with a large amount of previous studies showing that although unisensory performance is lower in older adults compared to younger adults, multisensory integration for perceptual purposes is not reduced, but rather enhanced in the elderly (de Boer-Schellekens and Vroomen, 2014; Diaconescu et al., 2013; Diederich et al., 2008; Hugenschmidt et al., 2009; Laurienti et al., 2006; Mahoney et al., 2012; Peiffer et al., 2007). The hypothesis of a preservation of multisensory processes in older adults is also supported by recent findings that as in younger adults, a Bayesian framework successfully predicted multisensory integration in the elderly (Braem et al., 2014; Karmali et al., 2018; Sherback et al., 2010). For instance, Braem et al. (2014) found that integration of visual and haptic cues in a subjective vertical perception task follows the same Bayesian principles in younger and older individuals. Indeed, when participants had to align a rod with the gravitational vertical using visual and/or haptic information, participants' performances in the bisensory condition were

predictable by a weighted average of their unisensory performances, regardless of age.

During a sensorimotor task such as maintaining upright balance, stance perturbation provoked by a privation of one of the vestibular, proprioceptive or visual systems is generally found to be more severe in the elderly who respond with larger body excursions than younger adults (Abrahamova and Hlavacka, 2008; Peterka and Black, 1990; Quoniam et al., 1995; Speers et al., 2002; Whipple et al., 1993). This instability remains greater in elderly when two sensory systems are simultaneously deprived (Horak et al., 1989; Whipple et al., 1993). However, it is not clear from deprivation experiments whether impairments in postural control result from a degradation of the remaining sensory systems or from a decline in their central integrative processing. The postural consequences induced by multisensory stimulation rather than deprivation have been poorly studied. By applying variable concomitant visual and tactile stimulation in upright standing subjects, Allison et al. (2006) showed that older participants performed as well as younger participants in adapting the relative weight of one sensory cue with respect to another, i.e., elderly demonstrated an intact inter-sensory reweighting to vision and touch for postural control. This previous study brings into question the general assumption that elderly would have more difficulty in quickly adapting the weighting of the different sensory information to sudden environmental changes ('sensory reweighting adaptation') resulting in greater imbalance and risk of fall in elderly (Horak et al., 1989; Teasdale and Simoneau, 2001).

The interpretation of such preservation or facilitation of multisensory processing in the elderly is a matter of debate. In another context outside of sensorimotor control and kinaesthesia like during visual and auditory discrimination tasks, older individuals take greater advantage of redundant audio-visual stimuli than younger adults, suggesting that by increasing the efficiency of integrative processing, elderly may compensate for the decline of sensory systems. Nevertheless, when different stimuli are temporally or spatially incongruent, the crossmodal benefit is no longer observed in older adults (Poliakoff et al., 2006; Setti et al., 2011). It has been suggested that the larger time window of integration in older adults than in younger adults facilitates multisensory integration, resulting in a beneficial effect when stimuli are congruent and in distractibility and inadequate co-processing of incongruent stimuli when stimuli are incongruent (Diederich et al., 2008; Setti et al., 2011). Mozolic et al. (2012) recently proposed another hypothesis and postulated that multisensory enhancement in elderly might be a consequence of increase internal noise in the nervous system. According to this last view, if the sensory inputs are irrelevant, older adults are less able to suppress the information, but when it is relevant they have larger benefits to integrate multisensory inputs than younger adults.

With regard to the neuronal basis of multisensory integration in the elderly, there is physiological evidence of compensatory mechanisms at the brain level. Despite the alteration of central structures, such as the reduction of grey (Good et al., 2001; Resnick et al., 2003) and white matter (Lebel et al., 2012) in the brain of the elderly, functional neuroplastic changes occur, and this modulation of brain activity can be correlated with cognitive and sensorimotor decline in older adults. The most general view is that older adults might first compensate for weak cognitive and sensorimotor deficits by increasing related brain network activity (Cabeza et al., 2002; Ward and Frackowiak, 2003) and by extending activations into the ipsilateral hemisphere (Ward, 2006; Kalisch et al., 2009; Brodoehl et al., 2013). As an example, during a peripheral tactile stimulation, older adults display an enlarged activation in the contralateral primary somatosensory cortex (SI) and a lesser deactivation of the homologous ipsilateral region (Lenz et al., 2012). A general reduction of inhibitory phenomenon in the brain of elderly is supposed to facilitate such hemispheric asymmetrical reduction in particular between cortical sensorimotor regions (Cabeza et al., 2002; Lenz et al., 2012). In addition to recruit more brain areas, older people seem to have a loss of specialization of specific brain circuits. At the neural

level, it is attested by a reduction in stimulus selectivity as evidenced in older monkeys by a degradation of visual orientation and direction selectivity in the visual cortex (Schmoleky et al., 2000). Although the exact neural bases are still debated, the authors seem to converge towards the idea that multisensory integration is maximized in the elderly, which is an advantage when the information is relevant, but a disadvantage when it is not relevant or simply noise.

To conclude, the present findings confirm that kinaesthesia is impaired with ageing likely due to the degradation of all sensory systems. However, such degradation might not be equivalent depending on the sensory system, and the weights of sensory modalities might change with ageing: elderly people might rely more on visual and tactile afferents for perceiving self-hand movements than younger adults due to a relatively greater degradation of muscle proprioception. In addition, to partly compensate for sensory declines, the capacity of elderly to integrate multisensory cues seems to be preserved if not enhanced.

Acknowledgements

The authors are thankful to Ali Gharbi for technical assistance and to AJE for revising the English manuscript.

Conflict of interest

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

Author contributions

Conceived and designed the work: AK, MG, OF. Acquired and analyzed the data: MC, CL, CB. Wrote the paper: AK and MC. All authors revised the work for important intellectual content. All of the authors have read and approved the final version of the manuscript. All authors agree to be accountable for the content of the work.

Funding

This work was supported by Agence Nationale de la Recherche Grant (#ANR12-JSH2-0005-01- Project: *MULTISENSE*). http://www.agence-nationale-recherche.fr/en/anr-funded-project/?solr=run&tx_lwmsuivibilan_pi2%5BCODE%5D=ANR-12-JSH2-0005.

Appendix A. Supplementary material

Supplementary data associated with this article can be found in the online version at doi:10.1016/j.neuropsychologia.2018.07.027.

References

- Abrahamova, D., Hlavacka, F., 2008. Age-related changes of human balance during quiet stance. *Physiol. Res.* 57, 957–964.
- Aimonetti, J.M., Roll, J.P., Hospod, V., Ribot-Ciscar, E., 2012. Ankle joint movements are encoded by both cutaneous and muscle afferents in humans. *Exp. Brain Res.* 221, 167–176.
- Albert, F., Bergenheim, M., Ribot-Ciscar, E., Roll, J.-P., 2006. The Ia afferent feedback of a given movement evokes the illusion of the same movement when returned to the subject via muscle tendon vibration. *Exp. Brain Res.* 172, 163–174. <https://doi.org/10.1007/s00221-005-0325-2>.
- Allison, L.K., Kiemel, T., Jeka, J.J., 2006. Multisensory reweighting of vision and touch is intact in healthy and fall-prone older adults. *Exp. Brain Res.* 175, 342–352.
- Andersen, G.J., 2012. Aging and vision: changes in function and performance from optics to perception. *Wiley Interdiscip. Rev.-Cogn. Sci.* 3, 403–410. <https://doi.org/10.1002/wcs.1167>.
- Bates, S.L., Wolbers, T., 2014. How cognitive aging affects multisensory integration of navigational cues. *Neurobiol. Aging* 35, 2761–2769. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2014.04.003>.
- Blanchard, C., Roll, R., Roll, J.-P., Kavounoudias, A., 2013. Differential contributions of vision, touch and muscle proprioception to the coding of hand movements. *PLoS One* 8, e62475. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0062475>.

- Blanchard, C., Roll, R., Roll, J.-P., Kavounoudias, A., 2011. Combined contribution of tactile and proprioceptive feedback to hand movement perception. *Brain Res.* 1382, 219–229. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2011.01.066>.
- Borel, L., Alessio-Lautier, B., 2014. Posture and cognition in the elderly: interaction and contribution to the rehabilitation strategies. *Neurophysiol. Clin. Neurophysiol.* 44, 95–107. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2013.10.129>.
- Braem, B., Honoré, J., Rousseaux, M., Saj, A., Coello, Y., 2014. Integration of visual and haptic informations in the perception of the vertical in young and old healthy adults and right brain-damaged patients. *Neurophysiol. Clin. Neurophysiol.* 44, 41–48. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2013.10.137>.
- Brandt, T., Dichgans, J., 1972. Circular vection, visually induced pseudocoriolis effects, optokinetic afternystagmus. A comparative study of subjective and objective optokinetic aftereffects. *Arch. Klin. Exp. Ophthalmol.* 184 (1), 42–57.
- Breugnot, C., M.A. B., Ribot-Ciscar, E., Aimonetti, J.M., Roll, J.P., Renner, M., 2006. Mechanical discrimination of hairy fabrics from neurosensorial criteria. *Text. Res. J.* 76, 835–846.
- Brodoehl, S., Klingner, C., Stieglitz, K., Witte, O.W., 2013. Age-related changes in the somatosensory processing of tactile stimulation—an fMRI study. *Behav. Brain Res.* 238, 259–264. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2012.10.038>.
- Brodoehl, S., Klingner, C., Witte, O.W., 2016. Age-dependent modulation of the somatosensory network upon eye closure. *Behav. Brain Res.* 298, 52–56. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.10.035>.
- Cabeza, R., Anderson, N.D., Locantore, J.K., McIntosh, A.R., 2002. Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage* 17, 1394–1402.
- Chancel, M., Blanchard, C., Guerraz, M., Montagnini, A., Kavounoudias, A., 2016a. Optimal visuo-tactile integration for velocity discrimination of self-hand movements. *J. Neurophysiol.* <https://doi.org/10.1152/jn.00883.2015>.
- Chancel, M., Brun, C., Kavounoudias, A., Guerraz, M., 2016b. The kinesthetic mirror illusion: how much does the mirror matter? *Exp. Brain Res.* 234, 1459–1468. <https://doi.org/10.1007/s00221-015-4549-5>.
- Collins, D.F., Refshauge, K.M., Gandevia, S.C., 2000. Sensory integration in the perception of movements at the human metacarpophalangeal joint. *J. Physiol.* 529, 505–515.
- Cordo, P.J., Horn, J.L., Kunster, D., Cherry, A., Bratt, A., Gurfinkel, V., 2011. Contributions of skin and muscle afferent input to movement sense in the human hand. *J. Neurophysiol.* 105, 1879–1888.
- de Boer-Schellekens, L., Vroomen, J., 2014. Multisensory integration compensates loss of sensitivity of visual temporal order in the elderly. *Exp. Brain Res.* 232, 253–262. <https://doi.org/10.1007/s00221-013-3736-5>.
- de Dieuleveult, A.L., Siemonsma, P.C., van Erp, J.B.F., Brouwer, A.-M., 2017. Effects of aging in multisensory integration: A systematic review. *Front. Aging Neuroscience* 9. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00080>.
- Desrosiers, J., Hébert, R., Bravo, G., Rochette, A., 1999. Age-related changes in upper extremity performance of elderly people: a longitudinal study. *Exp. Gerontol.* 34, 393–405.
- Diaconescu, A.O., Hasher, L., McIntosh, A.R., 2013. Visual dominance and multisensory integration changes with age. *Neuroimage* 65, 152–166. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.09.057>.
- Diederich, A., Colonius, H., Schomburg, A., 2008. Assessing age-related multisensory enhancement with the time-window-of-integration model. *Neuropsychologia* 46, 2556–2562.
- Dorfman, L.J., Bosley, T.M., 1979. Age-related changes in peripheral and central nerve conduction in man. *Neurology* 29, 38–44.
- Eikema, D.J.A., Forrester, L.W., Whittall, J., 2014. Manipulating the stride length/stride velocity relationship of walking using a treadmill and rhythmic auditory cueing in non-disabled older individuals. A short-term feasibility study. *Gait Posture* 40, 712–714. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2014.06.003>.
- Fetsch, C.R., Turner, A.H., DeAngelis, G.C., Angelaki, D.E., 2009. Dynamic reweighting of visual and vestibular cues during self-motion perception. *J. Neurosci.* 29, 15601–15612. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2574-09.2009>.
- Freiherr, J., Lundström, J.N., Habel, U., Reetz, K., 2013. Multisensory integration mechanisms during aging. *Front. Hum. Neurosci.* 7. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00863>.
- Goble, D.J., Coxon, J.P., Wenderoth, N., Van Impe, A., Swinnen, S.P., 2009. Proprioceptive sensibility in the elderly: degeneration, functional consequences and plastic-adaptive processes. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 33, 271–278.
- Good, C.D., Johnsrude, I.S., Ashburner, J., Henson, R.N., Friston, K.J., Frackowiak, R.S., 2001. A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage* 14, 21–36.
- Goodwin, G.M., McCloskey, D.L., Matthews, P.B., 1972. Proprioceptive illusions induced by muscle vibration: contribution by muscle spindles to perception? *Science* 175, 1382–1384.
- Guerraz, M., Bronstein, A.M., 2008. Mechanisms underlying visually induced body sway. *Neurosci. Lett.* 443, 12–16. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2008.07.053>.
- Guerraz, M., Provost, S., Narison, R., Brugnon, A., Virolle, S., Bresciani, J.-P., 2012. Integration of visual and proprioceptive afferents in kinesthesia. *Neuroscience* 223, 258–268. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.07.059>.
- Haibach, P., Slobounov, S., Newell, K., 2009. Emotion and vection in young and elderly adults. *Gerontology* 55, 637–643. <https://doi.org/10.1159/000235816>.
- Hay, L., Bard, C., Fleury, M., Teasdale, N., 1996. Availability of visual and proprioceptive afferent messages and postural control in elderly adults. *Exp. Brain Res.* 108 (1), 129–139.
- Horak, F.B., Shupert, C.L., Mirka, A., 1989. Components of postural dyscontrol in the elderly: a review. *Neurobiol. Aging* 10, 727–738.
- Hugenschmidt, C.E., Mozolic, J.L., Laurienti, P.J., 2009. Suppression of multisensory integration by modality-specific attention in aging. *NeuroReport* 20, 349–353. <https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e328323ab07>.
- Kalisch, T., Ragert, P., Schwenkreis, P., Dinse, H.R., Tegenthoff, M., 2009. Impaired tactile acuity in old age is accompanied by enlarged hand representations in somatosensory cortex. *Cereb. Cortex* 19, 1530–1538. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhn190>.
- Kararizou, E., Manta, P., Kalfakis, N., Vassilopoulos, D., 2005. Morphometric study of the human muscle spindle. *Anal. Quant. Cytol. Histol.* 27, 1–4.
- Karmali, F., Whitman, G.T., Lewis, R.F., 2018. Bayesian optimal adaptation explains age-related human sensorimotor changes. *J. Neurophysiol.* 119, 509–520. <https://doi.org/10.1152/jn.00710.2017>.
- Kavounoudias, A., 2017. Sensation of movement : a multimodal perception. In: Grünbaum, Thor, Christensen, Mark Schram (Eds.), *Movement Sensation*. Psychology Press ed, Routledge, New-York, pp. 87–109.
- Kuehn, E., Perez-Lopez, M.B., Diersch, N., Döhler, J., Wolbers, T., Riemer, M., 2018. Embodiment in the aging mind. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 86, 207–225. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.11.016>.
- Laurienti, P.J., Burdette, J.H., Maldjian, J.A., Wallace, M.T., 2006. Enhanced multisensory integration in older adults. *Neurobiol. Aging* 27, 1155–1163. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2005.05.024>.
- Lebel, C., Gee, M., Camicioli, R., Wieler, M., Martin, W., Beaulieu, C., 2012. Diffusion tensor imaging of white matter tract evolution over the lifespan. *Neuroimage* 60, 340–352. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.11.094>.
- Lenz, M., Tegenthoff, M., Kohlhaas, K., Stude, P., Hoffken, O., Gatica Tossi, M.A., Kalisch, T., Dinse, H.R., 2012. Increased excitability of somatosensory cortex in aged humans is associated with impaired tactile acuity. *J. Neurosci.* 32, 1811–1816. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2722-11.2012>.
- Mahoney, J.R., Verghese, J., Dumas, K., Wang, C., Holtzer, R., 2012. The effect of multisensory cues on attention in aging. *Brain Res.* 1472, 63–73. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2012.07.014>.
- Mozolic, J.L., Hugenschmidt, C.E., Peiffer, A.M., Laurienti, P.J., 2012. Multisensory integration and aging. In: Murray, M.M., Wallace, M.T. (Eds.), *The Neural Bases of Multisensory Processes*. CRC Press/Taylor & Francis, Boca Raton (FL) (Chapter 20).
- Owlsky, C., 2011. Aging and vision. *Vis. Res.* 51, 1610–1622. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2010.10.020>.
- Peiffer, A.M., Mozolic, J.L., Hugenschmidt, C.E., Laurienti, P.J., 2007. Age-related multisensory enhancement in a simple audiovisual detection task. *NeuroReport* 18, 1077–1081.
- Peterka, R.J., Black, F.O., 1990. Age-related changes in human posture control: sensory organization tests. *J. Vestib. Res. Equilib. Orientat.* 1, 73–85.
- Peters, R.M., Blouin, J.-S., Dalton, B.H., Inglis, J.T., 2016. Older adults demonstrate superior vestibular perception for virtual rotations. *Exp. Gerontol.* 82, 50–57. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2016.05.014>.
- Poliakoff, E., Ashworth, S., Lowe, C., Spence, C., 2006. Vision and touch in ageing: crossmodal selective attention and visuotactile spatial interactions. *Neuropsychologia* 44, 507–517.
- Prsa, M., Gale, S., Blanke, O., 2012. Self-motion leads to mandatory cue fusion across sensory modalities. *J. Neurophysiol.* 108, 2282–2291. <https://doi.org/10.1152/jn.00439.2012>.
- Quoniam, C., Hay, L., Roll, J.P., Harlay, F., 1995. Age effects on reflex and postural responses to propriomuscular inputs generated by tendon vibration. *J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci.* 50, B155–B165.
- Ramachandran, V.S., Altschuler, E.L., 2009. The use of visual feedback, in particular mirror visual feedback, in restoring brain function. *Brain* 132, 1693–1710. <https://doi.org/10.1093/brain/awp135>.
- Resnick, S.M., Pham, D.L., Kraut, M.A., Zonderman, A.B., Davatzikos, C., 2003. Longitudinal magnetic resonance imaging studies of older adults: a shrinking brain. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* 23, 3295–3301.
- Reuschel, J., DREWING, K., Henriques, D.Y.P., Rösler, F., Fiehler, K., 2009. Optimal integration of visual and proprioceptive movement information for the perception of trajectory geometry. *Exp. Brain Res.* 201, 853–862. <https://doi.org/10.1007/s00221-009-2099-4>.
- Ribeiro, F., Oliveira, J., 2007. Aging effects on joint proprioception: the role of physical activity in proprioception preservation. *Eur. Rev. Aging Phys. Act.* 4, 71–76.
- Roll, J.P., Vedel, J.P., 1982. Kinesthetic role of muscle afferents in man, studied by tendon vibration and microneurography. *Exp. Brain Res.* 47, 177–190.
- Schmoleky, M.T., Wang, Y., Pu, M., Leventhal, A.G., 2000. Degradation of stimulus selectivity of visual cortical cells in senescent rhesus monkeys. *Nat. Neurosci.* 3, 384.
- Serbruyns, L., Leunissen, I., Huysmans, T., Cuyppers, K., Meesen, R.L., van Ruitenbeek, P., Sijbers, J., Swinnen, S.P., 2015. Subcortical volumetric changes across the adult lifespan: subregional thalamic atrophy accounts for age-related sensorimotor performance declines. *Cortex J. Devoted Study Nerv. Syst. Behav.* 65, 128–138. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.01.003>.
- Setti, A., Finnigan, S., Sobolewski, R., McLaren, L., Robertson, I.H., Reilly, R.B., Anne Kenny, R., Newell, F.N., 2011. Audiovisual temporal discrimination is less efficient with aging: an event-related potential study. *NeuroReport* 22, 554–558. <https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e328348c731>.
- Shaffer, S.W., Harrison, A.L., 2007. Aging of the somatosensory system: a translational perspective. *Phys. Ther.* 87, 193–207.
- Sherback, M., Valero-Cuevas, F.J., D'Andrea, R., 2010. Slower visuomotor corrections with unchanged latency are consistent with optimal adaptation to increased endogenous noise in the elderly. *PLoS Comput. Biol.* 6, e1000708. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000708>.
- Speers, R.A., Kuo, A.D., Horak, F.B., 2002. Contributions of altered sensation and feedback responses to changes in coordination of postural control due to aging. *Gait Posture* 16, 20–30. [https://doi.org/10.1016/S0966-6362\(02\)00003-6](https://doi.org/10.1016/S0966-6362(02)00003-6).

- Stein, B.E., Stanford, T.R., Ramachandran, R., Perrault, T.J., Rowland, B.A., 2009. Challenges in quantifying multisensory integration: alternative criteria, models, and inverse effectiveness. *Exp. Brain Res.* 198, 113–126. <https://doi.org/10.1007/s00221-009-1880-8>.
- Swash, M., Fox, K.P., 1972. The effect of age on human skeletal muscle. *Stud. Morphol. Inn. Muscle Spindl. J. Neurol. Sci.* 16, 417–432.
- Tardy-Gervet, M.F., Gilhodes, J.C., Roll, J.P., 1986. Interactions between visual and muscular information in illusions of limb movement. *Behav. Brain Res.* 20, 161–174.
- Tardy-Gervet, M.F., Gilhodes, J.C., Roll, J.P., 1984. Perceptual and motor effects elicited by a moving visual stimulus below the forearm: an example of segmentary vection. *Behav. Brain Res.* 11, 171–184.
- Teasdale, N., Simoneau, M., 2001. Attentional demands for postural control: the effects of aging and sensory reintegration. *Gait Posture* 14, 203–210. [https://doi.org/10.1016/S0966-6362\(01\)00134-5](https://doi.org/10.1016/S0966-6362(01)00134-5).
- van Beers, R.J., Wolpert, D.M., Haggard, P., 2002. When feeling is more important than seeing in sensorimotor adaptation. *Curr. Biol.* 12, 834–837. [https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(02\)00836-9](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(02)00836-9).
- Vidal, M., Bühlhoff, H.H., 2010. Storing upright turns: how visual and vestibular cues interact during the encoding and recalling process. *Exp. Brain Res.* 200, 37–49. <https://doi.org/10.1007/s00221-009-1980-5>.
- Ward, N.S., 2006. Compensatory mechanisms in the aging motor system. *Ageing Res. Rev.* 5, 239–254.
- Ward, N.S., Frackowiak, R.S., 2003. Age-related changes in the neural correlates of motor performance. *Brain* 126, 873–888.
- Warren, W.H., Blackwell, A.W., Morris, M.W., 1989. Age differences in perceiving the direction of self-motion from optical flow. *J. Gerontol.* 44, P147–P153.
- Whipple, R., Wolfson, L., Derby, C., Singh, D., Tobin, J., 1993. 10 altered sensory function and balance in older persons. *J. Gerontol.* 48, 71–76. https://doi.org/10.1093/geronj/48.Special_Issue.71.



ÉTUDE 3 | ALTÉRATION DES PROCESSUS DE SÉGRÉGATION

MULTISENSORIELLE CHEZ L'ADULTE ÂGE

AUDIO-HAPTIC INTEGRATION FOR ARTIFICIAL TEXTURE PERCEPTION AND CHANGES RELATED TO AGING

C Landelle, J Danna, B Nazarian, L Pruvost, M Amberg, F Giraux, R Kronland, S Ystad, M Aramaki, A Kavounoudias

Article en préparation

Synthèse



Introduction : L'intégration multisensorielle permet d'améliorer la perception de notre environnement, en particulier l'intégration d'informations audio-visuelles ou visuo-tactiles qui ont été particulièrement étudiées dans la localisation spatiale ou la reconnaissance d'objets. Ces processus intégratifs semblent préservés au cours du vieillissement permettant de compenser au moins partiellement les altérations unisensorielles. Néanmoins, lorsque deux informations sensorielles doivent être à l'inverse ségréguées, les personnes âgées sont en difficulté. Cette étude vise à tester les modifications des processus intégratifs liées à l'âge dans le cadre d'interactions audio-haptiques qui ont été très peu étudiées à ce jour. Nous proposons d'évaluer la capacité d'un groupe de participants jeunes et d'un groupe d'adultes âgés de 65 à 75 ans à discriminer des textures en présence d'un son texturé non pertinent pour réaliser la tâche haptique.

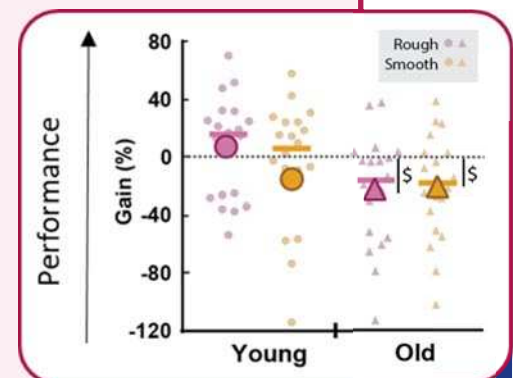
Méthode : Afin d'évaluer cette interaction audio-haptique, nous avons développé une approche innovante combinant un dispositif de simulation de textures (simulateur tactile à vibrations ultrasoniques) avec des sons texturés synthétisés et synchronisés avec l'exploration haptique (sonification du mouvement). 3 conditions sonores étaient présentées au cours d'une tâche à choix forcée de discrimination de textures sur la surface : Neutre (son pur), Rough (son de grincement), Smooth (son de glissement)

Résultats :

- Les deux groupes avaient un mouvement plus rapide dans les deux conditions incluant un son texturé (Rough ou Smooth) comparativement à la condition neutre.
- Les participants âgés avaient une performance de discrimination tactile dégradée uniquement dans les deux conditions de son texturé alors que les jeunes adultes avaient la même performance que soit la condition auditive.

Discussion :

Bien que les sons texturés aient été pris en compte par le groupe de participants jeunes, comme l'atteste l'accélération de leur mouvement, ils ont parfaitement ségrégué les sons distracteurs pour réaliser la tâche haptique. En revanche, les participants âgés n'ont pas réussi à ségréguer les informations sonores texturées conduisant à de moins bonnes performances haptiques. Les mécanismes de ségrégation sensorielle semblent donc être altérés, confortant l'hypothèse d'une facilitation des processus d'intégration multisensorielle au cours du vieillissement.





Hearing the touch: Impact of sonification in the haptic perception of artificial textures and its modulation with aging

C Landelle¹, J Danna², B Nazarian³, L Pruvost⁴, M Amberg⁵, F Giraux⁵, R Kronland-Martinet⁴, S Ystad⁴, M Aramakı⁴, A Kavounoudias¹

1. Aix-Marseille Université, CNRS, Laboratoire de Neurosciences Sensorielles et Cognitives, LNSC UMR 7260, Marseille, France
2. Aix-Marseille Université, CNRS, Laboratoire de Neurosciences Cognitives, LNC UMR 7291, Marseille, France
3. Aix-Marseille Université, CNRS, Institut des Neurosciences de la Timone, INT UMR 7289, Marseille, France
4. Aix-Marseille Université, CNRS, Perception, Représentations, Image, Son, Musique, PRISM UMR 7061, Marseille, France
5. Université Lille, Arts et Métiers Paris Tech, Centrale Lille, HEI, EA 2697-L2EP-Laboratoire d'Electrotechnique et d'Electronique de Puissance, Lille, France

Abstract

The perception of objects' properties (nature, shape, texture) is not only based on tactile information but also relies on visual, kinesthetic and, sometimes, auditory cues. The integration of multisensory information is known to enhance perception, especially among older people who are facing a decline in all their senses. While visuo-haptic integration in the exploration of objects has been widely investigated, little attention has been paid to audio-haptic interactions. Auditory signals occur frequently when we touch objects, and these sounds can convey useful information about the texture of the objects we explore.

The present study examined the impact of textured sounds on haptic exploration in healthy young and older adults. To this end, an innovative approach combining a texture simulation device (ultrasonic tactile display) with synthesized textured sounds fully synchronised with haptic exploration has been developed. To give the sensation that the sounds were actually produced by the haptic exploration, they were modulated in real time by the finger's movement velocity of each participant, a method called sonification. Participants had to explore with their right finger various simulated textures in a force choice discriminative task in presence of three distractive sounds (neutral, smooth or rough). Recordings of finger displacements on the surface showed that movements of all participants changed in presence of the textured sounds compared to the neutral sound. Surprisingly, psychophysical results revealed that young adults performed the task with the same ability, regardless of the sound added. By contrast, the elderly had a higher discriminative threshold than young participants and were more disturbed by the presence of the textured sounds with respect to the neutral sound condition.

These results show that, although textured sounds were taken into account by the young participants, as evidenced by the changes in movement velocity exploration, they appropriately segregated irrelevant auditory information from tactile information. Older adults failed to segregate the auditory information, supporting the hypothesis of general facilitation of multisensory integration in the elderly, which may be a compensatory or a dedifferentiation phenomenon.

Key words: Multisensory, Segregation, Elderly, Psychophysics, Audio-Tact

Introduction

To obtain a coherent perception of our complex environment, our brain relies on multiple sensory channels. In the case of haptic exploration, the interaction between our hand and the explored object generates redundant and complementary proprioceptive, tactile, visual but also auditory information whose combination can facilitate estimation about the nature, the form and the texture of the object (Ernst and Banks 2002). Although visuo-tactile interactions have been widely investigated for the estimation of the different properties of an object including its texture (see review by Whitaker et al. 2008), far less is known about the influence of auditory cues on texture perception and to what extent audio-haptic integration occurred to improve such a perception. Yet it has been shown that the friction noise of fingers on a surface provides valuable information about the roughness of that surface (Lederman and Klatzky 2004). This is attested by the so-called parchment-skin illusion, where a distortion of the auditory feedback can modify the perception of the roughness or softness of the hands rubbing against each other (Jousmäki and Hari 1998; Guest et al. 2002). Using a wide range of different roughness textures, Suzuki et al. (2008) also found that compared to a pure sound, a complex sound (noisy sound) can have a deleterious effect on the haptic discrimination task. Of course, touch much more than hearing is a privileged sensory source to mediate texture information. The high density of cutaneous mechanoreceptors at the pulp of the fingers can accurately encode the spatial variations of the surface and also the vibrations elicited by the movement of the finger on the surface, which are the two main cues used for fine texture perception (Katz, 1925). However, touch is affected with aging at multiple levels from the peripheral receptors (with main alteration of Meissner and Merkel cutaneous receptors) (Iwasaki et al., 2003; Feng et al., 2018, Garcia Piqueras et al. 2019) up to the central cortical processing (Kalisch et al. 2009; Brodoehl et al. 2013; Gröschel et al. 2013). These damages could explain impairments in tactile perception in the elderly, such as a decreased ability to detect or discriminate tactile stimuli applied on the skin (Desrosiers et al. 1999; Leveque et al. 2000; Ranganathan et al. 2001; Perry 2006; Kalisch et al. 2012; Lenz et al. 2012; Bowden and McNulty 2013a; Vieira et al. 2016). Strikingly, most of

these studies showing age-related tactile impairment used static touch based on the traditional detection threshold paradigms; but there is evidence that dynamic touch is affected differently in the elderly. Norman et al (2011) asked participants to discriminate passively or actively object curvature and found a significant difference between the performances of younger and older adults only in the passive condition. Consistently, recent studies showed a relatively small impairment in encoding kinematic properties of self-hand movement from touch in the elderly compared to a greater impairment in muscle proprioception (Chancel et al. 2018; Landelle et al. 2018). Regarding age-related changes in haptic perception of textures, very few studies have been conducted and results showed an impairment only for fine texture discrimination by varying micro-structure surfaces (Skedung et al. 2018) and not by varying more coarsely surface grooves (Sathian et al. 1997; Desrosiers et al. 1999; Bowden and McNulty 2013b).

Changes in multisensory perception with age in presence of relevant or irrelevant stimuli have attracted great interest in recent years. The review conducted by De Dieuleveult et al. (2017) combined the results from 49 studies and led to the main conclusion that older people benefit from an enhancement in multisensory integration to compensate for sensory declines. However, they are also more disturbed by a stimulus that is not relevant to the task. Of note, among the 49 studies referenced in De Dieuleveult's review, none of them investigated the impact of age on the multisensory perception of texture.

Taken together, these findings raise the question of whether another sensory cue could have a higher influence on haptic discrimination in older adults than in younger adults. One aspect of this multisensory perception that has received little interest so far is the impact of auditory system on haptic perceptual systems in textured exploration and to what extent the relative weighting of audio and haptic signals may change with aging. To tackle these questions, we developed a very innovative approach combining a fine modulation of textures in both tactile and auditory fields, thanks to a specific device (StimTac) and a sound synthesizer software (Max/MSP). Two textured sounds corresponding to friction sounds on a smooth or rough surface and one neutral sound (pure sound) were delivered

during the haptic exploration task. According to an ecological approach of movement sonification (Gaver 1993; Thoret et al. 2014; Danna, Fontaine, et al. 2015), the sounds were synthesized in real time from the movement velocity of the participant's finger. Participants underwent a two-alternative force choice discriminative task where they had to explore successively two tactile surfaces and to choose from these pairs of tactile stimuli the roughest one. Haptic exploration was always accompanied with a sound spatiotemporally congruent due to movement sonification

but not helpful for the haptic discrimination task. Thus, if the participant integrated the audio distractor with the tactile information, his/her discriminative performance should be lower. We hypothesized that young adults will perform the haptic discrimination task with the same abilities regardless of the sound condition tested and that older adults will be more disturbed in the presence of textured sounds due to the semantic (friction) congruency between haptic exploration and friction sound compared to the neutral sound.

Methods

Participants

Twenty old volunteers aged from 63-73 years (mean 67.4 ± 2.5 yrs; 9 men) and twenty young volunteers aged from 20-27 years (mean 22.6 ± 2.2 yrs; 8 men) participated in the study. All participants were right-handed, according to the Edinburg handedness scale (Oldfield 1971). All participants reported to have normal hearing and had no skin disease or any history of neurological or sensorimotor diseases. A Mini-Mental State (MMS) score above 26 and a preserved daily life autonomy were required for elderly participants. All volunteers gave written informed consent in accordance with the Declaration of Helsinki. The study was approved by the ethics committee (Comité de protection des personnes CPP Ouest II Angers N° 2018-A02607-48).

Apparatus and stimuli

Tactile Stimuli.

Virtual textures were simulated using a device called "StimTac" acting as a texture display. It consists in a touchpad device of 12 x 2.3 cm that supports friction modulation (Amberg et al. 2011; Giraud et al. 2012; Fig. 1). It is animated by a controlled vibration at an ultrasonic frequency with a few micrometers amplitude to create an air gap (squeeze film) that spreads between the user's finger and the whole device's surface. As vibration frequency is in the ultrasonic frequency range (~42 KHz), it remains inaudible and imperceptible by the skin receptors of the human hand, which can detect vibrations only below 1 kHz. As the amplitude of vibration increases, the air gap under the finger increases, reducing the coefficient of friction between the surface and the skin, making the touchpad more slippery. To create a grooved sensation under the

participant's finger, we alternated at a frequency of 22 Hz between two vibration amplitudes. One of these two amplitudes was always the same and corresponded to a referent amplitude of 1500 nm, i.e. corresponding to a very smooth sensation. The second amplitude varied between 1300 nm and 100 nm and corresponded to rougher sensation than the reference one. Therefore, the difference between the two amplitudes (ΔA) determined the texture simulation: the higher was the difference between the second amplitude from the reference 1500 nm, the more the groove was perceived as an increase of roughness.

We chose the intermediate delta amplitude of vibration $\Delta A_{ref} = 750$ nm to define the referent texture. Discrimination of textures has thus been performed with respect to this texture reference.

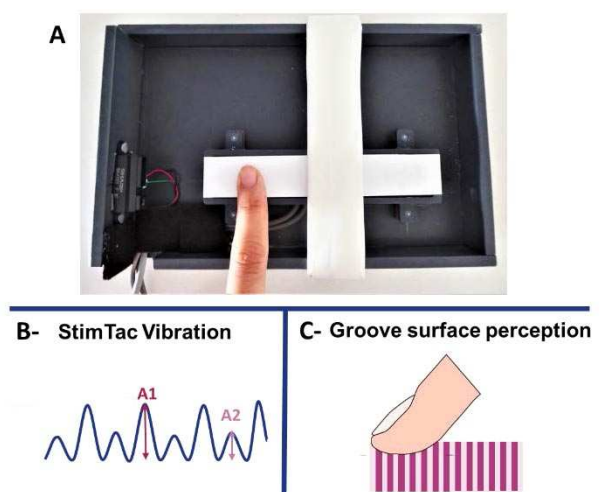


Figure 1 | Tactile device: Stimtac. A- Picture of the experimental set-up. B- Illustration of two amplitudes of vibration : a high (A1, very smooth sensation) and a low (A2, rougher sensation). The two amplitudes were alternated at 22 Hz. C- It induces groove surface perception when participants explore the surface with their finger.

Auditory Stimuli

Each haptic exploration of the textures has been associated with an auditory stimulus. Three types of auditory stimulus were used: two textured sounds (called Rough or Smooth) and one pure sound (called Neutral) used as a controlled condition. These sounds were generated by a synthesizer (Max/MSP, <https://cycling74.com/products/max/>). The velocity of finger movement was transmitted on real time to the synthesizer and then filtered by one of three audio synthesis models: sinusoid (neutral), rough friction sound or smooth friction sound. Concerning the two friction sounds synthesis proposed a physically informed model for generating synthetic friction sounds (*van den Doel et al. 2001*). This model simulates the physical sound source resulting from successive impacts of a plectrum on the asperities of a surface. The source was determined by the acoustic characteristics of the impact sound (on a plastic surface here) and the resonator, controlled in real time by the finger movement velocity, informed about the nature of the action (friction or creaking). This change in the nature of the action thus provided information on the texture of the material: rather smooth for friction and rather rough for squeaking.

Movement caption and sonification. An optical sensor effective for measuring distances from 3 to 40 cm was used to record the displacements of the participant's finger on the touchpad. It was placed 3 cm from the touchpad of the Stimtac (Fig. 2B). Finger movements were recorded at a sampling rate of 200 Hz, filtered with a butterworth fourth order low pass filter (6 Hz) and derived to extract the instantaneous movement velocity in real time required by the synthesizer for modulating the sound accordingly. An interface for the experimenter has been designed to visualize online the participants' finger velocity to control that they performed the task appropriately. The guidance of audio and tactile stimulation, as well as the acquisition of the finger movements was controlled by a custom program implemented in the NI LabVIEW environment.

Procedure

Pre-experimental tests. We measured the pressure threshold detection at the distal phalanx of the right index finger of all the participants using von Frey monofilaments. To prevent from an adaptation phenomenon due to repetition of stimulation on the same finger, tactile pressure

was exerted randomly on one of the five fingers, and participants had to locate the tactile stimulation on one of their fingers. We used a staircase protocol starting with the monofilament 0.16 g typically perceptible by healthy people. The intensity was progressively reduced until the participant did not answer or made a mistake and we restarted the procedure 2 times. The tactile detection threshold was determined for the smallest filament perceived 3 times correctly at the distal phalanx of the index finger.

The auditory detection threshold was also tested for all participants using the Neutral sound. The threshold was determined by the volume at which the participant detected a sound in the headphone. The auditory stimuli were then set at 10 db above the threshold for the following experimental phase. Participants also underwent a familiarization phase during which they explored two times all the simulated textures they will have to discriminate in the testing phase. They were also trained to move their finger always at the same velocity. This velocity was set based on preliminary tests performed on subjects (not included in the present experiment) to determine 4.5 cm/s as an adapted mean velocity, favoring a clear perception of the artificial textures generated by the StimTac device. To perform the movement at 4.5 cm/s, participants had to move back and forth along the 6 cm distance of the touchpad with their index finger in 2.7 sec (stimulation duration). Since the participants had their eyes closed, a stop was placed at a distance of 6 cm to indicate the end to be reached. A beep indicated the beginning of haptic exploration. The speed and trajectory of the finger movement was calculated online, so that the experimenter could give verbal feedback to the participant.

Training phase. Participants had to perform a two-alternative force choice discrimination task with their eyes closed. Each trial consisted in an active exploration of a pair of simulated textures in presence of the neutral sound (Fig. 2A). Pairs of textures always included the reference texture randomly presented in the first or second position. After two consecutive haptic explorations spaced by 0.5 s of rest, the participant had 2.3 s to report loudly which was the roughest texture between the two. Participants had to compare seven textures to the reference, randomly presented and repeated twice. The textures used in this training phase corresponded to the medium protocol ($\Delta A1 = 1300\text{nm}$; $\Delta A2$

= 950nm; $\Delta A3 = 800\text{nm}$; $\Delta A4 = 750\text{nm}$; $\Delta A5 = 700\text{nm}$; $\Delta A6 = 550\text{nm}$; $\Delta A7 = 200\text{nm}$). Each trial of 8.2 s duration was repeated twice leading to less than 5 minutes duration for the training phase.

Testing phase. Testing phase consisted of a mixed of two different series of experimental conditions. In all cases, participants were exposed to pairs of audio-haptic stimulation and underwent a two alternative force choice discriminative task with always the same instruction: “Which was the roughest texture you explored between the two?” In the first experimental series, the stimulation pairs differed in the auditory stimuli but the textures were the same. Conversely, in the second experimental series, the pairs of tactile stimuli differed but the sound was identical. For all trials, participants were instructed to focus on texture discrimination despite the presence of different types of sound. The nature and number of sounds were never described by the experimenter until the end of the experiment. Thus, the participant was completely naive about auditory stimulation.

Experimental series 1 (Fig. 2B): pairs of the same texture ($\Delta A_{ref} = 750\text{nm}$) were presented with two different sounds: one was always the Neutral sound and the other was one of the two textured sounds (Rough or Smooth). Neutral sound was randomly presented in the first or second position. A total of 36 trials were tested, including 18 repetitions of two auditory pairs (Rough vs. Neutral and Smooth vs. Neutral).

Experimental series 2 (Fig. 2C): pairs of two different textures were presented with the same sound: Neutral, Rough or Smooth. Depending on individual performance during the training session, the seven textures tested were adapted to each participant among three difficulty level protocols: easy, medium or hard. This setting allowed to obtain more precisely the discriminative threshold of each participant (Landelle et al. 2018). In the easy protocol, the amplitude delta range of the seven textures tested was the highest to facilitate the discrimination test ($\Delta A1 = 1400\text{nm}$; $\Delta A2 = 1000\text{nm}$; $\Delta A3 = 850\text{nm}$; $\Delta A4 = 750\text{nm}$; $\Delta A5 = 650\text{nm}$; $\Delta A6 = 500\text{nm}$; $\Delta A7 = 100\text{nm}$). Delta amplitude range was reduced in the medium protocol ($\Delta A1 = 1300\text{nm}$; $\Delta A2 = 950\text{nm}$; $\Delta A3 = 800\text{nm}$; $\Delta A4 = 750\text{nm}$; $\Delta A5 = 700\text{nm}$; $\Delta A6 = 550\text{nm}$; $\Delta A7 = 200\text{nm}$) and the smallest for the hard

protocol ($\Delta A1 = 1300\text{nm}$; $\Delta A2 = 900\text{nm}$; $\Delta A3 = 780\text{nm}$; $\Delta A4 = 750\text{nm}$; $\Delta A5 = 720\text{nm}$; $\Delta A6 = 600\text{nm}$; $\Delta A7 = 200\text{nm}$). The reference texture ($\Delta A_{ref} = 750\text{nm}$) was always the same in these three protocol. The same Neutral, Rough and Smooth sounds were delivered in all participants, regardless of the difficulty level of the protocol. A total of 252 trials were tested, including 12 repetitions * seven pairs of texture * three sound conditions (Neutral, Rough or Smooth).

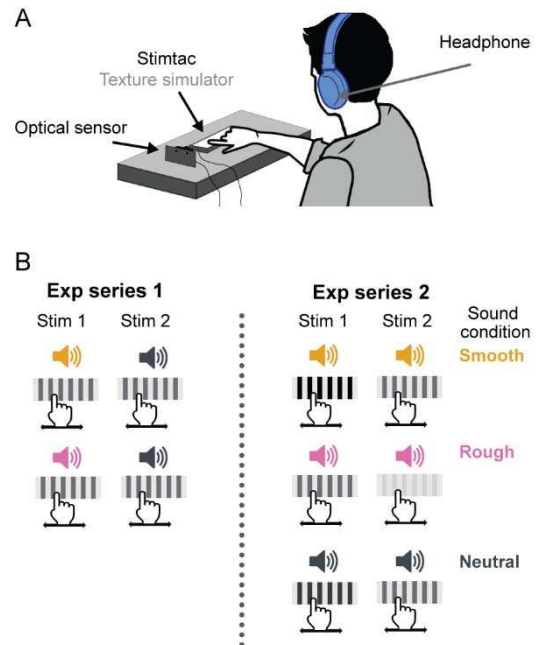


Figure 2 | Experimental set-up. **A-** Seated participant explores tactile surface with his/her right index and ears synthesized sounds. An optical sensor records online index displacement. **B-** During the experimental series 1 participant compared the same texture with two different sounds. **C-** Experimental series 2 the participant compared two different textures with the same sound.

To better counterbalance the stimuli and prevent the participant from developing anticipatory strategies, the trials of the two experimental series were randomly interspersed over 12 sessions. As in the training phase, all the trials lasted for 8.2 s (including the two 2.7 s stimulation duration, 0.5 s of rest between the stimulation and 2.3 s of rest to answer). In order to maintain a constant state of attention each session lasted only 5 minutes and participants took a break every 4 sessions (20 min). The full experimental testing phase lasted about 1h30.

Post-experimental judgment. At the end of the experiment, the experimenter asked to the participant to name the different sounds and match each textured sound with a simulated texture.

Data and statistical analysis

Psychophysical and optical sensor data were processed using MATLAB R2016a. Statistical analyses were carried out using R programming language and the “lme4” package (Bates et al. 2015) for linear generalized mixed-effects models (LMM, West et al. 2014) and generalized linear mixed-effects models with a gamma link function (GzLMM). All main effects as well as hypothesized two- and three-way interactions were included in the full models. These models were fit to data by the maximum likelihood method, providing estimates parameters (slope, intercepts, means...) and the estimated of their standard errors (SE). Tests of main effects and interactions were done with Wald statistical tests assuming that a full model which holds the parameter (main effect, interaction) being tested to zero will be the same except for this parameter, p-value less than 0.05 is considered to indicate that tested parameter (main effect or interaction) contributed significantly to the model fit. The χ^2 , degrees of freedom and p-values are reported in the results section for main effects and interactions. Tuckey post-hoc tests were then performed to account for multiple comparisons. The resulting z-values or t-values respectively from GzLMM or LMM post-hoc, degree of freedom and p-value were reported in the main text. Results were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Auditory bias.

For the conditions tested in the first experimental series, we estimated the auditory bias by computing the percentage of “rougher” response when the reference texture ($\Delta A_{ref} = 750\text{nm}$) associated with one of the two textured sounds was compared to the same reference texture associated with the neutral sound. Thus, we obtained an auditory bias in both Rough and Smooth sound conditions.

We used LMMs to compare the auditory bias between Groups (Young, Old) and Sounds (Rough, Smooth). LMM regression models account for the variability within-participants (factor Sound) and between-participants (factor Group), and random intercepts were included for participants.

Discriminative performance.

The second experimental series allowed us to compute three individual discriminative thresholds of texture, when participants were exposed to the Neutral, Smooth or Rough sound. For each participant, psychophysics functions based on a cumulative Gaussian function were fit to individual proportion of “rougher than the reference” response using Palamedes MATLAB toolbox (Prins and Kingdom 2018). The just noticeable difference (JND) and the point of subjective equality (PSE) were extracted from individual psychophysical curve. JND was half ΔA difference between 75% and 25% points of the psychometric function estimated in each auditory conditions ($JND_{Neutral}$, JND_{Rough} , JND_{Smooth}). Therefore, a lower value of JND corresponded to a lower discrimination threshold and a better performance. The proportional improvement or depression of performance in a textured sound condition compared to a neutral sound was computed as a gain:

$$Gain_{Rough} = \frac{JND_{Neutral} - JND_{Rough}}{JND_{Neutral}}$$

$$Gain_{Smooth} = \frac{JND_{Neutral} - JND_{Smooth}}{JND_{Neutral}}$$

One outlier in young group was identified when we computed the Gain in smooth condition, his value was removed from the analysis.

PSE is the 50% threshold and corresponds to the difference in delta amplitude ΔA required for the participant to perceive a texture as rough as the reference texture.

JND and PSE were assimilated as positively skewed continuous variables models by Gamma distribution. We used GzLMM to compare these variables between Group (Young, Old) and Sound (Neutral, Rough, Smooth). Regression models account for the variability of within-participants factor (Sound) and between-participants factor (Group). Random intercepts were included for participants. For Gain, normality was attested by Shapiro normality test. Student's *t*-tests were used to compare these variables from zero and the resulting t-value, degree of freedom and p-value were reported in the main text. We also compared the PSE value to 750 nm, the reference texture value using Wilcoxon test. A PSE significantly higher than 750 indicated a shifted of the perception towards rougher texture and vis versa.

Movement.

The back and forth displacements of the participants' fingers during the haptic exploration of the touchpad were recorded by the optical sensors. The filtered signals were analyzed using a dedicated Matlab script. The two minimum positions (i.e. start and end positions) and the maximum position (i.e. between the back and forth) were first identified. The mean velocities of the back and forth displacements were calculated between each minimum and maximum position using linear regression fittings. The absolute value of the two regression coefficients was then averaged to obtain the mean velocity movement along the full trial. One young and one old participant were excluded

from the movement velocity analysis because of a technical problem during movement acquisition. The data normality was verified using the Shapiro-Wilk normality test and a linear generalized mixed-effects models (LMM) was used to compare the mean movement velocity between Groups (Young, Old), Sounds (Neutral, Rough, Smooth), and Textures (1,2,3,4,5,6,7). Regression models accounted for the variability of within-participant factors (Sound and Texture) and between subjects' factor (Group). Random intercepts were included for participants (n=38).

Table 1 | Summary of the statistical models used for the analysed variables.

Variables	Distribution	Factor (levels)	Statistical Model
Auditory bias (%)	Normal	Group (Young, Old) Sound (Neutral, Rough, Smooth)	LMM
JND (nm)	Gamma	Group (Young, Old) Sound (Neutral, Rough, Smooth)	GzLMM
Gain (%)	Normal	Group (Young, Old) Sound (Rough, Smooth)	t.test Pearson correlation
PSE (nm)	Gamma	Group (Young, Old) Sound (Neutral, Rough, Smooth)	GzLMM Wilcoxon-test Sperman correlation
Movement (7s)	Normal	Group (Young, Old) Sound (Neutral, Rough, Smooth) Texture (1,2,3,4,5,6,7)	LMM

Results

Experimental series 1: Influence of textured sounds on tactile roughness perception

To estimate the implicit effect of a textured sound on tactile roughness perception, participants were asked to compare two identical textures ($\Delta A = 750$ nm) in the presence of a pair of different sounds including one neutral sound and one textured sounds (smooth or rough). Participants never knew that they were comparing the same texture and were instructed to focus on tactile stimuli to determine which was the rougher texture between the two. As shown on the Figure 3A, a textured sound did not systematically deviate the perception of all the participants with respect to the neutral position. Despite a large inter-individual variability, the percentage of answer 'rougher' was on average

significantly higher in the Rough sound condition for the two groups confounded ($55.84 \pm 18.2\%$) compared to the Smooth sound condition ($48.6 \pm 17.2\%$) for both young and old participants. In fact, LMM analyses revealed a significant Sound effect but no significant main effect Group nor Interaction Group*Sound (Table 2). To go further, we examined whether the two textured sounds have coherent effects on each participant. Interestingly, the percentage of 'rougher answers' in the Rough sound condition was negatively correlated to the percentage of 'rougher answers' in the Smooth sound condition ($r=-0.52$, $t(38)=-3.78$, $p<0.001$) (Fig.3 B). This negative correlation across all participants meant that the two textured sounds had an opposite but coherent effect in most of the participants. This

effect was subject- dependent: adding a Rough sound can either amplify or reduce the perception of tactile roughness, and conversely with a smooth sound. Separated groups analyses also revealed that correlations were also significant in the young group ($r=0.60$, $t(18)=-3.15$, $p=0.005$) and trend to be significant in the elderly ($r=-0.39$, $t(18)=-1.81$, $p=0.086$).

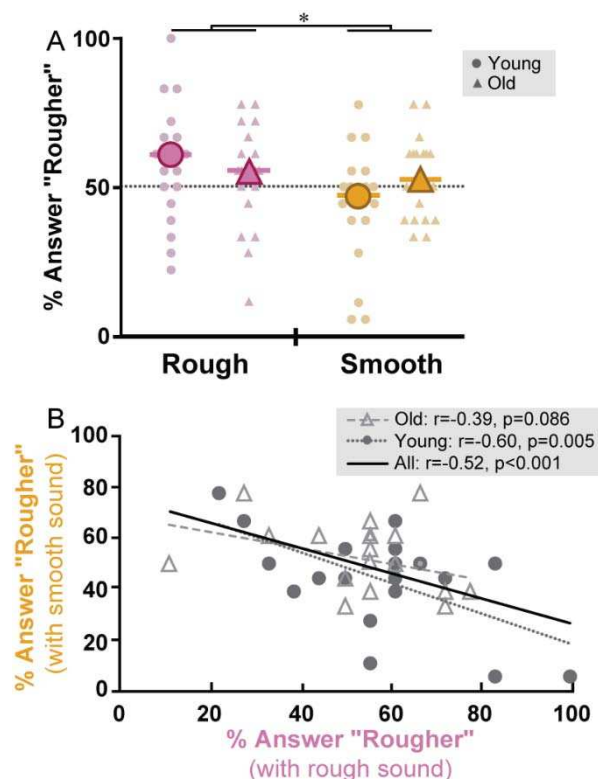


Figure 3 | A- Percentage of "Rougher" answers when participants compared the same texture reference with a Rough (pink) or a Smooth (yellow) sound with the reference texture associated with the neutral sound. Bigger symbols are the mean and the smaller ones are the individual values for young (circle) and older participants (triangles); the bars are the medians of the groups. Statistics correspond to Sound main effect. **B-** Correlation between the percentage of "Rougher" answers obtained in the Rough and Smooth conditions across both groups (full line) and within each groups (Young: black dot line; Old: grey dash line). Symbols are individual percentages for young (full dot symbols) and older (empty triangle symbols) participants. ns: non-significant; * $p<0.05$; ** $p<0.01$; *** $p<0.001$.

Experimental series 2: Influence of textured sound on tactile roughness discrimination

Discriminative thresholds.

We adjusted the level of difficulty of the discrimination test to each participant depending on their performances during the training session. In each group, only four participants underwent the hard protocol. Most of the young participants took part in the medium protocol (15/20). By contrast, older participants mostly took part in the easy protocol (9/20).

During this second experimental series, pairs of stimulation differed by the textures while the sound remained identical. Each pair always included the reference texture ($\Delta A = 750$ nm) and both textures were associated with the same sound, which could be the Neutral, Rough or Smooth sounds. Individual psychometric functions were computed based on participant's answers to illustrate the proportion of textures perceived rougher than the reference one. Fig. 4A-B shows typical individual psychometric curves for two representative young and older participants in the three sound conditions. We compared statistically the discriminative performance by extracting the just noticeable difference (JND) from all the curves. Statistical results from GzLMM analyses are reported in the Table 2 and revealed a significant Group effect and an interaction between Sound and Group. In the three sound conditions, younger participants better discriminated tactile stimuli ($JND_{Neutral}$: 200.50 ± 133.4 nm, JND_{Rough} : 168.60 ± 107 nm, JND_{Smooth} : 194.49 ± 116.4 nm) compared to older individuals who had higher JND ($JND_{Neutral}$: 306.46 ± 148.6 nm, JND_{Rough} : 357.58 ± 173.1 nm, JND_{Smooth} : 357.67 ± 159.6 nm). Interestingly, JNDs of the older participants were significantly higher compared to the younger participants in presence of a Rough sound ($z=3.36$, $p=0.010$) or a Smooth sound ($z=2.89$, $p=0.044$) but not in the Neutral sound condition ($z=2.48$, $p=0.13$) (Fig. 4C).

To further investigate to what extent textured sound distractors had a negative effect on tactile discrimination performance compared to a neutral sound distractor that did not pertain any texture information, individual Gains of the discriminative thresholds were computed for each textured sound condition (Fig 4D). A significant negative JND Gain reflected an impairment in tactile discrimination related to the irrelevant textured sound over the neutral sound condition. Student's t-test used for the comparisons to zero showed that the JND Gains were significantly negative for the Rough and Smooth sound conditions in the older group ($Gain_{Rough} = -22.37 \pm 38.4$ %, $t(19) = -2.60$, $p = 0.018$; $Gain_{Smooth} = -20.58 \pm 36.3$ %, $t(19) = -2.54$, $p = 0.020$). No significant differences were found in the younger group ($Gain_{Rough} = 7.01 \pm 34.6$ %, $t(19) = 0.90$, $p = 0.38$; $Gain_{Smooth} = -2.95 \pm 43.4$ %, $t(19) = -0.29$, $p = 0.77$).

To investigate whether the two texture sounds had opposite or identical effect on the same participant, we made a

correlation between the two gains: $JNDGain_{Rough}$ and $JNDGain_{Smooth}$. The analysis revealed a positive correlation across the two groups ($r=0.58$, $t(38)=4.33$, $p<0.001$) meaning that the two sounds had a similar effect for the same participant. The positive correlation remained significant when the two groups were tested separately (Young: $r=0.49$, $t(17)=2.34$, $p=0.031$; Old: $r=0.62$, $t(18)=3.36$, $p=0.0035$).

We plotted in the Figure 4F the individual point of subjective equality (PSE, the point at which participants judged 50% of the trials to be rougher than the reference) extracted from the psychometric curves in the young and old groups. G_zLMM analyses performed on PSE values revealed a main Sound effect and an interaction between Group and Sound but not a significant main effect Group (Table 2). Tukey post-hoc analyses showed significant PSE increases only in the older group when comparing the Rough sound condition to the Neutral sound condition (798.0 ± 93.4 vs 849.10 ± 129.9 : $z=3.07$, $p=0.026$) and the Smooth sound condition with respect to the Neutral sound condition (798.0 ± 93.4 vs 848.67 ± 166.2 ; $z=3.05$, $p=0.026$). In other words, the older participants perceived the reference texture as being rougher when they were concomitantly exposed to the textured sounds (Rough or Smooth) compared to the Neutral sound. PSE values in the younger group were not

significantly different between the three sound conditions and remained close to the reference amplitude at 750 nm (Neutral: 777.40 ± 62.9 , Rough: 769.46 ± 40.8 , Smooth: 768.5 ± 55.8).

To further investigate to what extent textured sound distractors shifted the texture perception, PSE values were statistically compared to 750 nm, the texture reference value. Wilcoxon test showed that the PSE_{Rough} and PSE_{Smooth} were significantly higher than 750nm only in the older group ($PSE_{Rough} = 849.09 \pm 132.3$, $V=166$, $p = 0.0028$; $PSE_{Smooth} = 848.67 \pm 170.3$, $V=171$, $p=0.0012$) and not in the younger group ($PSE_{Rough} = 769.46 \pm 40.8$, $V=150$, $p = 0.097$; $PSE_{Smooth} = 768.54 \pm 55.8$, $V=128$, $p = 0.041$). PSE did not differ from 750 nm for neutral condition in both older ($PSE_{Neutral} = 797.98 \pm 95.9$, $V=139$, $p = 0.080$) and younger group ($PSE_{Neutral} = 777.40 \pm 62.9$, $V=140$, $p = 0.20$).

Finally, we processed a correlation analysis between the two PSE in the Rough and Smooth sound conditions (Fig. 4G). As for the JND, the two textured sounds had similar effect on the participants. Indeed, results showed a significant and strong positive correlation across all the participants ($r=0.71$, $S=2796$, $p<0.001$) as well as within each separated groups (Young: $r=0.63$, $S=488$, $p=0.0033$; Old: $r= 0.65$, $S=396$, $p=0.0031$).

Table 2 | Summary of the main effect results of the linear mixed model for the tactile roughness deviation and generalized linear mixed models for the JND and PSE variables. Degree of freedom (df), chi-square (Chisq) and p-value (p) are given.

	Tactile roughness deviation (%)			JND (nm)			PSE (nm)		
	df	Chisq	p	df	Chisq	p	df	Chisq	p
Group	1	0.57	0.44	1	6.15	0.013*	1	0.14	0.70
Sound	1	6.38	0.011*	2	4.39	0.11	2	14.51	<0.001***
Group:Sound	1	2.94	0.087	2	7.29	0.026*	2	9.10	0.010*

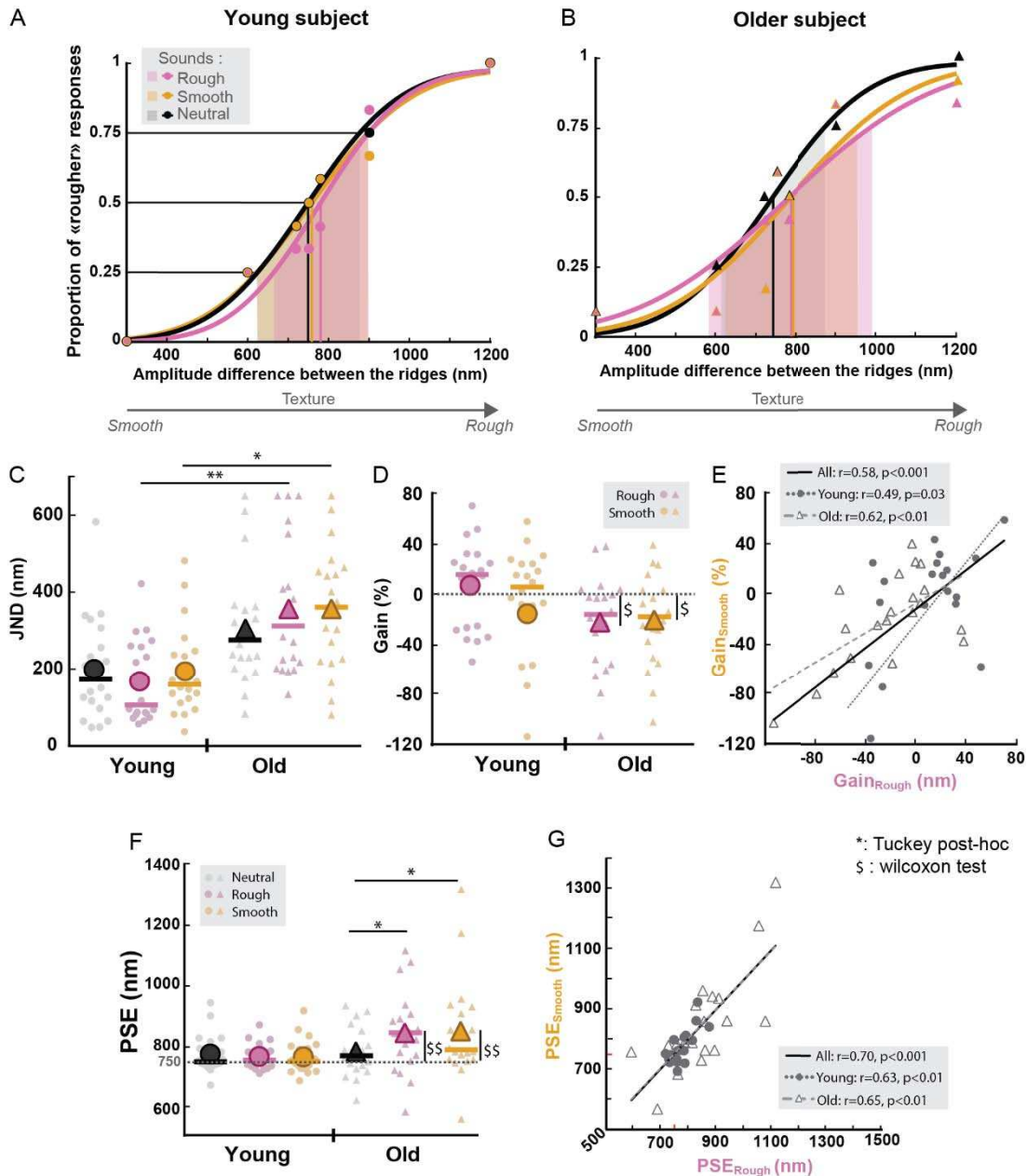


Figure 4 | A- B Typical individual psychophysical curves from one young (A) and one older participant (B). Each curve reflect the percentage of texture perceive rougher than the reference one for each sound conditions: Rough (pink), Smooth (yellow) and neutral (black). Symbols are the mean values for each participant obtained for the 7 textures (7 amplitudes difference between the ridges, ΔA) tested for young (circles) and older (triangles) adults. The ΔA corresponding to the 50% correct responses is the point of subjective equality (PSE). The just noticeable difference (JND) correspond to half the ΔA between 25 % and 75 % points of the psychometric function. **C & F:** Individual and mean JND and PSE for the younger (dot symbols) and older adults (triangle symbols) for each auditory condition: Rough (pink), Smooth (yellow) and neutral (black). **D:** Individual and mean Gain (%), it corresponds to the relative JND in each texture sound condition (Rough in pink and Smooth in yellow) compared to neutral sound condition for the younger (dot symbols) and older adults (triangle symbols). **C, F, D :** Largest symbols are the mean of the group and the bars are the median. **E, G :** Correlation of Gain or PSE between the two texture sound conditions across groups (full line) and within groups (Young: black dot line; Old: grey dash line). Symbols are individual percentage for young (full dot symbols) and older (empty triangle symbols) participants. Statistical symbols are results from tuckey post hoc (* $p<0.05$; ** $p<0.01$) or wilcoxon test different from 0 (D) or 750 (F) (\$ $p<0.05$; \$\$ $p<0.01$).

Movement velocity

Finger movements of the participants were compared between the two groups in the sound and texture conditions.

LMM analysis (Table 3) revealed a significant main effects of Sound and Group but no significant main effects of Texture neither interactions (Figure 5A and 5B). As shown in Figure 5A, Rough and Smooth sounds significantly increased the movement velocity compared to Neutral sound for both groups. Tuckey post-hoc comparisons among the three sounds showed that velocity was significantly higher in Rough compared to Neutral sound (7.03 ± 2.2 vs 6.03 ± 1.6 : $t=8.76$, $p<0.001$) and for Smooth compared to Neutral sound (6.95 ± 1.84 vs 6.03 ± 1.6 , $t=7.80$, $p<0.001$) but no differences between Rough and Smooth sounds ($t=0.92$, $p=0.62$). In addition, all the participants did not move differently according to the textures they were exploring (Figure 5B).

Table 3 | Summary of the statistical results for movement velocity analyse

	Movement (°/s)		
	df	Chisq	p
Group	1	4.21	0.04*
Sound	2	92.46	<0.001***
Texture	6	3.21	0.78
Group:Sound	2	0.27	0.87
Group: Texture	6	5.18	0.52
Sound:Texture	12	14.59	0.26
Group:Sound:Texture	12	8.20	0.76

Tactile detection (Von Frey monofilaments)

Pressure detection thresholds estimated on the finger skin using Von Frey monofilaments were found significantly higher in the older group compared to the younger group (Young= 0.022 ± 0.006 vs Old = 0.11 ± 0.11 g; Wilcoxon test, $W=370$, $p<0.001$). No correlation was found between the pressure detection threshold and the discriminative threshold JND_{Neutre} within each group (Young: $r=0.39$, $t(18) = 1.82$, $p = 0.085$; Old: $r = -0.014$, $t(18) = 0.95$) and across all participants ($r = 0.18$, $t(38) = -0.062$, $p = 0.25$).

Subjective categorization

At the end of the experiment, we asked to the participants to categorize sounds. All participants classified the Neutral sound as coming from a “motor device” or as a “sinusoïdal sound”, the Rough sound as a “squeaking sound”, and the Smooth sound as a “fluid sound like the wind or waves”. In addition, when subjects were asked to match the textured sounds with the virtual textures, 100% of the participants perceived the Rough sound more congruent with a rougher texture ($\Delta A = 205.13 \pm 180.2$ nm) and all but one perceived the Smooth sound more congruent with a smoother texture ($\Delta A = 1194.87 \pm 306.7$ nm).

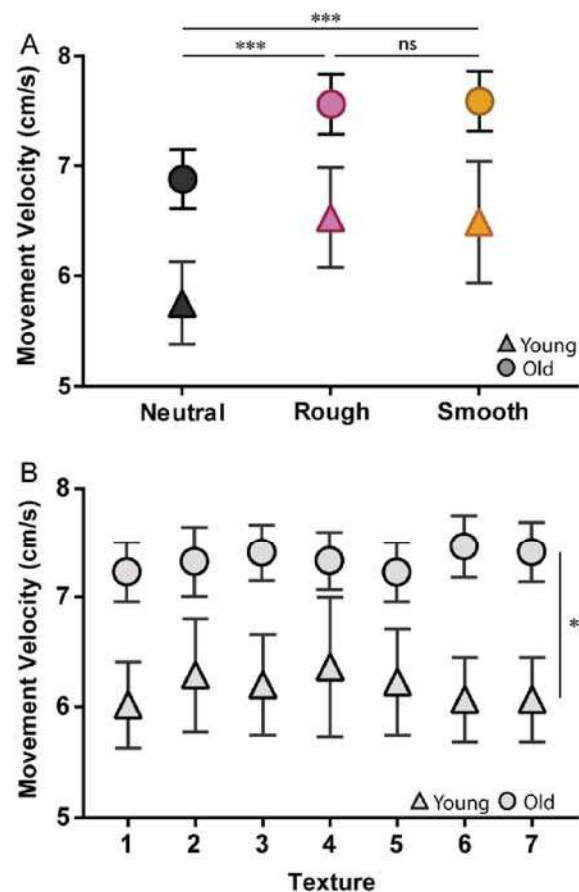


Figure 5 | A: Mean movement velocity (cm/) for younger (dot symbols) and older adults (triangle symbols) for each auditory condition: Rough (pink), Smooth (yellow) and neutral (black). B: Mean movement velocity (cm/) for younger (dot symbols) and older adults (triangle symbols) for each tactile stimulation. Presented statistics are the main effect sound (A) and the main effect groups (B). ns: non-significant, * $p<0.05$; *** $p<0.001$.

Discussion

This psychophysical study proposes to explore audio-tactile interaction in the exploration of virtual textures as well as the evolution of multisensory processes with aging. Two groups of old and young participants were submitted to a conflicting paradigm where they had to perform a haptic discriminative task in presence of sound distractors that could contain a texture information but not relevant for the task.

Overall, our results showed that: 1) Textured sounds influence the haptic exploration of the texture by changing the movement velocity of the finger over the surface in all the participants. 2) Adding a textured sound reduced the ability to discriminate roughness in the older but not in the younger participants. 3) Adding a neutral sound did not affect the performance of the older participants compared to the younger ones.

Textured-sounds influenced motor behavior during haptic exploration in both young and old adults

The fact that finger movement velocity increased in presence of Rough and Smooth sounds but not with the Neutral sound suggests that the textured-sounds were implicitly took into account during the motor execution of the haptic exploration. This is consistent with the observation that adding an auditory feedback during motor execution can improve motor skills such as rhythmic finemotor learning (Sigrist et al. 2013; Effenberg et al. 2016) or leaning to write (Danna, Fontaine, et al. 2015; Danna, Paz-Villagrán, et al. 2015). In addition, movement sonification seems to have a beneficial impact in deafferented patients who had lost somatosensory afferents (Danna and Velay 2017). However, in the present study, movement sonification *per se* could not fully account for the change in motor exploration: finger movement was more influenced by Textured-sounds than by the Neutral sound although they were all modulated in the same way by the movement. It has been shown that the effectiveness of sonification depends heavily on the intuitiveness of the interpretation of the applied mapping functions and metaphors (e.g., Castiello et al. 2010). The nature of the sounds, here the fact that they contain "friction" information, would be responsible for this difference in motor behaviour. Although we never asked

participants to pay attention to the sound, all participants classified the Rough and Smooth sounds as squeaky and fluent sounds, respectively whereas most of them were unable to classify the Neutral sound. Thus, because of the semantical congruency of the Rough and Smooth sounds with the explored texture, this could have strengthened the feeling that it was the active finger touch that produced the textured sound resulting in a stronger audio-motor association. Interestingly, this stronger audio-motor association did not interfere systematically with the resulting perception as the influence of the textured sounds on texture discrimination differed between the two groups.

Segregation of irrelevant sounds for haptic discrimination in young adults

Despite the fact that sound distractors modified the motor behavior of the young participants, they did not alter their performances in the haptic discriminative task. When the same sound was associated to a pair of two different textures, young participants did not take it into account to determine the relative roughness of the textures. JND and PSE did not differ when young participants had to judge virtual textured roughness in presence of irrelevant Textured-sounds compared to a Neutral sound. The fact that semantically congruent sounds did not influence texture perception if they were not helpful has never been reported so far but it was consistent with a previous study focusing on visuo-tactile interactions. Guest et al. (2002) have already observed that haptic distractors can affect visual discrimination of texture but this effect is not symmetric. The authors concluded that touch may dominate vision for texture perception. Our findings further support that touch may also dominate audition in texture perception. They are consistent with previous observations showing that providing young adults with the actual sound produced by the active touch did not improve the level of roughness perception of grating surfaces (Lederman 1979) except if the haptic exploration is indirectly made using a rigid probe (Lederman et al. 2002) or if the auditory feedback is amplified (Altinsoy 2008). The relatively poor influence of auditory cues in haptic texture judgment is also in accordance with previous research concerning audio-haptic processing for spatial localization (Caclin et al. 2002)

or identifying materials (*Giordano et al. 2012*). Taken together, all these findings are in line with the “*Modality appropriateness*” principle according to which sensory feedback signals should be weighted depending on its behavioral relevance in a given context (*Welch and Warren 1980*). Given the neurophysiological properties of the cutaneous mechanoreceptors, touch may provide more relevant information related to the texture than hearing or vision so that the brain will rely more on touch to distinguish roughness of surfaces.

The fact that young participants seemed to have successfully completed the task by ignoring the textured sounds can also be interpreted in the general Bayesian framework. In a multisensory context, the brain has to determine whether the concomitant sensory information comes from the same event or not, to either integrate or segregate it in order to make ultimately the perception as accurate as possible. This process has been successfully described by the bayesian causal inference model (e.g., *Kayser and Shams 2015*). This model postulates that multisensory combination is a consequence of the causal inference of each sensory modality, that is the estimation of a common or distinct origin of stimuli, depending on their spatiotemporal reliabilities (*Kording et al. 2007*). The fact that the sound was not changing in accordance with the various textures explored (the same textured sound was applied on the 7 tactile textures simulated) may have introduced audio-tactile incongruencies detected and interpreted as a different origin giving rise to these two messages. In addition, the prior consign to focus on texture discrimination could also have down weight the auditory information with respect to the tactile one, facilitating ultimately a segregation mechanism (*Mozolic et al. 2008*). Indeed, basing the judgement on only one modality and ignoring the others is known as an extreme case of the causal inference process (*Roach et al. 2006*).

Facilitation of multisensory processing in the elderly

One of the main finding of the present study is that haptic perception of the texture was altered in the presence of irrelevant textured sounds in the older group. The texture discrimination thresholds were significantly higher in the elderly in both textured sound conditions.

At first glance, one may argue that the lower performance of the older people may be explained by a non-specific attentional effect, the auditory stimuli capturing more attention in older compared to younger people. However, the fact that performance did not significantly differ in the Neutral condition demonstrated that it is not only the presence of an audio distractor that can explain the present results. For the older group, the discriminative thresholds were found significantly lower than zero in the Rough and Smooth sound conditions compared to the Neutral condition (with negative gains) reflecting a deleterious effect specifically related to the textured nature of the audio distractor. In the same line, the points of subjective equality (PSE) were shifted towards rougher texture in presence of the Rough or Smooth sound but not in the Neutral sound condition for elderly. Taken together, these findings clearly showed that impairment in texture discrimination in the elderly varied with the nature of sounds in presence. Also, the fact that the PSE was shifted always in the same direction failed to be explained by an attentional factor which should have resulted in a randomly-directed effect. In addition older people are known to be able to engage selective attention to a given sensory input in the same way as young adults (*Hugenschmidt et al. 2009*).

Alternatively, the present findings might be explained by a audio-tactile binding in the elderly. This hypothesis is consistent with a vast amount of studies showing that older people seems benefit from enhanced multisensory integration (*Laurienti et al. 2006; Peiffer et al. 2007; Diederich et al. 2008; Hugenschmidt et al. 2009; DeLoss et al. 2013; de Boer-Schellekens and Vroomen 2014; Chancel et al. 2018*) but are also more disturbed when they are facing with a stimulus that is not relevant to the task (*Stelmach et al. 1989; Redfern et al. 2001; Deshpande et al. 2003; Poliakoff, Ashworth, et al. 2006; Poliakoff, Shore, et al. 2006; Bellomo et al. 2009; Elliott et al. 2011; Berard et al. 2012; Deshpande and Zhang 2014; Eikema et al. 2014; Brodoehl et al. 2015*). In particular, multisensory integration of audio-tactile information were found enhanced with aging in the context of motor performances such as finger tapping synchronisation (*Elliott et al. 2011*) or reaction times (*Mahoney et al. 2011, 2012*). In the present study, we manipulated both the nature of the sounds and the temporal synchronization of the audio-haptic sources in a fine texture discrimination task. The

findings suggest that the more the audio distractor interfered with the task, the more difficult it was for older people to segregate and therefore to properly weight the disturbing environmental indicators. By contrast, young adults were able to segregate irrelevant auditory information to preserve their haptic discrimination performances. This is consistent with Mozolic and al.'s (2012) hypothesis that elderly do not adequately filter irrelevant sensory noise. The increase level of background sensory noise would increase multisensory integration processing: if the integrated information is useful for the task, older people will benefit from a greater gain than younger people, but if the integrated information is in fact irrelevant for the task, as in our experiment, performance will be reduced.

Inter-subject variability in implicit influence of textured sounds on the haptic perception

Surprisingly, we found that depending on the subject, adding a rough sound can either amplify or reduce the perception of tactile roughness and conversely with a smooth sound in both young and old groups. In some stimulation conditions (Experimental series 1) where participants compared two equivalent textures in presence of two different sounds (a Neutral and a Textured sound), opposite results were observed. The Textured sound did not systematically influence their judgement in favor of the textured sound nature (Rough or Smooth). For example, depending on the subjects, adding a Rough sound could make the associated texture rougher, smoother, or have no effect at all. The same possibilities occurred with smooth sound.

This inter-subject variability could be explained by a subjective interpretation of the synthesized sounds used in

the present study, which may not univocally simulate realistic textures. Although we cannot fully rule out this hypothesis, it is not consistent with the fact that when we asked the participants to subjectively judge the nature of the sounds as well as their congruence with a texture, all the participants but one classified Rough and Smooth sounds as squeaky and fluid sounds and matched them to a rougher and smoother texture, respectively.

Interestingly, when they have an effect, the two textured sounds had always an opposite effect, as shown by the negative correlation found in the roughness perception. In other words, for a given individual, if a rough sound gave rise to a smoother texture perception, a smooth sound gave rise to a rougher texture perception, and *vice et versa*. Although these findings confirm that sound can be taken into account to estimate fine texture roughness, they also suggest that different individual strategies may underlie these multisensory processing.

Conclusion

Using an innovative multisensory set-up, we showed for the first time that movement sonification could strongly influence the movement exploration of a textured surface depending of the semantical congruency of the sound. Nevertheless, audio-haptic interactions seem complex and affected unequally the young and old adults in a roughness discrimination task. When textured sounds were not consistent with haptic roughness perception, young people did not take them into account while older people failed to segregate them. These results support the hypothesis of a general facilitation of multisensory integration processes in the elderly, which may be a compensatory or a dedifferentiation phenomenon.

References

- Amberg M, Giraud F, Semail B, Olivo P, Casiez G, Roussel N. 2011. STIMTAC: a tactile input device with programmable friction. In: Proceedings of the 24th annual ACM symposium adjunct on User interface software and technology - UIST '11 Adjunct. Presented at the the 24th annual ACM symposium adjunct. Santa Barbara, California, USA: ACM Press. p. 7.
- Bates D, Mächler M, Bolker B, Walker S. 2015. Fitting Linear Mixed-Effects Models Using **lme4**. Journal of Statistical Software. 67.
- Bellomo RG, Iodice P, Savoia V, Saggini A, Vermiglio G, Saggini R. 2009. Balance and posture in the elderly: an analysis of a sensorimotor rehabilitation protocol. Int J Immunopathol Pharmacol. 22:37–44.
- Berard J, Fung J, Lamontagne A. 2012. Impact of aging on visual reweighting during locomotion. Clin Neurophysiol. 123:1422–1428.
- Bolton CF, Winkelmann RK, Dyck PJ. 1966. A quantitative study of Meissner's corpuscles in man. Neurology. 16:1–9.
- Bowden JL, McNulty PA. 2013a. The magnitude and rate of reduction in strength, dexterity and sensation in the human hand vary with ageing. Experimental Gerontology. 48:756–765.
- Bowden JL, McNulty PA. 2013b. Age-related changes in cutaneous sensation in the healthy human hand. AGE. 35:1077–1089.

- Brodoehl S, Klingner C, Stieglitz K, Witte OW. 2013. Age-related changes in the somatosensory processing of tactile stimulation—An fMRI study. *Behavioural Brain Research*. 238:259–264.
- Brodoehl S, Klingner C, Stieglitz K, Witte OW. 2015. The impact of eye closure on somatosensory perception in the elderly. *Behavioural Brain Research*. 293:89–95.
- Caclin A, Soto-Faraco S, Kingstone A, Spence C. 2002. Tactile “capture” of audition. *Perception & Psychophysics*. 64:616–630.
- Castiello U, Giordano BL, Begliomini C, Ansuini C, Grassi M. 2010. When Ears Drive Hands: The Influence of Contact Sound on Reaching to Grasp. *PLoS ONE*. 5:e12240.
- Cauna N. 1956. Nerve supply and nerve endings in Meissner's corpuscles. *Am J Anat*. 99:315–350.
- Chancel M, Landelle C, Blanchard C, Felician O, Guerraz M, Kavounoudias A. 2018. Hand movement illusions show changes in sensory reliance and preservation of multisensory integration with age for kinaesthesia. *Neuropsychologia*. 119:45–58.
- Danna J, Fontaine M, Paz-Villagrán V, Gondre C, Thoret E, Aramaki M, Kronland-Martinet R, Ystad S, Velay J-L. 2015. The effect of real-time auditory feedback on learning new characters. *Human Movement Science*. 43:216–228.
- Danna J, Paz-Villagrán V, Gondre C, Aramaki M, Kronland-Martinet R, Ystad S, Velay J-L. 2015. “Let Me Hear Your Handwriting!” Evaluating the Movement Fluency from Its Sonification. *PLOS ONE*. 10:e0128388.
- Danna J, Velay J-L. 2017. On the Auditory-Proprioception Substitution Hypothesis: Movement Sonification in Two Deafferented Subjects Learning to Write New Characters. *Frontiers in Neuroscience*. 11.
- de Boer-Schellekens L, Vroomen J. 2014. Multisensory integration compensates loss of sensitivity of visual temporal order in the elderly. *Experimental Brain Research*. 232:253–262.
- de Dieuleveult AL, Siemonsma PC, van Erp JBF, Brouwer A-M. 2017. Effects of Aging in Multisensory Integration: A Systematic Review. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 9.
- DeLoss DJ, Pierce RS, Andersen GJ. 2013. Multisensory integration, aging, and the sound-induced flash illusion. *Psychology and Aging*. 28:802–812.
- Deshpande N, Connelly DM, Culham EG, Costigan PA. 2003. Reliability and validity of ankle proprioceptive measures 11No commercial party having a direct financial interest in the results of the research supporting this article has or will confer a benefit upon the authors or upon any organization with which the authors are associated. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 84:883–889.
- Deshpande N, Zhang F. 2014. Trunk, Head, and Step Characteristics During Normal and Narrow-Based Walking Under Deteriorated Sensory Conditions. *Journal of Motor Behavior*. 46:125–132.
- Desrosiers J, Hebert R, Bravo G, Rochette A. 1999. Age-related changes in upper extremity performance of elderly people: a longitudinal study. *Exp Gerontol*. 34:393–405.
- Diederich A, Colonius H, Schomburg A. 2008. Assessing age-related multisensory enhancement with the time-window-of-integration model. *Neuropsychologia*. 46:2556–2562.
- Effenberg AO, Fehse U, Schmitz G, Krueger B, Mechling H. 2016. Movement Sonification: Effects on Motor Learning beyond Rhythmic Adjustments. *Frontiers in Neuroscience*. 10.
- Eikema DJA, Hatzitaki V, Tzovaras D, Papaxanthis C. 2014. Application of intermittent galvanic vestibular stimulation reveals age-related constraints in the multisensory reweighting of posture. *Neurosci Lett*. 561:112–117.
- Elliott MT, Wing AM, Welchman AE. 2011. The effect of ageing on multisensory integration for the control of movement timing. *Experimental Brain Research*. 213:291–298.
- Ernst MO, Banks MS. 2002. Humans integrate visual and haptic information in a statistically optimal fashion. *Nature*. 415:429–433.
- Feng J, Luo J, Yang P, Du J, Kim BS, Hu H. 2018. Piezo2 channel-Merkel cell signaling modulates the conversion of touch to itch. *Science*. 360:530–533.
- Gaver WW. 1993. How Do We Hear in the World? Explorations in Ecological Acoustics. *Ecological Psychology*. 5:285–313.
- Giordano BL, Visell Y, Yao H-Y, Hayward V, Cooperstock JR, McAdams S. 2012. Identification of walked-upon materials in auditory, kinesthetic, haptic, and audio-haptic conditions. *The Journal of the Acoustical Society of America*. 131:4002–4012.
- Giraud F, Amberg M, Lemaire-Semail B, casiez G. 2012. Design of a transparent tactile stimulator. In: 2012 IEEE Haptics Symposium (HAPTICS). Presented at the 2012 IEEE Haptics Symposium (HAPTICS). Vancouver, BC, Canada: IEEE. p. 485–489.
- Gröschel S, Sohns JM, Schmidt-Samoa C, Baudewig J, Becker L, Dechent P, Kastrup A. 2013. Effects of age on negative BOLD signal changes in the primary somatosensory cortex. *NeuroImage*. 71:10–18.
- Guest S, Catmur C, Lloyd D, Spence C. 2002. Audiotactile interactions in roughness perception. *Experimental Brain Research*. 146:161–171.
- Hugenschmidt CE, Peiffer AM, McCoy TP, Hayasaka S, Laurienti PJ. 2009. Preservation of crossmodal selective attention in healthy aging. *Experimental Brain Research*. 198:273–285.
- Iwasaki T, Goto N, Goto J, Ezure H, Moriyama H. 2003. The aging of human Meissner's corpuscles as evidenced by parallel sectioning. *Okajimas Folia Anat Jpn*. 79:185–189.
- Jousmäki V, Hari R. 1998. Parchment-skin illusion: sound-biased touch. *Curr Biol*. 8:R190.
- Kalisch T, Kattenstroth J-C, Kowalewski R, Tegenthoff M, Dinse H. 2012. Age-related changes in the joint position sense of the human hand. *Clinical Interventions in Aging*. 499.
- Kalisch T, Ragert P, Schwenkreis P, Dinse HR, Tegenthoff M. 2009. Impaired Tactile Acuity in Old Age Is Accompanied by Enlarged Hand Representations in Somatosensory Cortex. *Cerebral Cortex*. 19:1530–1538.
- Kayser C, Shams L. 2015. Multisensory Causal Inference in the Brain. *PLOS Biology*. 13:e1002075.
- Kording KP, Beierholm U, Ma WJ, Quartz S, Tenenbaum JB, Shams L. 2007. Causal inference in multisensory perception. *PLoS One*. 2:e943.
- Landelle C, Ahmadi AE, Kavounoudias A. 2018. Age-related impairment of hand movement perception based on muscle proprioception and touch. *Neuroscience*. 91–104.
- Laurienti PJ, Burdette JH, Maldjian JA, Wallace MT. 2006. Enhanced multisensory integration in older adults. *Neurobiology Of Aging*. 27:1155–1163.
- Lederman SJ, Klatzky RL. 2004. Multisensory texture perception. In: *Handbook of multisensory processes*. The MIT press, Cambridge. ed. Calvert E, Spence C, Stein B. p. 107–122.
- Lenz M, Tegenthoff M, Kohlhaas K, Stude P, Hoffken O, Gatica Tossi MA, Kalisch T, Dinse HR. 2012. Increased Excitability of Somatosensory Cortex in Aged Humans is Associated with Impaired Tactile Acuity. *Journal of Neuroscience*. 32:1811–1816.
- Leveque JL, Dresler J, Ribot-Ciscar E, Roll JP, Poelman C. 2000. Changes in tactile spatial discrimination and cutaneous coding properties by skin hydration in the elderly. *J Invest Dermatol*. 115:454–458.
- Mahoney JR, Li PCC, Oh-Park M, Verghese J, Holtzer R. 2011. Multisensory integration across the senses in young and old adults. *Brain Research*. 1426:43–53.
- Mahoney JR, Verghese J, Dumas K, Wang C, Holtzer R. 2012. The effect of multisensory cues on attention in aging. *Brain Res*. 1472:63–73.
- Mozolic JL, Hugenschmidt CE, Laurienti PJ. 2012. Multisensory integration and aging. In: *The Neural Bases of Multisensory Processes*. CRC Press/Taylor & Francis, Boca Raton (FL). ed. Murray, M.M., Wallace, M.T. p. Chapter 20.
- Mozolic JL, Hugenschmidt CE, Peiffer AM, Laurienti PJ. 2008. Modality-specific selective attention attenuates multisensory integration. *Experimental Brain Research*. 184:39–52.
- Norman JF, Kappers AML, Beers AM, Scott AK, Norman HF, Koenderink JJ. 2011. Aging and the haptic perception of 3D

- surface shape. *Attention, Perception, & Psychophysics*. 73:908–918.
- Oldfield RC. 1971. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*. 9:97–113.
- Peiffer AM, Mozolic JL, Hugenschmidt CE, Laurienti PJ. 2007. Age-related multisensory enhancement in a simple audiovisual detection task. *Neuroreport*. 18:1077–1081.
- Perry SD. 2006. Evaluation of age-related plantar-surface insensitivity and onset age of advanced insensitivity in older adults using vibratory and touch sensation tests. *Neurosci Lett*. 392:62–67.
- Poliakoff E, Ashworth S, Lowe C, Spence C. 2006. Vision and touch in ageing: Crossmodal selective attention and visuotactile spatial interactions. *Neuropsychologia*. 44:507–517.
- Poliakoff E, Shore DI, Lowe C, Spence C. 2006. Visuotactile temporal order judgments in ageing. *Neurosci Lett*. 396:207–211.
- Prins N, Kingdom FAA. 2018. Applying the Model-Comparison Approach to Test Specific Research Hypotheses in Psychophysical Research Using the Palamedes Toolbox. *Frontiers in Psychology*. 9.
- Ranganathan VK, Siemionow V, Sahgal V, Yue GH. 2001. Effects of Aging on Hand Function. *Journal of the American Geriatrics Society*. 49:1478–1484.
- Redfern MS, Jennings JR, Martin C, Furman JM. 2001. Attention influences sensory integration for postural control in older adults. *Gait Posture*. 14:211–216.
- Roach NW, Heron J, McGraw PV. 2006. Resolving multisensory conflict: a strategy for balancing the costs and benefits of audio-visual integration. *Proc Biol Sci*. 273:2159–2168.
- Sathian K, Zangaladze A, Green J, Vitek JL, DeLong MR. 1997. Tactile spatial acuity and roughness discrimination: Impairments due to aging and Parkinson's disease. *Neurology*. 49:168–177.
- Sigrist R, Rauter G, Riener R, Wolf P. 2013. Augmented visual, auditory, haptic, and multimodal feedback in motor learning: a review. *Psychon Bull Rev*. 20:21–53.
- Skedung L, El Rawadi C, Arvidsson M, Farcet C, Luengo GS, Breton L, Rutland MW. 2018. Mechanisms of tactile sensory deterioration amongst the elderly. *Scientific Reports*. 8:5303.
- Stelmach GE, Teasdale N, Di Fabio RP, Phillips J. 1989. Age Related Decline in Postural Control Mechanisms. *The International Journal of Aging and Human Development*. 29:205–223.
- Suzuki Y, Gyoba J, Sakamoto S. 2008. Selective effects of auditory stimuli on tactile roughness perception. *Brain Research*. 1242:87–94.
- Thoret E, Aramaki M, Kronland-Martinet R, Velay J-L, Ystad S. 2014. From sound to shape: Auditory perception of drawing movements. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*. 40:983–994.
- van den Doel K, Kry PG, Pai DK. 2001. FoleyAutomatic: physically-based sound effects for interactive simulation and animation. In: *Proceedings of the 28th annual conference on Computer graphics and interactive techniques - SIGGRAPH '01*. Presented at the the 28th annual conference. Not Known: ACM Press. p. 537–544.
- Vieira AI, Nogueira D, de Azevedo Reis E, da Lapa Rosado M, Vânia Nunes M, Castro-Caldas A. 2016. Hand tactile discrimination, social touch and frailty criteria in elderly people: A cross sectional observational study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 66:73–81.
- Welch RB, Warren DH. 1980. Immediate perceptual response to intersensory discrepancy. *Psychological Bulletin*. 88:638–667.
- West B, Welch K, Galecki A. 2014. *Linear Mixed Models: A Practical Guide Using Statistical Software*, Second Edition. Chapman and Hall/CRC.
- Whitaker TA, Simões-Franklin C, Newell FN. 2008. Vision and touch: Independent or integrated systems for the perception of texture? *Brain Research*. 1242:59–72.



MODIFICATIONS LIÉES AU VIEILLISSEMENT DES BASES NEURALES DE LA PERCEPTION : LA CAS DE LA KINESTHÉSIE ET DE LA DISCRIMINATION DE TEXTURES

2

CHAPITRE

- **Partie I : Revue de littérature**
 - 1 L'illusion kinesthésique : un outil pour étudier les bases neurales de la représentation du corps → p155
 - 2 Les bases neurales de la perception de la texture d'un objet → p169
 - 3 Vieillessement cérébral et modifications fonctionnelles du réseau sensorimoteur → p 189

- **Partie II : Dispositifs expérimentaux**
 - 1 Stimulations sensorielles IRM compatibles → p221
 - 2 L'IRMf pour étudier les bases neurales de la perception → p225

- **Partie III : Etudes**
 - 1 Modification de la balance inter-hémisphérique lors d'illusions kinesthésiques → 233
 - 2 Bases neurales de la perception de la rugosité d'origine audio-haptique chez les adultes jeunes et âgés → 265



**MODIFICATIONS LIÉES AU VIEILLISSEMENT
DES BASES NEURALES DE LA PERCEPTION :
LA CAS DE LA KINESTHÉSIE ET DE LA
DISCRIMINATION DE TEXTURES**

2

CHAPITRE

Partie I : Revue de littérature



Dans le chapitre précédant nous avons pu constater des changements liés à l'âge de la perception multisensorielle dans le cadre de la kinesthésie. Nous avons notamment observé une altération de la perception des mouvements de la main chez les personnes âgées, avec une altération plus prononcée de la proprioception musculaire que du toucher. Bien que ces résultats combinés à ceux de la littérature suggèrent une origine centrale de cette altération fonctionnelle, cette hypothèse n'a pas encore fait l'objet d'un examen approfondi en neuroimagerie. De plus, nous avons mis en évidence que si les processus intégratifs semblaient se maintenir chez les adultes âgés, un déficit de ségrégation des informations sensorielles non pertinentes semblait à l'inverse, perturber la perception dès l'âge de 65 ans. Comme nous allons le voir dans cette revue de littérature, à ce jour, aucune étude n'a tenté d'évaluer les corrélats neuronaux permettant d'expliquer ces changements perceptifs multisensoriels liés à l'âge.

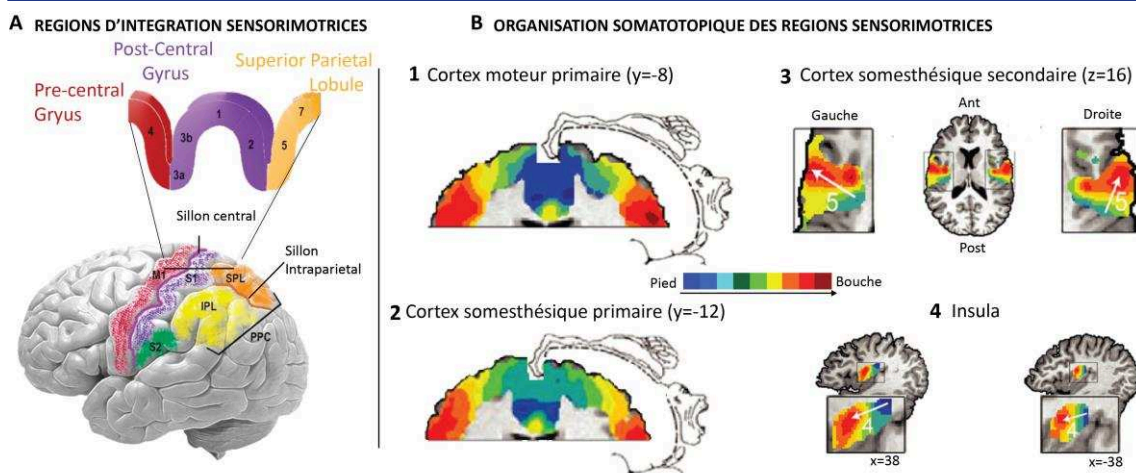
Ainsi, la seconde partie de cette thèse a proposé de révéler les remodelages cérébraux fonctionnels des traitements uni et multisensoriels de l'information chez des personnes âgées dans le cadre de la kinesthésie et de la discrimination de texture. Dans ce second chapitre nous allons tout d'abord rappeler **-1-** les bases neurales de la représentation du corps et de ses mouvements au travers du **réseau de l'illusion kinesthésique** classiquement observé dans la littérature ainsi que **-2-** les **bases neurales de la perception de la texture** avant **-3-** de décrire les **modifications cérébrales fonctionnelles liées au vieillissement** mises en évidence à ce jour dans des tâches cognitives ou sensorimotrices.



1.1 LA REPRÉSENTATION DU CORPS DANS LE CORTEX SOMESTHESIQUE PRIMAIRE

Il existe une véritable cartographie des différentes parties de notre corps dans certaines régions de notre système nerveux central appelée somatotopie. En 1937, Wilder Graves Penfield explore les fonctionnalités du cerveau humain à l'aide de stimulations électriques corticales lors de chirurgies éveillées chez des patients épileptiques. Il caractérise ainsi le rôle fonctionnel de l'aire motrice primaire (M1) et de l'aire somesthésique primaire (S1) anatomiquement séparées par le sillon central dans la partie postérieure du lobe frontal (Figure 30 A). En effet, les stimulations électriques de S1 ou M1 chez les patients entraînaient principalement des sensations de picotement pour S1 ou des réponses motrices pour M1 d'une partie bien précise de leur corps. Ces travaux pionniers ont permis d'observer que chaque région de l'hémicorps controlatéral est représentée dans ces régions corticales avec une sur-représentation de la main témoignant une forte densité de mécanorécepteurs périphériques ainsi qu'une motricité fine (Figure 30B). Plus tard cette organisation somatotopique sera retrouvée à l'aide d'une approche similaire dans d'autres régions sensorielles telles que le cortex somesthésique secondaire et l'insula (Penfield and Jasper, 1954; Figure 30B).

Figure 30 | Régions d'intégrations sensorimotrices et leur organisation somatotopique



A/ **Aperçu des principales régions du cerveau contribuant à la sensation somesthésique.** Les cortex moteur primaire (M1), somatosensoriel primaire (S1) et secondaire (S2) ainsi que le pariétal postérieur (PPC). Le PPC est divisé par le sillon intrapariétal en lobules pariétaux inférieur (IPL) et supérieur (SPL). La notation numérique se réfère aux classifications des aires Brodmann 1, 2, 3a, 3b, 4, 5 et 7. (D'après Ackerley et Kavounoudias, 2015). B/ **Analyse spectrale de l'organisation somatotopique des régions sensorimotrices** (1 : M1, 2 : S1, 3 : S2, 4 : insula). L'homunculus de Penfield est dessiné pour comparaison (d'après Zeharia et al, 2018).

Les informations somatosensorielles sont indispensables pour l'exécution et l'acquisition d'habiletés motrices. En effet, les stimuli provenant de notre corps propre ou de l'environnement tels que la pression, l'étirement exercé sur la peau, la température, la douleur ou encore l'étirement des muscles sont codés par nos récepteurs périphériques afin de guider avec précision nos actions motrices. De nombreuses études sur des patients ayant une désafférentation somesthésique ont ainsi mis en évidence des altérations des fonctions motrices telles que le contrôle de l'amplitude et de la direction du mouvement, la coordination visuo-manuelle, le contrôle de la force de préhension ou encore l'écriture (Nougier et al., 1996; Vercher et al., 1996; Lafargue et al., 2003; Sarlegna et al., 2006; Danna and Velay, 2017). Ces résultats indiquent que les signaux somatosensoriels sont particulièrement importants dans le contrôle du mouvement et de l'apprentissage moteur.

Il est également important de noter que les cortex somatosensoriels primaires semblent aussi répondre à des stimuli provenant de différentes modalités tels que des stimuli visuels ou auditifs (Zhou and Fuster, 2000, 2004), rendant possible l'existence d'interactions multisensorielles directes entre les régions sensorielles primaires.

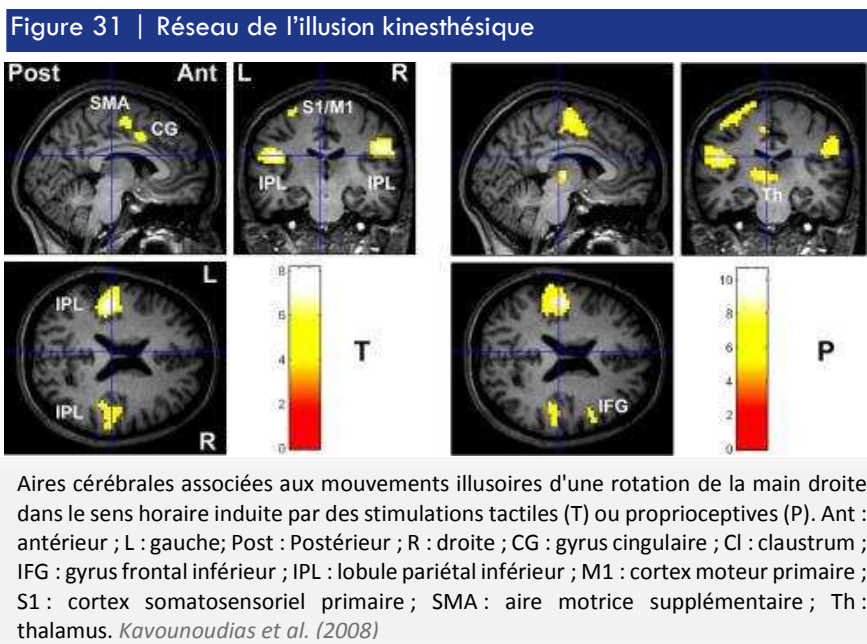
Ainsi, comme nous allons le voir, la perception de notre corps et de ses mouvements ne repose pas sur cette seule région somesthésique primaire, mais sur un ensemble de régions motrices et sensorielles étroitement reliées qui constituent le réseau sensorimoteur. Depuis quelques années, les **illusions kinesthésiques combinées à la neuroimagerie** sont utilisées comme outils novateurs pour étudier cette représentation sensorimotrice du corps. Nous allons ainsi, dans cette partie, détailler les régions impliquées dans la perception d'illusions kinesthésiques.

1.2 IMPLICATION DU RÉSEAU SENSORIMOTEUR DANS LA PERCEPTION D'UNE ILLUSION KINESTHÉSIQUE

Les études IRMf durant lesquelles les participants expérimentaient des illusions de mouvement de leur poignet droit ont mis en évidence des activations ipsilatérales des cortex somesthésique primaire (**S1**), moteur primaire (**M1**) et prémoteur dorsal (**dPMC**); et des activations bilatérales de la région motrice supplémentaire (**SMA**), des régions **fronto-pariétales** et des **noyaux gris sous-corticaux**; ainsi que des activations ipsilatérales dans le **cervelet** (Figure 31, Naito et al., 1999, 2005; Romiguere et al., 2003; Duclos et al., 2007; Kavounoudias et al., 2008; Goble et al., 2011). Dans un souci de simplification nous allons décrire séparément les rôles fonctionnels de ces régions, mais il est important de garder à l'esprit que chacune de ces régions communique au sein d'un réseau ce qui les rend dépendantes les unes des autres.

Nous avons choisi de diviser ce réseau impliqué dans la perception d'une illusion kinesthésique en trois grandes parties du fait de leur proximité anatomo-fonctionnelle :

- Les régions pré et post-centrales faisant référence à M1 et S1
- Les régions pariétales : operculo-insulaires & fronto-pariétales
- Les régions sous-corticales



1.2.1 Les régions pré et post-centrales

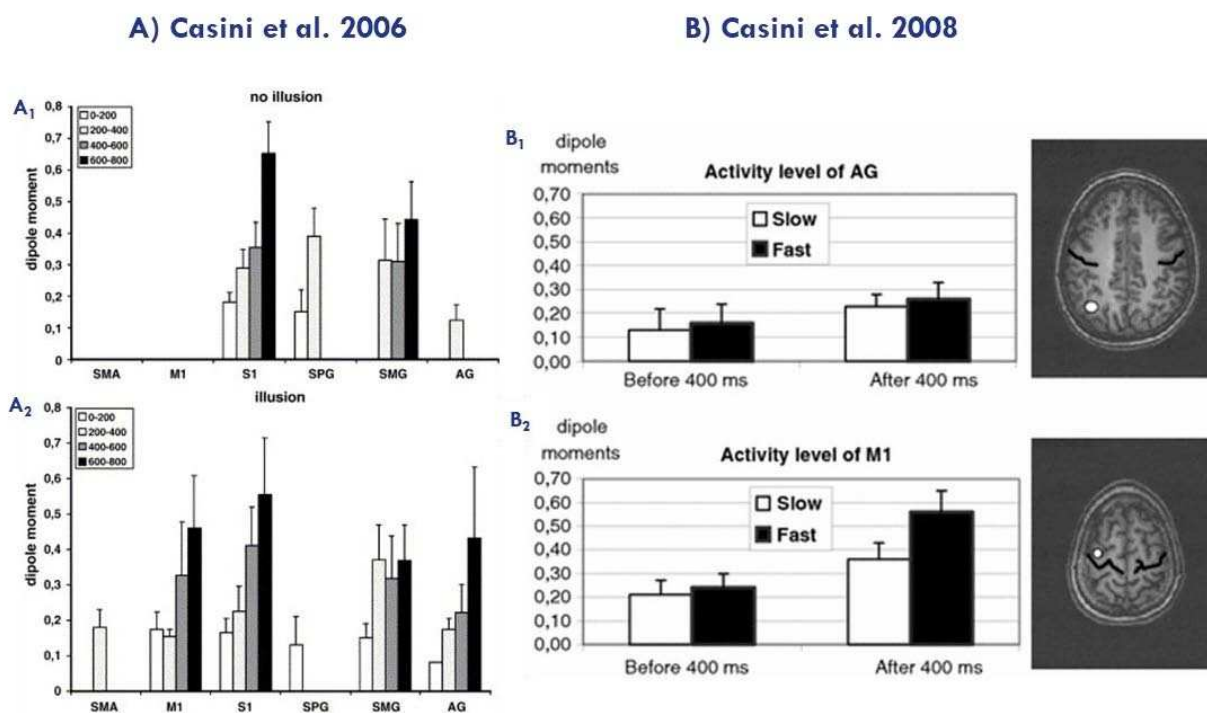
L'activation de **S1 controlatérale** à la stimulation somesthésique décrite précédemment n'est pas étonnante puisqu'il s'agit de la région d'intégration des informations sensorielles proprioceptives et tactiles de l'hémicorps controlatéral. Ainsi lors d'une stimulation proprioceptive à l'aide d'un vibreur, les fuseaux neuromusculaires ainsi que les mécanorécepteurs de la peau sont activés. Afin de distinguer le traitement proprioceptif du traitement de la composante tactile, certaines études ont ajouté une condition contrôle. Cette condition consiste en une stimulation vibratoire non plus sur la peau recouvrant le tendon d'un muscle, mais sur la peau recouvrant un os. Seul le système tactile est ainsi stimulé et les participants ne percevaient pas d'illusion. La soustraction de la condition test à la condition contrôle permettait d'observer des activations sensorielles plus particulièrement localisées dans la partie 3a de S1, région d'intégration des informations proprioceptives (*Iwamura et al., 1993*).

De façon intéressante, les études IRMf montrent également le recrutement des **régions motrices** (M1, pPMC, SMA et cortex cingulaire moteur antérieur : CMA) lorsque les participants perçoivent une illusion de mouvement de leur main en l'absence totale de mouvement réel. Néanmoins aucune de ces régions n'est recrutée dans la condition contrôle, lorsque les stimuli vibratoires sont appliqués sur la peau ne recouvrant pas un tendon. De même, une étude de Kavounoudias et collaborateurs (2008) utilisant un disque texturé ou un vibreur mécanique pour induire des illusions de mouvement du poignet d'origine respectivement tactile ou proprioceptive musculaire, a également mis en évidence le recrutement de ces régions corticales quelle que soit la condition de stimulation. Ainsi, les aires M1, dPMC, SMA et CMA classiquement activées lorsqu'un membre est en mouvement, sont également recrutées lors d'une illusion kinesthésique, qu'elle soit d'origine tactile ou proprioceptive musculaire. L'ensemble de ces résultats suggère qu'une sensation illusoire de mouvement peut modifier l'activité de régions sensorielles mais également motrices en absence de mouvement réel.

Casini et collaborateurs (2006, 2008) complètent ces résultats grâce à l'utilisation de la technique de magnétoencéphalographie permettant d'enregistrer avec plus de précision que l'IRMf le déroulement temporel des activités cérébrales (Figure 32). Ces deux études visaient à explorer l'activité corticale associée à la perception de mouvements illusoires de la main suite à une vibration tendineuse chez l'Homme. Deux conditions de vibration étaient comparées : l'une donnant naissance à une sensation de mouvement, l'autre stimulant les propriocepteurs musculaires sans donner d'illusion de mouvement (par co-vibration ago-antagoniste). Les résultats ont montré une activation précoce (< 200ms) de S1 et du gyrus pariétal supérieur, que la stimulation vibratoire induise ou non une illusion kinesthésique. En revanche, M1 et le gyrus angulaire gauche se sont avérés activés dans les mêmes délais uniquement en présence d'une sensation illusoire de mouvement. Les auteurs ont complété leurs observations en comparant deux conditions de stimulations donnant lieu respectivement à une illusion kinesthésique rapide ou lente (Casini et al., 2008). Les résultats ont montré que le niveau d'activité du gyrus angulaire était similaire dans les deux conditions, alors que le niveau d'activité de M1 était plus élevé dans la condition d'illusion rapide que dans la condition d'illusion lente. Ces données suggèrent une contribution spécifique de ces régions à la perception de l'illusion kinesthésique : **S1 sous-tendrait les processus liés au traitement des informations afférentes (proprioceptives et tactiles) tandis que M1 serait responsable des processus plus spécifiquement associés à la cinématique des mouvements illusoires.**

L'existence de liens très étroits entre S1 et M1 est attestée par le fait que, en plus de l'intégration d'informations motrices, M1 contribue également à des sensations pures et inversement S1 au mouvement. En effet, les travaux de Penfield montrent qu'un tiers des stimulations appliquées dans M1 pouvaient produire des sensations controlatérales sans mouvement et inversement des stimulations de S1 entraînaient une fois sur six des mouvements controlatéraux, en particulier s'agissant de la main (Penfield and Boldrey, 1937). De plus, l'application d'une simple stimulation tactile de la peau glabre de la main est connue pour activer S1 controlatéral et S2 bilatéral mais également M1 controlatéral (Francis et al., 2000; Ackerley et al., 2012). L'extension de la perception sensorielle dans le gyrus précentral (M1) est néanmoins plus fréquente que les réponses motrices dans le gyrus post-central (S1), les informations sensorielles jouant un rôle important pour le contrôle sensorimoteur. Il a ainsi été suggéré l'existence d'un gradient progressif sensori-moteur au travers des gyri post- et pré-centraux (pour revue Ackerley and Kavounoudias, 2015).

Figure 32 | Étude du réseau de l'illusion kinesthésique en MEG



A/ Évolution du niveau d'activité cérébrale au cours du temps dans une condition « sans illusion » (A₁) et « illusion » (A₂). Casini et al (2006) B/ Niveau d'activité dans le gyrus angulaire (B₁) et l'aire motrice primaire (B₂) dans deux conditions expérimentales « Slow » = illusion lente et « Fast » = illusion rapide et deux fenêtres temporelles 0-400 ms et 400-800 ms après la vibration tendineuse. Sont représentés à droite la localisation des dipôles sur une image anatomique. Casini et al (2008). AG= Angular Gyrus ; SMG= gyrus supramarginal, S1 gyrus postcentral ; M1 = gyrus précentral

La mise en évidence de l'implication de régions motrices dans la perception kinesthésique est également apportée par l'étude IRMf de Romaiquere et collaborateurs (2003). Ces auteurs ont testé 3 conditions de stimulation à l'aide de vibrations mécaniques appliquées sur les tendons des muscles du poignet, induisant une illusion lente, rapide ou une absence d'illusion. Les résultats ont notamment mis en évidence un recrutement des régions pré et post-centrales, dont M1, pPMC et S1, plus important dans la condition d'illusion la plus rapide comparativement à la plus lente et à l'absence d'illusion. Hagura et collaborateurs (2009) ont par ailleurs constaté une diminution proportionnelle de l'activité controlatérale de M1 et dPMC avec le degré d'atténuation de l'illusion se produisant lorsque le sujet voyait soudainement sa main immobile.

Compte tenu des propriétés physiologiques des fuseaux musculaires et des mécanorécepteurs cutanés qui les rendent sensibles à la direction et la vitesse du mouvement du membre (voir [Chapitre 1.1.1](#)), il semblerait que l'intégration de ces informations au niveau de S1, M1 et du dPMC permette de coder les propriétés cinématiques du mouvement illusoire. **De cette façon, le réseau sensorimoteur contribue probablement à la formation de la représentation dynamique du corps permettant de lier la perception et l'action.**

1.2.2 Les régions fronto-pariétales

L'implication de régions fronto-pariétales dans la perception des illusions kinesthésiques est également soutenue par l'ensemble des études IRMf utilisant des vibrateurs mécaniques pour induire des illusions. Plus précisément, les régions impliquées sont : l'**aire operculo-insulaire**, le **lobule pariétal inférieur** (IPL), ainsi que le **gyrus frontal inférieur** (IFG) qui sont anatomiquement connectés par le fascicule longitudinal supérieur (*Thiebaut de Schotten et al., 2012*). De façon intéressante, ce réseau a été mis en évidence lorsque des participants s'approprient une main en caoutchouc comme appartenant à leur corps, « *Rubber hand illusion* » (*Ehrsson et al., 2004*) mais également lors de stimulations multisensorielles (toucher, vision et proprioception) congruentes de la main droite (*Gentile et al., 2013*). Ainsi ces régions seraient impliquées dans la perception multisensorielle consciente de notre corps. Il n'est donc pas étonnant que ces régions soient également impliquées dans la perception du corps en mouvement.

→ *La région operculo-insulaire : une région sensorielle de haut niveau*

La région operculo-insulaire regroupe deux régions anatomiquement très proches qui sont très impliquées dans la perception du corps : à savoir l'operculum pariétal, incluant le cortex somesthésique secondaire (S2) et l'insula (*Eickhoff et al., 2007*). Le rôle de la région operculo-insulaire (S2-insula) dans le traitement des informations somesthésiques a bien été établie par des enregistrements unitaires (*Robinson and Burton, 1980a, 1980b*), des études anatomiques chez le singe (*Mufson and Mesulam, 1984*), par stimulations intracérébrales chez l'Homme (*Mazzola et al., 2006; Stephani et al., 2011*) mais également en IRMf (*Francis et al., 2000; Ackerley et al., 2012; Mazzola et al., 2012*).

Outre le traitement sensoriel de « bas niveau », de nombreuses études en neuroimagerie chez l'Homme concernant les bases neurales de la conscience corporelle, ont mis en évidence l'implication de cette région pariétale dans la perception de son corps (*Hari et al., 1998; Craig, 2002, 2009; Schwartz, 2004; Tsakiris et al., 2007; Baier and Karnath, 2008; Lopez et al., 2008; Corradi-Dell'Acqua et al., 2009*). Alors que le rôle de S2 a principalement été attribué à la formation du schéma corporel et aux changements perçus dans l'emplacement et la taille des parties du corps, l'insula a quant à elle été liée à une variété de sensations corporelles internes et à la notion d'agentivité (i.e. percevoir en tant qu'acteur de l'action) lors d'un mouvement actif de la main (*Farrer et al., 2003*) mais également à l'appropriation d'un membre en absence de mouvement réel (*Tsakiris et al., 2007*). L'insula est également considérée comme un « nœud » traitant des informations multisensorielles et serait fortement impliquée dans les processus affectifs (*Kavounoudias et al., 2008; Craig, 2009*). La conscience du corps serait donc soutenue par l'activité du cortex somesthésique secondaire et de l'insula (pour revue : *Daprati et al., 2010*).

De plus, les lobes operculo-insulaires seraient également impliqués dans la perception des mouvements du corps puisque des illusions de mouvement de la main à départ proprioceptif et tactile permettent d'activer bilatéralement ces régions lorsque les stimulations sont isolées (*Naito et al., 2005; Kavounoudias et al., 2008; Goble et al., 2011, 2012*) mais également combinées (*Kavounoudias et al., 2008*). Goble et collaborateurs (*2011*) ont également observé une activation de la région operculo-insulaire lors d'une illusion induite par une vibration tendineuse de la cheville comparativement à une vibration contrôle ne provoquant pas d'illusion. Dans cette étude, l'activité dans S2 droit a par ailleurs été positivement corrélée avec des performances posturales mesurées chez les participants hors de l'IRM. Ces résultats corroborent des données plus anciennes suggérant que S2 soit impliqué dans le traitement somesthésique, en relation avec les mouvements passifs (*Weiller et al., 1996*), ainsi que dans le codage des aspects précis des mouvements corporels de soi ou d'autrui (*Iacoboni et al., 1999*).

En résumé, les cortex operculo-insulaires des deux hémisphères semblent jouer un rôle crucial tant dans la représentation et notre conscience corporelle, ainsi que dans la représentation de nos propres actions.

→ *Rôle du sous-réseau fronto-pariétal inférieur dans la perception kinesthésique*

En plus des régions discutées dans les sections précédentes, le sous-réseau fronto-pariétal inférieur est lui aussi fortement activé pendant les illusions kinesthésiques, incluant le gyrus frontal inférieur (IFG) et le lobule pariétal inférieur (IPL). Ces deux régions sont activées lors d'illusions de mouvement de la main qu'elle soit d'origine proprioceptive musculaire (*Romaiguere et al., 2003; Kavounoudias et al., 2008; Cignetti et al., 2014; Naito et al., 2016*) que tactile (*Kavounoudias et al., 2008*) que visuelle (*Kaneko et al., 2007*).

L'IPL est en effet connu pour jouer un rôle dans le traitement intégratif multisensoriel pour le codage du mouvement des objets dans l'espace péripersonnel (*Bremmer et al., 2001; Grefkes and Fink, 2005; Gentile et al., 2011*) ainsi que pour le codage de la conscience de soi (*Kammers et al., 2009; Tsakiris, 2010*) et des mouvements du corps humain (*Bremmer et al., 2002; Kavounoudias et al., 2008*). Des enregistrements cérébraux lors de stimulations électriques chez des patients éveillés confirment que la stimulation directe de l'IPL droit induit des sensations illusoire de mouvement (*Desmurget and Sirigu, 2009; Desmurget et al., 2009*).

Ce réseau fronto-pariétal inférieur notamment dans l'hémisphère droit est aussi fortement associé aux cas d'héminégligences unilatérales spatiales conduisant les patients à négliger la moitié gauche de l'environnement et/ou de leur corps. Longtemps attribuée à des lésions circonscrites de l'IPL droit et plus rarement de l'IFG droit, la négligence notamment corporelle pourrait aussi être due à une dysconnexion entre ces régions fronto-pariétales par une atteinte de la substance blanche des faisceaux longitudinaux qui les relient (*Committeri et al., 2007*). De manière intéressante, la prédominance à droite de l'activité de ces régions, comparée aux régions homologues de l'hémisphère gauche, a également été observée dans le cas d'illusions induites par vibration (pour revue : *Naito et al., 2016*). En particulier, *Cignetti et al. (2014)* ont comparé un groupe de participants percevant systématiquement une illusion kinesthésique après une vibration tendineuse de la cheville droite ou gauche avec un groupe qui, malgré une stimulation vibratoire optimale, ne percevait aucune illusion de mouvement. Les résultats ont mis en évidence une activation plus importante de l'IFG et de l'IPL droit chez les sujets présentant des illusions et ce quelle que soit la cheville stimulée.

Au vu de l'ensemble de ces études, il semblerait que **l'activité de la région fronto-pariétale inférieure notamment à droite, soit fortement impliquée dans la perception consciente des mouvements corporels.**

1.2.3 Le réseau sous-cortical

→ *Le cervelet, un carrefour entre afférences sensorielles et efférences motrices*

Le cervelet ipsilatéral est également recruté lors de la perception d'une illusion kinesthésique à départ proprioceptif ou tactile (*Romaiguere et al., 2003; Kavounoudias et al., 2008; Goble et al., 2011, 2012; Cignetti et al., 2014; Naito et al., 2016*). Cette observation ne semble pas étonnante puisque le cervelet a été largement décrit comme un relais indispensable entre le cortex moteur et la moelle épinière dans des tâches de mouvements actifs. Il est un carrefour permettant l'ajustement de la commande motrice pour améliorer sa précision ou par exemple ajuster notre posture en cas de déséquilibre. Le cervelet permet également de coordonner plusieurs commandes motrices en provenance par exemple de nos deux mains ou de notre main et du mouvement de nos yeux. Ces ajustements et coordinations sont possibles, en temps réel, grâce aux retours sensoriels faisant également relais dans le cervelet. Ainsi, il a été admis que le cervelet jouerait un rôle critique dans la prédiction des conséquences sensorielles de l'action (pour revue *Wolpert et al., 1995*). Par exemple, Blakemore et collaborateurs (2000) ont demandé à leurs participants d'exécuter des mouvements avec leur main droite induisant des stimulations tactiles de la main gauche par l'intermédiaire d'un robot. Un délai pouvait être introduit entre le mouvement de la main droite et sa conséquence tactile. L'acquisition cérébrale en tomographie par émission de positron (TEP) a révélé une augmentation de l'activité du cervelet corrélée positivement avec l'augmentation du délai. Ces résultats confortent l'idée que le cervelet serait impliqué dans l'estimation des conséquences sensorielles prévues et réelles des mouvements.

Alors que les études princeps indiquaient que le cervelet était peu impliqué dans la perception sensorielle pure indépendamment de la planification ou l'exécution du mouvement (*Holmes, 1917; Dow and Moruzzi, 1958*), les preuves inverses ont été accumulées ces dernières années concernant les sensations somesthésiques, visuelles et auditives (*Gao et al., 1996; Baumann and Mattingley, 2010*). De plus les patients ayant des lésions cérébelleuses montrent de réelles altérations proprioceptives (*Bhanpuri et al., 2012, 2013*) mais également des difficultés à discriminer les mouvements de stimuli visuels (*Handel et al., 2009*). **Le cervelet semble donc jouer un rôle essentiel dans la perception kinesthésique, à la fois pour prédire les conséquences sensorielles de nos actions mais également dans le codage des afférences sensorielles.**

→ *D'autres régions sous corticales activées lors d'une illusion kinesthésique*

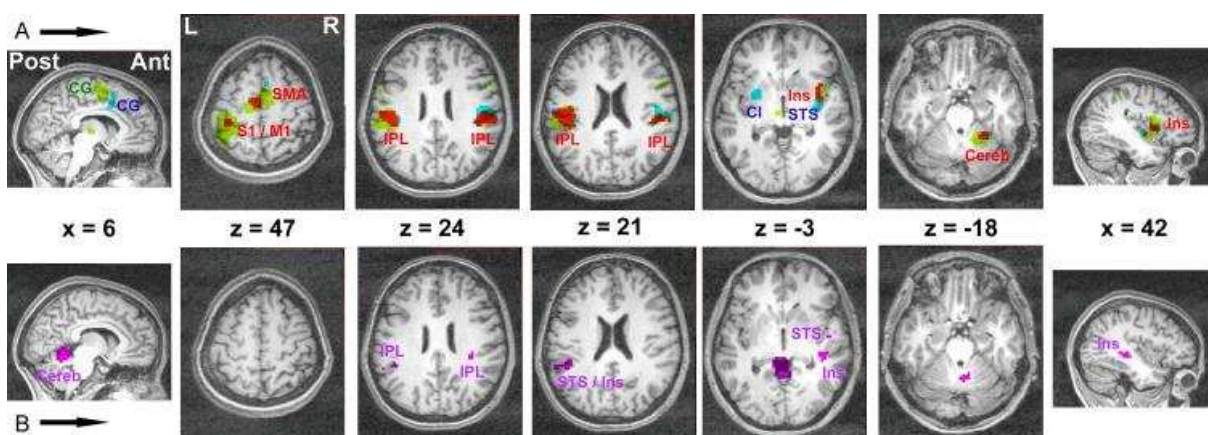
Les études de neuroimagerie les plus récentes concernant la perception d'une illusion kinesthésique ont pu mettre en évidence le recrutement des ganglions de la base et plus précisément du striatum (putamen et noyaux caudés) grâce à une meilleure résolution des scanner IRM (*Naito et al., 2007; Kavounoudias et al., 2008; Goble et al., 2011, 2012*). Bien que le rôle des noyaux sous-corticaux ait été traditionnellement attribué aux fonctions motrices, des travaux ont mis en évidence leur implication dans le traitement des informations sensorielles. Par exemple, des enregistrements unicellulaires chez le singe ont montré que les neurones du putamen et du globus pallidus codent pour un déplacement articulaire passif (*Crutcher and DeLong, 1984; DeLong et al., 1985*). De même, les études électrophysiologiques et psychophysiologiques chez des patients parkinsoniens ont révélé que le dysfonctionnement des ganglions de la base entraîne une altération de la kinesthésie (*Schneider et al., 1987; Klockgether et al., 1995; Zia et al., 2000, 2002; Seiss et al., 2003*). De façon intéressante, Goble et collaborateurs (*2012*) ont observé une corrélation positive entre l'activité du putamen droit au cours d'une illusion kinesthésique de la cheville et la performance de participants jeunes et âgés à évaluer la position de leur cheville. **Le striatum reçoit un grand nombre d'afférences corticales notamment issues des cortex somesthésiques primaires et secondaires, lui attribuant une contribution dans la perception kinesthésique, en plus de son rôle dans le contrôle des activités motrices.**

1.3 CORRÉLATS CÉRÉBRAUX DES INTERACTIONS MULTISENSORIELLES RELATIVES À LA KINESTHÉSIE

Nous venons ainsi de décrire le réseau de l'illusion kinesthésique à point de départ proprioceptif pour la majorité des études mais également tactile. En induisant des illusions de mouvement d'origine tactile ou proprioceptive musculaire, l'étude de Kavounoudias et collaborateurs (2008) a fourni la preuve que la perception des mouvements du corps propre implique un réseau commun quelle que soit l'information sensorielle testée (toucher ou proprioception musculaire). Néanmoins, comme nous l'avons décrit dans le [Chapitre 1.3](#), la sensation kinesthésique dans notre quotidien est rarement unisensorielle mais résulte plutôt d'une interaction multisensorielle. Nous pouvons ainsi nous demander si le réseau impliqué dans l'interprétation multisensorielle de nos mouvements implique des régions spécifiquement dédiées à l'intégration multisensorielle.

Pour étudier cette question Kavounoudias et collaborateurs (2008) ont appliqué des stimulations **proprioceptive** et **tactile** simultanément afin de les comparer aux stimulations unimodales. En condition bimodale, les illusions kinesthésiques étaient évoquées de manière plus précoce et plus prégnante que celles induites en conditions unimodales. Les données d'IRMf ont mis en évidence des régions cérébrales spécifiquement recrutées dans la condition proprio-tactile comparativement aux deux conditions unimodales incluant : le cortex pariétal postérieur (PPC) et plus particulièrement le lobule pariétal inférieur, ainsi que le sillon temporal supérieur, l'insula et le cervelet (Figure 33). Ainsi, **l'intégration proprio-tactile pour la kinesthésie semble être sous-tendue par un recrutement de régions hétéromodales**, préférentiellement impliquées dans la détection de la cohérence spatio-temporelle des différentes informations sensorielles à l'origine d'un même événement sensori-moteur.

Figure 33 | Réseau de l'illusion kinesthésique multisensorielle



A/ Activations cérébrales spécifiques (bleu et vert) et communes (rouge) associées aux illusions induites par une stimulation tactile (bleu) ou proprioceptive (vert). **B/** Régions d'intégration proprio-tactile. Les zones violettes montrent les régions corticales spécifiquement plus activées par la stimulation bimodale que par la stimulation unimodale [(TP > T) \cap (TP > P)]. Kavounoudias et al 2008.

Le groupe de Naito a également étudié les bases neurales de la perception des mouvements de la main en combinant cette fois-ci des stimulations **visuelles** et **proprioceptives** (Hagura et al., 2007, 2009). Les participants expérimentaient des mouvements de flexions illusoire de leur main provoqués par des vibrations tendineuses pendant qu'ils regardaient une image fixe de leur main (Hagura et al., 2007) ou des vidéos de mouvements congruents (flexion) ou incongruents (extension) de leur poignet (Hagura et al., 2009). D'un point de vue perceptif, l'image fixe et la vidéo incongruente atténuent l'illusion kinesthésique, alors que la vidéo d'un mouvement congruent l'amplifiait.

Les auteurs ont pu observer que l'activation dans le cortex pariétal postérieur (PPC) était directement associée au degré d'atténuation de l'illusion observé en présence de l'image fixe de la main. Le PPC semble donc impliqué dans le traitement proprio-visuel de l'estimation de la localisation de la main, lorsque l'information visuelle s'oppose à l'information kinesthésique concomitante. D'autre part, la combinaison de la vibration tendineuse du poignet droit avec une vidéo de la main en mouvement congruente ou incongruente entraînait des activations cérébrales classiquement associées à une perception kinesthésique incluant M1 et S1 controlatéral, la SMA bilatérale ainsi que les régions fronto-pariétales principalement à droite. Par ailleurs, seul le cervelet gauche était spécifiquement activé lors de la situation congruente comparativement à la situation incongruente. De façon intéressante, l'analyse de la connectivité fonctionnelle au cours de la tâche a permis de mettre en évidence un couplage de l'activité entre le cervelet gauche et le PPC droit lors de la combinaison visuo-proprioceptive congruente. Grâce à ces deux études les auteurs émettent l'hypothèse que le **PPC jouerait un rôle essentiel dans le maintien d'une image cohérente du corps en mouvement lorsque le cerveau reçoit des informations multisensorielles**. Néanmoins, du fait de la présentation de stimulations bimodales dans chacune des conditions, ces études ne permettent pas d'élucider les régions spécifiquement impliquées dans l'intégration visuo-proprioceptive comparativement à des situations unimodales.

L'ensemble de ces études sur la kinesthésie ont mis en évidence l'implication du PPC à la fois dans le traitement multisensoriel d'informations proprio-tactiles mais également proprio-visuelles. Des enregistrements électro-physiologiques chez le singe dans l'aire intrapariétale ventrale, équivalent du lobule pariétal inférieur chez l'Homme, soutiennent également ces résultats (Bremmer et al., 2002). En effet, les auteurs ont enregistré des neurones multimodaux ne répondant qu'à des stimuli **visuo-vestibulaires** congruents, comme par exemple le mouvement d'une scène visuelle dans la même direction que l'inclinaison du corps entier de l'animal, et non à une situation incongruente. L'ensemble de ces résultats corroborent l'idée que le PPC, et plus particulièrement le lobule pariétal inférieur, soit une région clé de l'intégration multisensorielle pour la perception kinesthésique à condition que les informations en provenance de notre corps aient une relative congruence spatiotemporelle.

De nombreuses études en neuroimagerie ont permis de révéler un réseau sensorimoteur robuste associé aux illusions kinesthésiques d'origine proprioceptive musculaire. La seule étude incluant également des illusions à point de départ tactile a pu mettre en évidence que ce réseau est activé quelle que soit la modalité proprioceptive ou tactile testée (Kavounoudias et al. 2008). Ce constat renforce donc l'idée de l'existence d'un réseau commun impliqué dans la perception des mouvements de notre corps quelles que soient leurs provenances sensorielles. Ce réseau comprend à la fois des régions sensorielles mais également motrices que l'on peut regrouper en 3 sous-réseaux :

- > Le **cortex sensorimoteur primaire** controlatéral au membre stimulé : outre le cortex somesthésique primaire où se projettent les afférences proprioceptives, le cortex moteur primaire jouerait également un rôle déterminant dans la perception du mouvement et le codage de ses caractéristiques cinématiques
- > Le **réseau fronto-parietal inférieur** principalement impliqué dans la perception consciente de notre corps, et en particulier de ses mouvements. Parmi ces régions, les structures pariétales postérieures semblent indispensables pour réaliser une image cohérente des mouvements de notre corps lorsque le cerveau reçoit des informations de multiples sources sensorielles.
- > Les **régions sous-corticales**, relais indispensables à la sensation de mouvement

Les modifications de ce réseau bien connu ont été très peu étudiées dans le cadre du vieillissement et feront l'objet de l'**ÉTUDE 4** de cette thèse. En particulier, nous étudierons l'impact du vieillissement sur ce réseau sensorimoteur et dans quelle mesure les modifications diffèrent selon la modalité testée (proprioception ou toucher). Nous émettons l'hypothèse que ces changements centraux pourraient expliquer les moins bonnes performances des participants âgés à percevoir des mouvements de leur poignet. Enfin, nous étudierons le lien entre les modifications des activités cérébrales liées à la perception des illusions kinesthésiques et de la connectivité fonctionnelle au repos chez des adultes jeunes et âgés.



2.1 RÉSEAU IMPLIQUÉ DANS LA PERCEPTION UNISENSORIELLE DE LA TEXTURE

2.1.1 Régions somesthésiques impliquées dans la reconnaissance des différents attributs d'un objet

→ *Approches lésionnelles*

Les premières études sur des singes présentant des lésions de différentes parties du cortex somatosensoriel primaire (S1) ont montré que l'ablation de l'aire 1 de Brodmann (BA1) affectait sélectivement la perception haptique de la rugosité de surface (attributs microscopiques) alors que le retrait de l'aire 2 (BA2) entravait sélectivement la perception haptique des dimensions et formes des objets (attributs macroscopiques) (*Randolph and Semmes, 1974*). Au contraire, les lésions de BA3b (*Randolph and Semmes, 1974*) et du cortex somatosensoriel secondaire (S2) (*Murray and Mishkin, 1984*) altéraient indistinctement la perception de la texture ainsi que de la forme des objets. Néanmoins ces différences fonctionnelles décrites chez le singe n'ont pas été retrouvées chez l'Homme. En effet, des patients avec une lésion dans la région de S1 attribuée à la main présentaient une altération à la fois de la perception de la rugosité mais également de la perception de la forme d'un objet tandis que des lésions de S2 n'affectaient au contraire que la perception de forme (*Roland, 1987*). Ces observations cliniques suggèrent que S1 serait le site d'entrée principale du traitement somatosensoriel cortical lui conférant un rôle indispensable dans la perception tactile. Les informations somesthésiques seraient ensuite transmises aux cortex associatifs. Néanmoins, ces études lésionnelles ne permettent d'établir dans quelle mesure les altérations de la perception résultent de dommages locaux ou d'une altération de la fonction des régions associatives, comme S2 ou le cortex pariétal postérieur.

Le développement de la neuroimagerie fonctionnelle chez l'Homme a permis de faire cette distinction et ainsi de mieux comprendre l'implication relative des différentes régions somesthésiques, lors de l'estimation de la microstructure ou de la macrostructure d'un objet.

→ Neuroimagerie fonctionnelle

Certaines régions somesthésiques telles que S1 (*O'Sullivan et al., 1994; Servos et al., 2001*) et l'operculum pariétal (*O'Sullivan et al., 1994; Ledberg et al., 1995*) ont été observées comme communément activées pour les jugements de la texture d'une surface et de la forme des objets. En particulier, S1 est systématiquement activé durant la perception de textures quelle que soit la nature des stimuli, une interruption temporaire de l'activité de S1 par TMS perturbe directement la capacité discriminative des sujets (voir revue *Whitaker et al., 2008*). Néanmoins, une étude en tomographie par émission de positrons (PET) a mis en évidence une séparation fonctionnelle du codage des attributs de l'objet entre l'operculum pariétal (OP) et la partie antérieure du sillon intra-pariétale (aIPS) respectivement impliqués dans le traitement de la microstructure et de la macrostructure d'un objet (*Roland et al., 1998*). Les résultats concernant l'implication de **IPS dans l'exploration de la forme d'un objet** ont été confirmés par une étude plus récente en IRMf (*Stilla and Sathian, 2008*). Stilla et Sathian (*2008*) ont également observé une activation **sélective des deux insula postérieures et de l'OP pour la texture**. Ces résultats corroborent les enregistrements électrophysiologiques de l'OP réalisés chez le singe dont les neurones présentent une réponse sélective à la texture lors d'une exploration passive (*Pruett et al., 2000; Jiang et al., 2001*).

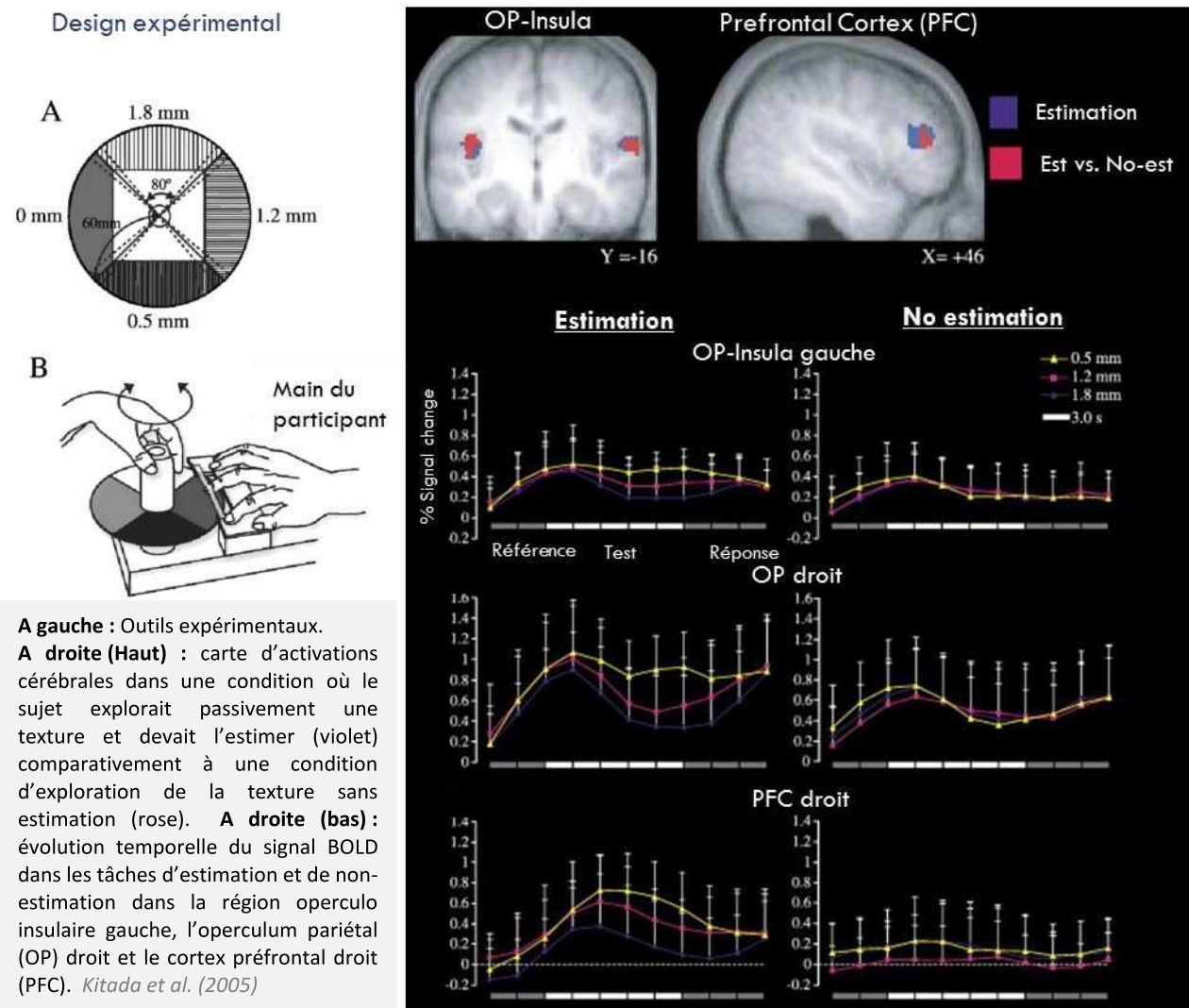
Les substrats neuronaux impliqués dans la perception haptique de la texture comprennent indéniablement des régions somesthésiques classiques : le cortex somatosensoriel primaire (S1) ainsi que la région operculo-insulaire (S2-insula) (*O'Sullivan et al., 1994; Ledberg et al., 1995; Burton et al., 1997; Burton, 1999; Servos et al., 2001; Stoesz et al., 2003; Simões-Franklin et al., 2011; Kaas et al., 2013*) mais peu d'études ont évalué le niveau d'activation de ces régions lorsque la rugosité de la texture change. Afin d'étudier avec précision cette spécificité fonctionnelle, Kitada et al. (*2005*) ont utilisé une combinaison d'approches factorielles catégorielles (soustraction) et paramétriques dans lesquelles la rugosité variait à la fois pendant la tâche d'estimation de la rugosité ainsi que dans une tâche contrôle de non estimation. Au cours de cette condition contrôle, le participant recevait le stimulus tactile mais avait pour consigne de ne rien faire en particulier alors que pendant la tâche d'estimation il devait donner une note subjective à la rugosité de la texture. Comme l'on pouvait s'y attendre, les régions somatosensorielles (S1, S2 et insula) répondaient bien aux deux conditions haptiques d'estimation et de non-estimation comparativement à une condition de repos. Cependant, les régions operculo-insulaires bilatérales présentaient une modulation de leur activité en fonction de la rugosité uniquement dans la tâche d'estimation (**Figure 34**). De plus, le cortex pré-frontal droit (BA 46) n'était recruté que dans la condition d'estimation avec une activation également modulée par la rugosité de la texture. Cette région a également été observée dans d'autres types de tâche impliquant de discriminations tactiles comme des discriminations de mouvements (*Bodegård et al., 2000*) ou de formes d'un objet (*Stoeckel et al., 2003*).

En plus de son implication bien connue pour la mémoire de travail (*Goldman-Rakic, 1988; Curtis and D'Esposito, 2003*), BA 46 serait particulièrement importante pour discriminer des stimuli tactiles de différentes natures.

Ainsi la combinaison des observations cliniques et de neuroimageries laissent penser que le traitement des aspects microscopiques (texture) et macroscopiques (forme) des objets divergerait directement après S1 (BA3b) suivant des voies néanmoins assez proches. Une voie plutôt ventrale incluant l'OP et l'insula postérieure serait spécialisée dans le traitement de la texture haptique, tandis qu'une voie plus dorsale passant par BA 1 et BA2 puis par l'IPS traiterai plus sélectivement de la forme.

Néanmoins, en plus de distinguer les attributs d'un objet, les études précédemment citées distinguent involontairement les modes d'exploration, la forme étant explorée activement dans ces études tandis que la texture est explorée passivement. Dans ce cadre, la voie dorsale pourrait être considérée comme une voie de préhension et de manipulation, et la voie ventrale comme une voie de perception des propriétés matérielles des objets, comme la texture, faisant référence au traitement purement tactile. Cette dichotomie dorso-ventrale du flux dans le traitement préférentiel de l'information sur la forme ou l'action et la texture ou la perception semble être l'analogue de la dichotomie dorso-ventrale du traitement visuel préférentiel entre les voies du "où et du "quoi" (*Mishkin et al., 1983*). Ainsi la voie haptique dorsale pourrait se référer à la notion de « où » puisque le participant doit estimer avec précision la localisation des différents bords et angles pour obtenir une forme concrète de l'objet alors que la voie ventrale se référerait au « quoi » puisque la texture apporte des informations sur la nature de l'objet et ne nécessite pas une vue d'ensemble (*De Santis et al., 2007*).

Figure 34 | Régions impliquées dans l'estimation de la texture



2.1.2 Régions visuelles impliquées dans la reconnaissance des différents attributs d'un objet

Ces dernières années de nombreuses études en IRMf portant sur la reconnaissance visuelle d'objets ont mis en évidence l'implication de la voie visuelle ventrale, dont une région clé semble être le **cortex occipital latéral (LOC)** (*Malach et al., 1995; pour revue: Grill-Spector and Malach, 2004*). Les travaux en IRMf de Cant et al. (2009) ont évalué l'intégration des différents aspects d'un objet (forme, texture et couleur) lorsque des participants ne s'intéressaient pas explicitement à une dimension particulière du stimulus. La consigne était d'observer passivement des objets présentés en blocs alors que l'une de ces dimensions pouvait varier. Les résultats ont mis en évidence une modulation de l'activité du LOC lorsque les formes variaient, tandis que le **sillon collatéral postérieur (CoS)** était plus sensible aux variations de textures. Néanmoins, les auteurs n'ont trouvé aucune région plus sensible aux variations de couleurs qu'aux variations de formes ou de textures. Ces résultats confortent d'autres études portant sur la perception visuelle de la texture mettant également en évidence l'activation spécifique du CoS (*Peuskens et al., 2004; Cant and Goodale, 2007; Cavina-Pratesi et al., 2010; Hiramatsu et al., 2011*) ainsi que du gyrus occipital inférieur (IOG, *Cant and Goodale, 2007*). Ces régions médianes de la voie ventrale coïncident avec les régions impliquées dans le traitement des visages (IOG, gyrus fusiforme) et des lieux (LOC, gyrus parahippocampal, CoS) (*Cant and Goodale, 2007*). Il semblerait, comme pour le réseau haptique, qu'il y ait une distribution spatiale de l'activité bien distincte liée au traitement de différentes informations visuelles de notre environnement telle que la forme et la texture des objets.

Néanmoins l'organisation fonctionnelle des réseaux visuels reliés à la perception des objets reste largement débattue entre, d'une part, l'idée d'un **traitement visuel catégoriel et, d'autre part, celle d'un traitement visuel plus distribué**. Ainsi, les partisans d'une prise en compte **catégorielle** suggèrent une classification particulièrement pertinente sur le plan biologique pouvant être expliquée par l'évolution des régions du cerveau consacrées au traitement visuel de ces catégories telles que les objets (*Malach et al., 1995*), visages (*Kanwisher et al., 1997*) ou lieux (*Epstein and Kanwisher, 1998*). D'autre part, l'hypothèse d'une organisation corticale "**distribuée**" est également pertinente aux vues des résultats de neuroimagerie mettant généralement en évidence le recrutement de plusieurs aires et non une unique région suite à un stimulus spécifique (*Ishai et al., 2000*).

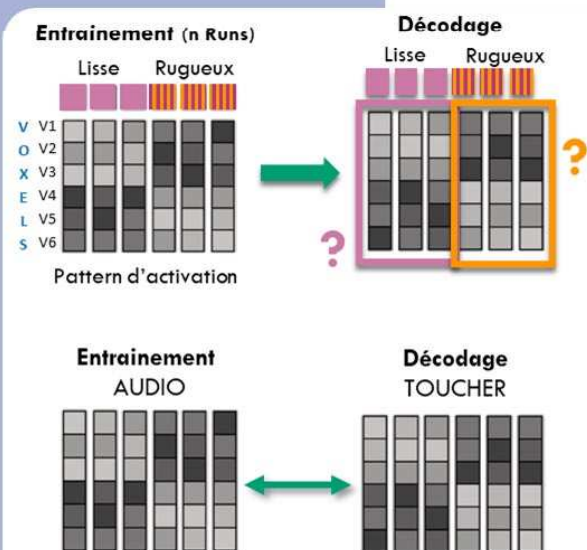
Afin d'alimenter le débat, une étude intéressante d'Hiramatsu et al. (2011) s'est basée sur une approche multivariée (MVPA, Encart n°3) afin de décoder les patterns d'activations liés à des images de différentes textures le long de la voie visuelle ventrale. Les auteurs ont ainsi confirmé que les aires visuelles précoces (V1/V2 et V3/V4) et d'ordre supérieur (gyrus fusiforme/sillon collatéral) traitaient l'information de texture. En intégrant l'analyse des statistiques d'image et les propriétés perceptuelles de différents matériaux, les auteurs ont pu constater que les régions primaires procédaient à un traitement basique de l'image alors que le gyrus fusiforme semblait décoder différentes catégories d'images. Ainsi la représentation neurale passerait progressivement d'une représentation fondée sur l'image dans les aires précoces à une représentation perceptuelle plus globale dans les zones entourant le gyrus fusiforme et le sillon collatéral. Il semblerait donc plus prudent de conclure que **le sillon collatéral postérieur serait une région impliquée dans le traitement de la texture en interaction avec d'autres régions de la voie visuelle ventrale** plutôt que de lui attribuer un rôle exclusif. Par conséquent, la perception visuelle de la texture serait sous-tendue par un réseau spatialement distribué plutôt que par une seule région permettant ainsi de combiner différents indices visuels telles que la couleur, la profondeur ou la luminance qui sont indispensables à la perception d'une texture.

ENCART n°3

Analyses multivariées en IRMf (MVPA) :

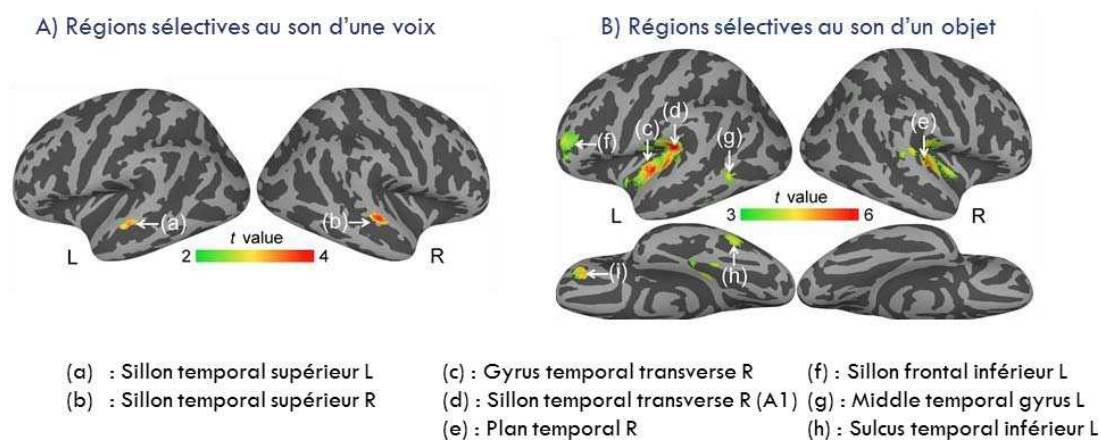
Les approches statistiques univariées sont classiquement utilisées afin de localiser des régions du cerveau fonctionnellement activées par une tâche donnée. L'approche multivariée a quant à elle pour objectif de **prédire les états du cerveau** grâce à l'utilisation d'algorithmes d'apprentissage (*machine learning*). Un **classifieur est entraîné** à distinguer différents patterns d'activation, puis utilisé pour prédire les états du cerveau sans a priori sur la condition testée. L'application de cette méthode en IRMf fait référence à l'analyse MVPA (Multi-voxel Pattern Analyses). Ainsi, plutôt que d'évaluer l'activité d'un seul voxel, la MVPA utilise des algorithmes de classification appliqués à plusieurs voxels pour décoder des patterns d'activation. Le classifieur est entraîné sur un jeu de données afin de modéliser la relation entre différents stimuli et des patterns de réponses correspondant (*i.e.* entraînement). S'il capture parfaitement la relation entre les stimuli et les réponses, il devrait être capable de prédire la catégorie d'un stimulus (*e.g.* lisse/rugueux) à partir de l'activité cérébrale sur un jeu de données indépendant (*i.e.* décodage).

Dans le domaine de l'intégration multisensorielle, l'approche MVPA permet par exemple d'identifier des régions qui codent pour un attribut perceptif non spécifique d'une modalité sensorielle. Par exemple, il est possible d'entraîner le classifieur à reconnaître un pattern d'activations lors de l'exploration haptique de textures rugueuses, puis d'essayer de décoder ce pattern alors que le participant percevait cette texture rugueuse par le biais d'une autre modalité (Vision, Audition...).



2.1.3 Régions auditives impliquées dans la reconnaissance des différents attributs d'un objet

Figure 35 | Régions auditives sélectives à la voix ou à un objet



Régions sélectives au son d'une voix (A) ou d'un objet (B). L'échelle en couleur représente les valeurs de t. STS : sillon temporal supérieur, D : droite, G : Gauche. *Dormal et al. (2018)*

De même que pour les stimulations visuelles, différentes catégories de stimulations auditives, telles que les voix humaines ou le son produit par un objet, activent des régions distinctes du cortex auditif temporal. Ainsi la correspondance anatomo-fonctionnelle entre le sillon temporal supérieur et la reconnaissance de voix a largement été mise en évidence par l'équipe de Belin (*Belin et al., 2000, 2002, 2004; Bodin et al., 2018*) tandis que les sons d'objets semblent traités bilatéralement dans la fissure latérale (*Lewis, 2005; Lewis et al., 2011; Giordano et al., 2013*). Cette dichotomie est supportée par l'existence de patients souffrant d'une incapacité à reconnaître des sons naturels (agnosies auditives) lors d'une lésion temporale partielle alors que leur compréhension de la parole est préservée (pour revue *Goll et al., 2010*). Une étude récente du groupe de Collignon a également renforcé cette hypothèse en présentant aux participants des sons d'objets familiers ou des voix humaines à deux groupes de participants voyants et non-voyants (*Dormal et al., 2018, Figure 35*). En accord avec la littérature, ces auteurs observent une dissociation entre les activations cérébrales relatives aux stimuli vocaux comparativement aux sons d'objets pour les 2 groupes testés : **les voix activent bilatéralement le STS et les objets la fissure latérale**. De façon intéressante, le son d'un objet active dans les deux groupes les régions visuelles ventrales telles que l'IOG, le gyrus fusiforme et le LOC (équivalent au « middle occipital gyrus » dont fait référence cette étude). Comme vu précédemment, ces régions sont associées au circuit ventral visuel en partie impliqué dans le traitement visuel des propriétés d'un objet. Ainsi, il semblerait que les processus de reconnaissance d'objet dans ces régions ne soient pas spécifiques de la modalité sensorielle visuelle. Ces observations confortent des études antérieures mettant en évidence l'activation du gyrus fusiforme et du LOC lors

de la reconnaissance d'objets suite à des stimulations auditives mais également tactiles (*Kassuba et al., 2013*).

Ainsi il semblerait que **des régions bien distinctes du cortex auditif permettent de catégoriser notre environnement**. Néanmoins aucune étude à ce jour n'a mis en évidence des régions spécifiques impliquées dans le traitement auditif de la texture d'un objet. Nous pouvons émettre l'hypothèse, comme pour le cortex visuel, que des régions auditives répondraient préférentiellement à ces stimuli probablement en interaction avec d'autres régions indépendamment de la modalité stimulée.

2.2 RÉSEAU CÉRÉBRAL IMPLIQUÉ DANS LA PERCEPTION MULTISENSORIELLE

2.2.1 Substrats cérébraux de l'intégration multisensorielle

Notre cerveau est organisé de sorte que chaque signal sensoriel provenant de différentes modalités soit intégré dans des régions séparées du cortex. Ainsi les informations visuelles seront intégrées dans le cortex occipital (aire visuelles primaires et secondaires, V1 et V2), les informations auditives dans des régions temporales (aire auditives primaires et secondaires, A1 et A2) et les informations somesthésiques dans des régions pariétales (aires somesthésiques primaires et secondaires, S1 et S2). Néanmoins, lorsque plusieurs informations parviennent simultanément à notre cerveau, elles doivent être combinées pour former une représentation cohérente de notre environnement. Cette intégration multisensorielle est possible grâce à l'existence d'une convergence de chaque entrée sensorielle dans des régions multisensorielles du cerveau, mais également grâce à une influence réciproque des régions corticales traditionnellement attribuées à une seule modalité sensorielle. Les études ayant permis de mettre en évidence les bases neurales de l'intégration multisensorielle sont nombreuses et ont été historiquement effectuées d'abord sur l'animal, avant de s'étendre à l'Homme grâce au développement de la neuroimagerie (pour revues : *Macaluso, 2006; Cappe et al., 2009b; Klemen and Chambers, 2012*).

L'hypothèse la plus ancienne concernant le mode d'organisation de l'intégration multisensorielle est le modèle hiérarchique. Les informations sensorielles seraient d'abord traitées dans les régions sensorielles primaires spécifiques avant d'être intégrées dans des régions associatives qualifiées d'aires hétéromodales (*Banati et al., 2000; Bremmer et al., 2001; Calvert, 2001; Macaluso and Driver, 2001*). Les études de neuroimagerie chez l'Homme ont révélé le recrutement conjoint d'aires sensorielles spécifiques et de régions associatives lors d'un percept multisensoriel. Les régions d'intégration multisensorielle incluaient notamment le sillon intrapariétal (IPS), le lobule pariétal inférieur (IPL) et le sillon temporal supérieur (STS). Les enregistrements électrophysiologiques chez l'animal ont de plus mis en évidence l'existence de neurones répondant à la fois à des stimuli auditifs, visuels et mécaniques dans le colliculus supérieur (*Meredith and Stein, 1983; Stein et al., 1993; Wallace et al., 1998*), l'aire ventrale intrapariétale (*Colby et al., 1993; Duhamel et al., 1998*), les régions pré-motrices (*Graziano, 1999*) ainsi que le lobule temporal postérieur (*Bruce et al., 1981*).

Nous allons dans un premier temps rappeler les fondements de l'intégration multisensorielle d'un point de vue neuronal avant de décrire un peu plus en détail le potentiel de différentes régions corticales et sous corticales dans les processus hétéromodaux ou d'intégration multisensorielle. Nous parlerons de régions supramodales pour décrire le traitement sensoriel aspécifique dans une région donnée alors que le terme de régions d'intégration hétéromodale fera référence à l'ensemble des processus par lequel les informations provenant des modalités sensorielles individuelles (ex. vision, audition, toucher) sont combinées pour produire une expérience perceptive unifiée des événements multisensoriels.

→ *Les neurones hétéromodaux*

Les enregistrements unitaires des neurones chez l'animal ont permis de caractériser les réponses neurales suite à des stimulations simultanées de plusieurs entrées sensorielles. Certains neurones sont spécifiques d'un type de stimulus mais d'autres répondent à des stimuli de nature différente. Pour ces neurones qualifiés d'hétéromodaux, les réponses peuvent être de quatre types. Comme le montre la **Figure 36**, la réponse à la stimulation bimodale peut être augmentée, diminuée ou inchangée par rapport à l'une des réponses unimodales. On considère que le neurone hétéromodal a intégré les deux informations sensorielles que dans le cas où la réponse bimodale diffère des réponses unimodales. Ainsi une réponse neurale en condition bimodale supérieure à la somme des deux réponses unimodales sera qualifiée de réponse **superadditive** alors qu'une augmentation de la réponse ne dépassant pas la somme des deux unimodales sera qualifiée de **subadditive**. Inversement, une **dépression** de la réponse suite à des stimuli multimodaux peut également être observée par exemple dans un contexte multisensoriel asynchrone. Enfin, les neurones ayant la même réponse dans la condition bimodale comparativement aux deux unimodales ne seront pas caractérisés comme des neurones « intégrateurs ».

Historiquement, les travaux du groupe de Stein ont d'abord rapportés que les réponses des neurones hétéromodaux sont généralement accrues lorsque les informations multisensorielles sont synchrones dans l'espace et le temps alors que leur activité est plus faible en présence d'une seule information sensorielle (*Meredith and Stein, 1986*).

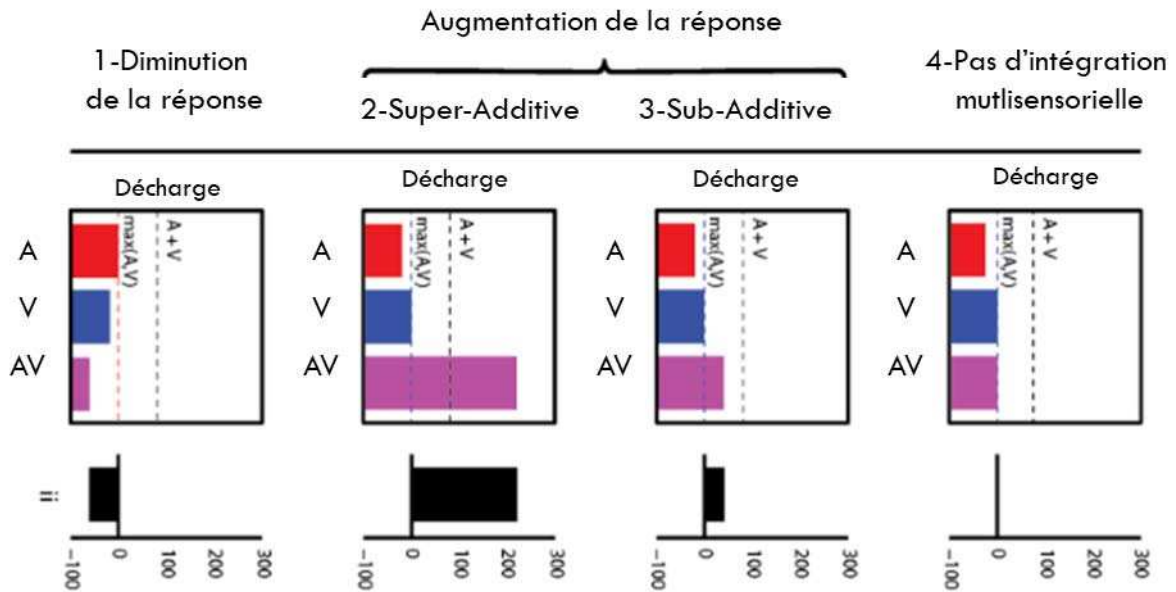


Schéma illustrant les différents type de réponses de neurones hétéromodaux en présence de stimulations uni – et bimodales. Chacun des 4 neurones répond à la fois à des stimulations auditives (A) et visuelles (V). Lorsque la réponse en condition bimodale (AV) est augmentée (2 et 3) ou diminuée(1) par rapport aux réponses unimodales, les neurones sont considérés comme intégrateurs. En revanche, l'intégration multisensorielle n'est pas attestée si la réponse bimodale est équivalente à l'une des réponses unimodales (4). L'index d'intégration (ii) proposé par Meredith et Stein (1983) permet de quantifier le niveau de l'intégration basé sur le pourcentage d'augmentation de la décharge en condition bimodale par rapport à la réponse maximale en unimodal $[(AV - \max(A, V)) / \max(A, V)] \times 100$. D'après Stenvenson et al. (2014)

En particulier, des réponses superadditives neuronales ont été observées dans les neurones du colliculus supérieur chez le chat (Meredith and Stein, 1986). Ces réponses ont été considérées comme un indice d'intégration susceptible d'expliquer les observations comportementales, c'est-à-dire les meilleures performances en conditions bimodales par rapport aux conditions unimodales. L'indice de superadditivité a donc été utilisé pour évaluer les caractères intégratifs des régions corticales chez l'Homme en IRMf (pour revue Calvert, 2001). Cependant, peu d'études en IRMf ont révélé des régions superadditives. Klemen et Chambers (2012) expliquent que cette absence d'effet superadditif parfois constaté en IRMf, ne doit pas être considérée comme une absence d'intégration multisensorielle. Ceci pourrait être lié à un effet plafond de la réponse hémodynamique qui limite l'expression des signaux neuronaux. De plus, les travaux en électrophysiologie ont finalement révélé que les réponses superadditives ne se produisaient que dans une faible proportion de neurones et principalement lorsque les réponses du neurone aux conditions unisensorielles étaient relativement faibles, rendant possible une forte augmentation en condition bimodale (phénomène qualifié d'*inverse effectiveness*).

Dans la littérature différentes mesures ont été utilisées pour caractériser la réponse neurale mais la plus classiquement utilisée encore aujourd'hui reste celle de Meredith et Stein (Figure 37, pour revue *Stevenson et al., 2014*). L'index d'intégration multisensorielle proposé par ces auteurs revient à évaluer le pourcentage d'augmentation (ou de diminution) de la réponse en condition multimodale comparativement au maximum (ou minimum) de la réponse dans l'une de des deux conditions unimodales $[(AV - \max(A,V)) / \max(A,V)] \times 100$.

→ Les régions corticales

Figure 37 | Régions corticales d'intégration multisensorielle

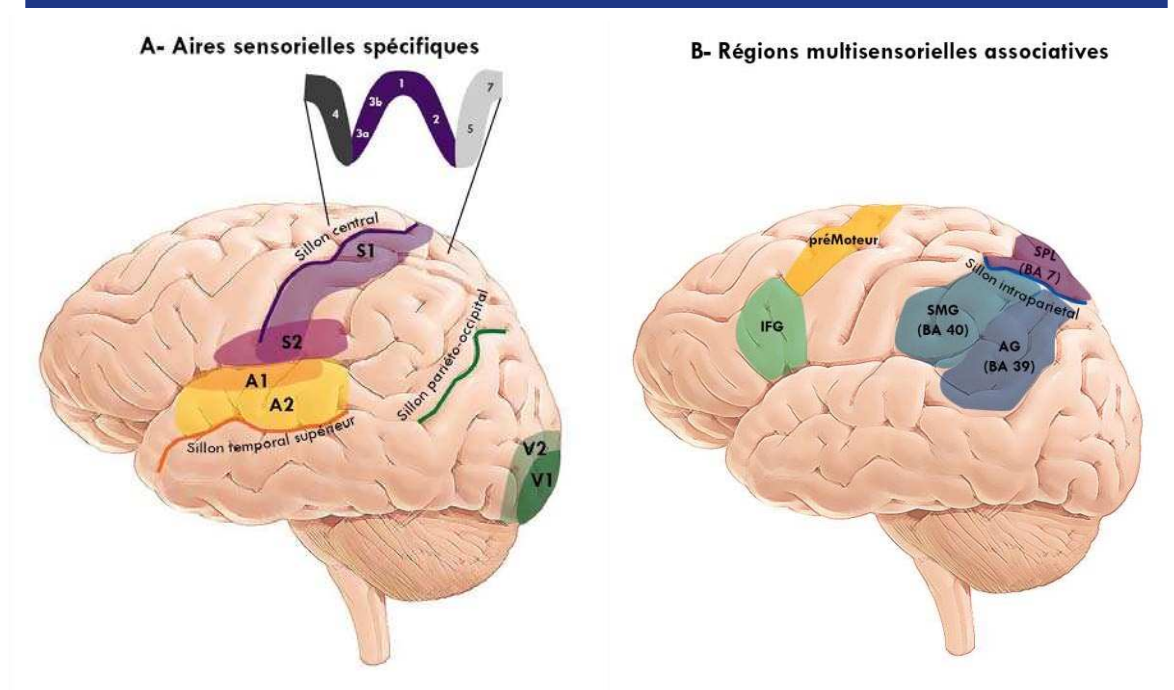


Schéma illustrant les différentes régions corticales d'intégration multisensorielle. **A/** Régions sensorielles préférentiellement impliquées dans l'intégration d'une modalité. Ces régions participent également à l'intégration multisensorielle. **B/** Régions associatives impliquées dans des processus d'intégration multisensorielle. A1/A2 : cortex auditifs primaire et secondaire, S1/S2 : cortex somesthésiques primaire et secondaire, V1 /V2 : cortex visuels primaire et secondaire, IFG : gyrus frontal inférieur, SMG : supramarginal gyrus, AG : gyrus angulaire, SPL : lobule pariétal supérieur, BA : aire de Brodman.

Aires sensorielles spécifiquement impliquées dans l'intégration d'une modalité

Les régions sensorielles primaires et secondaires ont longtemps été considérées comme des régions spécifiques d'une modalité sensorielle donnée. Ainsi, les cortex somesthésiques primaires et secondaires traiteraient uniquement les informations proprioceptives et tactiles, les cortex auditifs les informations auditives et les cortex visuels primaires et secondaires les entrées visuelles. Néanmoins, les preuves se sont accumulées pour remettre en cause cette assertion. Les études en neuroimagerie chez l'Homme ont ainsi mis en évidence l'implication des cortex visuels (V1/V2) dans des tâches de discrimination purement tactile (Zangaladze *et al.*, 1999; Zhang *et al.*, 2004) ainsi qu'en réponse à des stimuli auditifs (Calvert *et al.*, 2000). Inversement, Helbig *et al.* (2012) montrent que le cortex somesthésique primaire peut être modulé par des stimuli visuels lors d'une tâche de reconnaissance de forme. De même, le cortex auditif semble intégrer des informations visuelles lorsque les participants observent une personne parler sans entendre sa voix (Calvert *et al.*, 2000). De façon plus étonnante, l'induction d'illusions à point de départ tactile et proprioceptif entraîne une activation du sillon temporal supérieur plus importante en condition bimodale comparativement aux deux conditions unimodales (Kavounoudias *et al.*, 2008), de même que des stimuli visuo-tactiles semblent intégrés dans cette même région corticale (Macaluso and Driver, 2001). Le sillon temporal supérieur, siège du cortex auditif secondaire, serait ainsi impliqué dans l'intégration multisensorielle, indépendamment des modalités testées. De façon intéressante, les études réalisées chez le singe ont pu mettre en évidence des liens anatomiques entre chacune des régions corticales primaires « spécifiques d'une modalité sensorielle » (pour revue Cappe *et al.* 2009). L'hypothèse qu'une intégration des informations multisensorielles se produit dès les régions corticales primaires est également confortée par des études EEG et MEG réalisées chez l'Homme (Foxe *et al.*, 2000; Molholm *et al.*, 2002).

Ainsi, l'intégration d'informations multisensorielles semblent se produire dès les premiers stades du traitement cortical dans les régions sensorielles primaires et secondaires, ce qui permettrait notamment d'expliquer les réponses plus précoces observées en conditions bimodales par rapport aux unimodales. Ces observations ont également remis en cause le modèle traditionnel hiérarchique selon lequel, après le traitement séparé de chacune des informations sensorielles dans les aires primaires spécifiques, celles-ci convergeraient dans un deuxième temps vers des aires associatives d'intégration multisensorielle.

Le cortex pariétal postérieur

Le **sillon intrapariétal** (IPS) divise le cortex pariétal en deux régions : le **lobule pariétal supérieur** (SPL, BA 5/7) et le **lobule pariétal inférieur** (IPL). Ce dernier est sous-divisé chez l'Homme en deux parties : le gyrus supramarginal (BA 40) et le gyrus angulaire (BA 39).

Bien que l'IPS ait longtemps été considéré comme une région visuelle unimodale, les enregistrements électrophysiologiques pratiqués chez le primate non humain ont montré que les neurones de ce sillon sont hétéromodaux, c'est-à-dire sensibles à des informations multisensorielles relatives à la position de l'œil ainsi qu'aux signaux visuels et auditifs (*Andersen, 1997*). Une étude pionnière chez le macaque a par exemple mis en évidence la modulation des neurones de l'IPS lors de l'apparition de repères visuels ou auditifs indiquant à l'animal de planifier le mouvement de ces yeux vers une cible visuelle (*Mazzoni et al., 1996*). De plus, l'IPS recevrait des projections en provenance des cortex somesthésiques, visuels, auditifs et vestibulaires (*Duhamel et al., 1998*) conférant à ses neurones des caractéristiques de réponses unimodales et multisensorielles (*Bremmer et al., 2002; Avillac et al., 2005; Schlack, 2005*). Chez l'Homme, les études sur l'intégration multisensorielle en IRMf ont également permis de constater que l'IPS participe au traitement intégratif multisensoriel. Cette région serait impliquée dans le traitement multisensoriel en provenance d'évènements de notre environnement (*Bremmer et al., 2001; Grefkes and Fink, 2005*) mais également pour coder les informations en provenance de notre corps (*Makin et al., 2007; Kavounoudias et al., 2008*). Makin et collaborateurs (*2007*) ont révélé que la partie postérieure de l'IPS semble coder la localisation de la main dans l'espace, basée sur des informations principalement visuelle, tandis que l'IPS antérieur intégrerait plutôt des informations somato-visuelles pour coder la configuration posturale de la main. Cette distinction fonctionnelle entre la partie antérieure et postérieure de l'IPS a fait l'objet d'une étude multidisciplinaire combinant psychophysique, modélisation bayésienne et l'IRMf lors d'une tâche de localisation spatiale audio-visuelle (*Rohe and Noppeney, 2015*). Les signaux sensoriels estimés dans la partie postérieure de l'IPS répondaient à l'hypothèse d'une source commune audio-visuelle alors que l'activité de la partie antérieure de l'IPS avait une activité répondant aux principes bayésiens de l'inférence causale. En d'autres termes, le signal de la région antérieure était modulé par la disparité des stimuli. Les auteurs concluent que l'incertitude sur la structure causale des événements était prise en compte dans l'IPS antérieur, les signaux sensoriels y seraient combinés comme le prévoit l'inférence causale bayésienne ([Chapitre 1.3.1.3](#)).

Les régions frontales

Les études IRMf chez l'Homme ont mis en évidence le recrutement du gyrus frontal inférieur (IFG) droit et de l'insula antérieure bilatérale lorsque les participants devaient porter un jugement sur les propriétés spatiales ou temporelles d'un stimulus haptique (*Pastor, 2004; Kitada et al., 2005*) ou de stimuli auditifs (*Pastor et al., 2006; Zimmer and Macaluso, 2009*). L'IFG semble également impliqué dans la détection d'une incongruence multisensorielle (*Olivetti Belardinelli et al., 2004; Paraskevopoulos et al., 2012*). Ces résultats suggèrent que les régions frontales seraient particulièrement impliquées dans des processus de comparaisons sensorielles lors de tâches discriminatoires plutôt que dans le traitement intégratif à proprement parler.

Néanmoins, rappelons que L'IFG est anatomiquement connectés par le fascicule longitudinal supérieur aux régions **operculo-insulaire** et au **lobule pariétal inférieur (IPL)** (*Thiebaut de Schotten et al., 2012*) qui sont des régions hétéromodales. Ce réseau a d'ailleurs été observé lorsque des participants s'approprient une main en caoutchouc comme appartenant à leur corps sous l'effet de stimulations visuo-tactiles synchrones (« *Rubber hand illusion* » *Ehrsson et al., 2004*) ou plus généralement lors de stimulations multisensorielles congruentes (toucher, vision et proprioception) de la main (*Gentile et al., 2013*).

Le cortex prémoteur (PM) et notamment sa partie ventrale (PMv) est aussi particulièrement intéressante car les réponses multisensorielles de ses neurones ont été bien étudiées. Les neurones de PMv répondent aussi bien à des stimuli tactiles sur le bras et le visage qu'à des objets visuels près du visage (*Fogassi et al., 1996*). De nombreux neurones sont trimodaux, répondant à la fois aux sons donnés près de la tête, au toucher et à la vision (*Graziano, 1999*).

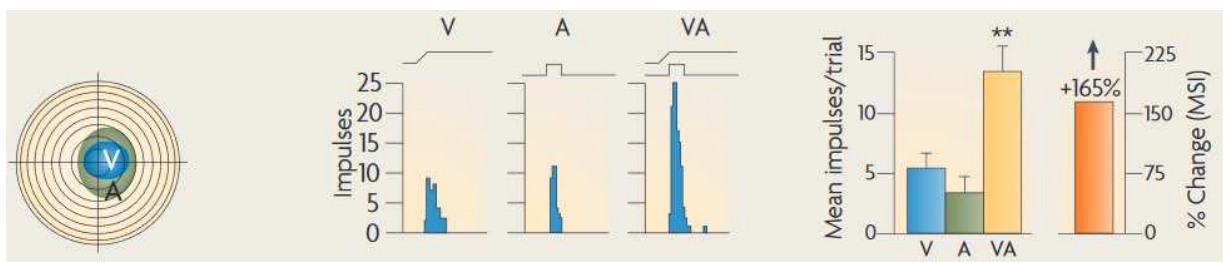
Chez l'Homme, il a été montré que le cortex prémoteur était impliqué dans la représentation multisensorielle d'un membre (*Lloyd et al., 2003*) et la conscience d'appartenance de sa propre main mis en évidence par les expériences de « *Rubber Hand illusions* » (*Ehrsson et al., 2004*), pour une revue voir aussi *Calvert, 2001*).

→ Les régions sous-corticales

Le colliculus supérieur (CS)

Les CS sont des structures du tronc cérébral très impliquées dans le traitement spatio-temporel des stimuli sensoriels à des fins d'orientation spatiale. Il s'agit probablement de la région sous-corticale qui a été la plus étudiée pour son rôle intégrateur multisensoriel. Ses fonctions ont historiquement été découvertes par des enregistrements électrophysiologiques pratiqués chez le chat par le groupe de Stein (*Meredith and Stein, 1983, 1996; Meredith et al., 1987; pour revue Stein and Stanford, 2008*). De nombreuses études ont été réalisées par ce groupe de chercheurs mettant en évidence l'existence de neurones hétéromodaux sensibles à la fois à des stimuli visuels, auditifs et somatosensoriels, et dont les réponses diffèrent lorsque les stimuli sont présentés de manière concomitante. Grâce à des projections vers les cortex moteur et pré-moteurs, les CS sont à l'origine du contrôle des mouvements des yeux et de la tête (*Meredith and Stein, 1986*). Meredith et Stein (*1983, 1986, 1996*) ont observé plusieurs formes d'intégration multisensorielle dans les neurones du CS qui seront par la suite reprises pour définir les caractéristiques des processus d'intégration multisensorielle. Chez l'Homme, les recherches en IRMf portant sur l'intégration multisensorielle ont rarement reporté l'implication du CS probablement du fait d'une précision spatiale insuffisante des scanners utilisés. Néanmoins, Fairhall et Macaluso (*2009*) se sont basés sur les preuves observées chez l'animal pour réaliser une analyse *a priori* dans le CS dans un contexte d'interaction visuo-auditive. L'analyse a révélé une augmentation du signal BOLD dans cette région dans une condition congruente comparativement à une condition incongruente.

Figure 38 | Réponses neuronales dans le colliculus supérieur



Réponses neuronales dans le colliculus supérieur du chat suite à des stimulations visuelle (V), auditive (A) et visuo-auditive (VA). De gauche à droite sont représentés : la superposition des champs récepteurs visuel et auditif dans le colliculus supérieur, les réponses neuronales à chaque stimulation ainsi que la proportion de réponse obtenues au cours des essais. La réponse est significativement augmentée de 165% en condition bimodale comparativement à la plus forte des deux unimodales, comme attesté par le calcul de l'index d'intégration multisensorielle en orange. D'après Stein et Stanford 2008.

Le thalamus

Le thalamus est un carrefour indispensable pour intégrer les informations sensorielles et motrices. De plus, ses nombreuses connexions avec les régions corticales ainsi que le colliculus supérieur lui confèrent de réels attributs pour participer à l'intégration multisensorielle. En effet, les voies cortico-thalamo-cortical sont propices à une interaction entre différentes modalités sensorielles sur un même noyau thalamique qui à son tour transfère ces informations intégrées à des régions corticales cibles. Le noyau pulvinare, noyau thalamique associatif, serait un bon candidat pour jouer ce rôle intégratif, en raison de sa connectivité avec de nombreuses régions corticales associatives telles que le cortex pré-moteur, le cortex pariétal postérieur et le cortex auditif (*Gutierrez et al., 2000; Cappe et al., 2009a*). Chez l'Homme, le rôle d'intégration multisensorielle du thalamus a pu être mis en évidence en IRMf dans une tâche de perception d'illusions de mouvements provoquée par des stimulations tactiles et proprioceptives combinées (*Kavounoudias et al., 2008*). Le thalamus était d'autant plus activé dans la condition bimodale comparativement aux deux unimodales apportant la preuve que cette région n'est pas simplement une zone de convergence de différentes sources sensorielles, mais joue un rôle dans les processus intégratifs de ces informations lorsqu'elles sont combinées.

Les ganglions de la base

Un autre exemple de l'implication des structures sous-corticales dans l'intégration multisensorielle a été mise en évidence par l'étude des ganglions de la base du chat (*Nagy et al., 2005, 2006*). Les neurones de la substance grise *par reticulata* et du noyau caudé pouvaient répondre à une stimulation multisensorielle en améliorant ou en entraînant une dépression de la réponse comparativement aux conditions unimodales suggérant l'existence de neurones multisensoriels dans ces régions. Des neurones multisensoriels ont également été retrouvés dans le putamen en particulier audio-somesthésiques (*Chudler et al., 1995*) et audio-visuels (*Graziano and Gross, 1993*). Les études en IRMf chez l'Homme ont confirmé l'implication des ganglions de la base dans l'intégration d'information proprio-tactile (*Kavounoudias et al., 2008*).

2.2.2 Le cas de particulier de l'exploration de la texture

Les études présentées précédemment ont principalement utilisé des paradigmes uni-sensoriels pour explorer les régions cérébrales impliquées dans la perception des attributs d'un objet. Dans notre quotidien ce n'est que très rarement que nous percevons notre environnement sur la base d'un seul sens, l'ensemble de nos informations sensorielles convergent vers les centres nerveux pour obtenir une perception adéquate.

Alors qu'un très grand nombre d'études ont porté sur les corrélats cérébraux de la reconnaissance d'objets à point de départ notamment visuo-tactile (see review *Whitaker et al., 2008*), une seule étude en neuroimagerie à notre connaissance a tenté d'évaluer les substrats neuronaux reflétant l'exploration visuo-tactile combinée de la texture (*Eck et al., 2013*). Les participants étaient soumis à une exploration passive des stimuli visuo-tactiles avaient pour consigne d'explorer les textures tout en se concentrant simultanément sur l'image visuelle présentée à l'écran. Trois conditions visuo-tactiles leurs étaient présentées : deux conditions qualifiées d'unimodales (« *vision* » ou « *haptique* ») dont la modalité d'intérêt était stimulée par une texture rugueuse et accompagnée d'un stimulus lisse provenant de l'autre modalité ainsi qu'une condition bimodale congruente « *visuo-haptique* » au cours de laquelle les textures visuelles et haptiques étaient congruentes. Les résultats ont montré un effet spécifique de l'information tactile dans la modulation du cortex somesthésique primaire. En effet, son activité était augmentée lorsque le stimulus tactile était rugueux comparativement à un stimulus lisse et ce indépendamment de la modalité visuelle. En revanche, l'activation des régions visuelles précoces était augmentée lors d'une stimulation visuelle rugueuse comparativement à une lisse, mais ce constat était également vrai dans les situations *haptique* et *visuo-haptique*. Néanmoins, il est important de rappeler que pour l'ensemble des trois conditions, des informations provenant des deux canaux sensoriels étaient toujours présentées. Ainsi les auteurs ont conclu que les informations haptiques de textures influençaient le traitement de l'information visuelle dans les régions occipitales précoces. Cette étude renforce l'idée que le traitement cortical de l'information de textures dans une modalité sensorielle n'est pas strictement indépendant des autres sens. Il s'agirait ici plutôt d'un réseau sous-tendu par une coopération entre les différents cortex sensoriels.

Les études menées par le groupe de Sathian ont quant à elles employées des conditions purement unimodales mais n'ont jamais utilisé de situations combinées pouvant refléter les processus d'intégration multisensorielle (*Stilla and Sathian, 2008; Sathian et al., 2011*). Les résultats de ces études sont en accord avec ceux de la littérature mettant en évidence une implication spécifique de la région operculo-insulaire dans le traitement tactile de la rugosité et des régions du cortex visuel (V1,V2) ainsi que du cortex fusiforme lors d'une exploration visuelle de la rugosité. De façon intéressante, les auteurs ont également observé une activation dans V1/V2 lors d'une exploration haptique de la texture. La localisation exacte de cette activation n'est pas clairement discutée par les auteurs mais semble correspondre à la partie postérieure du sillon collatéral (CoS) corroborant les résultats des études sur la perception visuelle de la texture cités dans la partie précédente. Les auteurs ont ainsi conclu que cette région visuelle serait impliquée dans les processus de perception de texture indépendamment de la modalité testée.

Néanmoins, il est important de prendre en considération le fait que les participants ont eu accès au stimulus visuel de la texture présentée tactilement, ils ont donc facilement pu se faire une image mentale de la texture observée dans la condition haptique unimodale. En effet, l'activation de cette région n'était pas observée dans les études évaluant la perception haptique de la texture en l'absence de condition visuelle, ni aucune autre région du cortex occipital d'ailleurs (O'Sullivan et al., 1994; Ledberg et al., 1995; Burton et al., 1997; Burton, 1999; Servos et al., 2001; Stoesz et al., 2003; Simões-Franklin et al., 2011; Kaas et al., 2013). Mais la possible implication de l'imagerie visuelle dans l'activation du cortex visuel pendant le traitement des stimuli tactiles n'est à ce jour pas tout à fait élucidée. Un élément de preuve en faveur du possible recrutement d'aires visuelles dans la reconnaissance haptique provient d'une étude en TMS (Zangaladze et al., 1999). Les auteurs ont pu mettre en évidence qu'une perturbation induite au niveau du cortex occipital entraînait une altération sélective de la discrimination d'orientation de stimuli tactiles, tandis que la détection de stimuli électriques et la discrimination tactile de texture n'étaient pas affectées. Par ailleurs, Zhang et collaborateurs (2004) ont directement évalué le rôle de l'imagerie visuelle dans une tâche de reconnaissance haptique. Les participants devaient noter subjectivement leur imagerie pendant une exploration haptique de formes. Les auteurs ont observé que la vivacité de l'imagerie visuelle estimée par les participants était bien corrélée à l'activité dans le cortex occipital. Ainsi, cette étude rejoint l'idée que l'activation des régions occipitales serait bien reliée à un processus d'imagerie visuelle pouvant se produire lors d'une exploration haptique et ne serait donc pas spécifique de la modalité tactile.

A ce jour, bien que la texture puisse être perçue par le biais de différentes entrées sensorielles, les régions responsables de l'intégration multisensorielle ou l'existence de régions possiblement modalité-aspécifique de la texture ne semblent pas avoir été établies.



La littérature semble soutenir l'idée que les attributs des objets sont traités par des voies distinctes, et ce quelle que soit la modalité engagée dans leur reconnaissance : toucher, vision ou audition.

- > **Toucher** : Les caractéristiques des objets sont tout d'abord traitées dans S1 avant de diverger en deux voies distinctes. La voie ventrale (OP-insula) serait plus spécifiquement impliquée dans la perception de la texture alors que la voie dorsale (IPS) serait plus sélective aux aspects macroscopiques de l'objet.
- > **Vision** : Les aires visuelles précoces et d'ordre supérieur traiteraient dans un premier temps les différents aspects de l'image de texture (couleur, luminosité...) puis le sillon collatéral supérieur (CoS) permettrait la formation d'une représentation perceptuelle plus globale de la texture.
- > **Audition** : Le traitement du son d'un objet familier serait spécifiquement traité dans la fissure latérale mais également dans des régions du cortex visuel ventral telles que l'IOG, le gyrus fusiforme et le LOC.

Le traitement auditif de la texture ainsi que l'intégration multisensorielle de la texture n'ont pas été étudiés à ce jour et feront l'objet de l'**ÉTUDE 5**. Nous émettons l'hypothèse que le traitement de la texture à point de départ auditif se fera dans les cortex auditifs et sera renforcée par l'ajout d'une information haptique congruente. Au cours de cette étude nous évaluerons également les corrélats cérébraux des traitements auditifs, haptiques et audio-haptiques de la texture et leurs altérations liés au vieillissement non pathologique.

3

VIEILLISSEMENT CÉRÉBRAL ET MODIFICATIONS FONCTIONNELLES DU RÉSEAU SENSORIMOTEUR

Dans le premier chapitre nous avons évoqué brièvement les altérations sensorielles périphériques liées à la dégradation des capteurs sensoriels et aux altérations de la transmission des informations nerveuses de la périphérie vers les centres au cours du vieillissement normal. Dans cette partie nous nous focaliserons sur les modifications centrales également à l'origine des altérations perceptives. Nous présenterons tout d'abord de manière plus générale les altérations cérébrales structurales dues au vieillissement normal ainsi que les altérations fonctionnelles initialement décrites dans les années 90 pour le domaine de la cognition avant de nous étendre plus spécifiquement sur les observations plus récentes formulées dans le domaine moteur puis sensoriel.

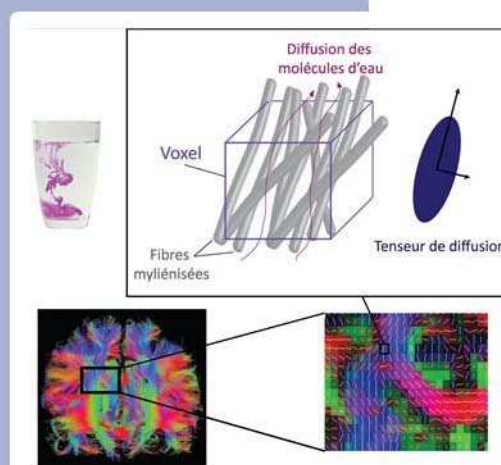
3.1 LES MODIFICATIONS STRUCTURALES

ENCART n°4

L'IRM de Diffusion (IRMd) :

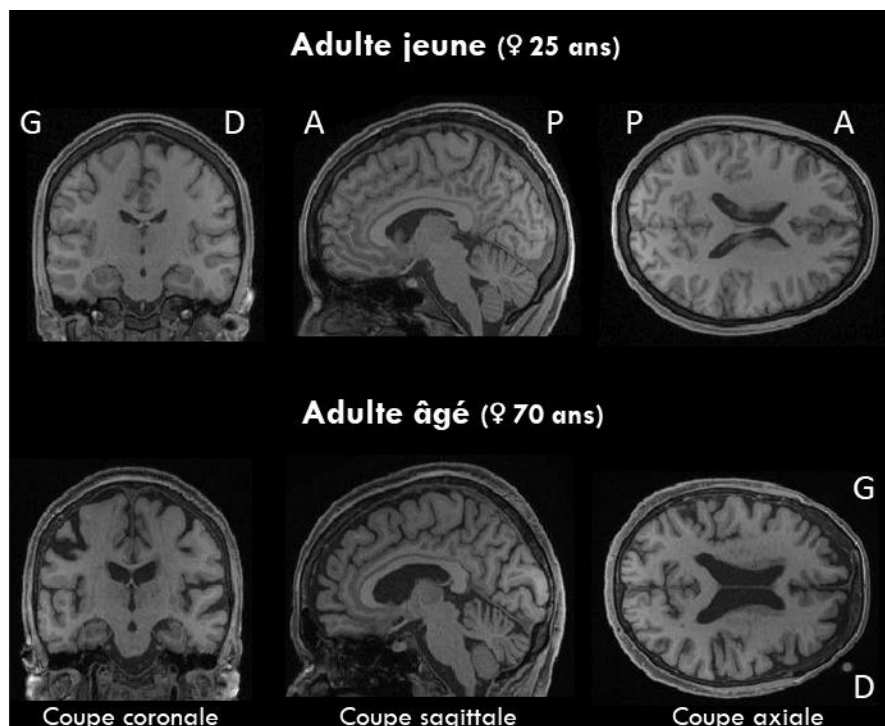
L'IRMd est basée sur un phénomène de **diffusion des molécules d'eau**.

Ainsi lorsque l'on ajoute une goutte de colorant dans verre d'eau l'homogénéisation de la couleur de l'eau va prendre un certain temps, c'est la **diffusion**. Dans un milieu non restreint on observe un processus de diffusion isotrope, c'est-à-dire que les molécules ont toutes la même probabilité de se diriger dans toutes les directions de l'espace. Or la substance blanche du cerveau est constituée de faisceaux d'axones myélinisés entraînant une restriction des mouvements des molécules suivant la direction principale des fibres : les molécules ont donc un mouvement **anisotrope** avec une plus grande probabilité de se déplacer dans la direction des fibres plutôt que dans toutes les directions. Ainsi l'IRMd mesure la mobilité des molécules d'eau autour des fibres nerveuses et permet ainsi d'en inférer l'orientation dans 6 directions de l'espace (tenseur **ellipsoïde**) ainsi que la relation entre ces directions. La fraction anisotrope (FA) mesure la déformation de l'ellipse par rapport à une sphère et donc son allongement (c'est-à-dire la direction du tenseur). La valeur de la FA est comprise entre 0 et 1, une valeur proche de 1 reflète une bonne intégrité de la matière blanche (densité cellulaire, myélinisation, organisation cohérente). Goble et coll (2012) utilisent cette mesure pour quantifier l'intégrité de la matière grise dans le putamen.



Les modifications anatomiques cérébrales s’observent tout au long de la vie. Hedman et collaborateurs (2012) ont étudié les résultats de 56 études longitudinales en IRM (soit un total de 2211 cerveaux !) pour évaluer avec précision ces changements. Ainsi la taille du cerveau croît entre 9 et 13 ans de 1% par an puis se stabilise. Chez les jeunes adultes (18-35ans) une autre vague de croissance peut s’observer, ou au moins une période sans perte de tissu cérébral. La décroissance de la taille du cerveau apparaît ensuite progressivement avec une perte de 0,2% par an entre 35 et 60 ans puis la décroissance s’accroît graduellement après 60 ans. La diminution du volume au cours du vieillissement touche à la fois la **matière blanche** et la **matière grise** et s’accompagne d’une augmentation de **liquide céphalorachidien** (LCR), le tout reposant sur de multiples facteurs qui s’expriment différemment pour chaque individu (Good et al., 2001; Resnick et al., 2003; Raz, 2005, Figure 39). La perte de matière grise est souvent associée à la mort neuronale, à des modifications de l’arborisation dendritique, une diminution du nombre de synapses ainsi qu’une diminution de plasticité synaptique (Barnes, 2003). La perte de matière blanche serait quant à elle due à une démyélinisation des axones (Bartzokis et al., 2003; Head et al., 2004; Tullberg et al., 2004). La technique de l’IRM de diffusion (voir Encart n°4) a également permis d’observer des modifications liées à l’âge de l’organisation des fibres de matière blanche dans la moelle épinière (Lindberg et al., 2010).

Figure 39 | Images anatomiques de deux cerveaux : un adulte jeune et un adulte âgé



Les cerveaux correspondent à ceux d’un adulte jeune de 25 ans (en haut) et d’un adulte âgé de 70 ans (en bas). On observe sur les images de l’adulte plus âgé une augmentation de LCR entraînant l’élargissement des ventricules et des sillons plus profonds ainsi qu’une réduction de la quantité de matière grise et blanche. Les images anatomiques ont été acquises avec l’IRM 3T du centre IRM-INT@CERIMED à Marseille avec une résolution du T1= résolution de 0.8mm³. Ces acquisitions proviennent de 2 participants de l’ETUDE 4.

En lisant ce paragraphe on pourrait avoir une vision fataliste sur le vieillissement et penser que ces changements structuraux auront un effet délétère et irréversible sur le comportement et les fonctions cognitives. Mais en réalité le vieillissement est un processus lent permettant à notre cerveau de s'adapter en réorganisant les réseaux cérébraux face à ces changements progressifs. Ainsi, le cerveau est un système doté d'une capacité de réorganisation perpétuelle, c'est la **plasticité cérébrale** qui reste fonctionnelle même dans les cerveaux de personnes vieillissantes. Les recherches sur le vieillissement cérébral normal permettent ainsi d'anticiper les modifications anatomo-fonctionnelles et de proposer des stratégies pour exploiter au mieux cette plasticité cérébrale.

3.2 LES MODIFICATIONS FONCTIONNELLES

Nous avons examiné dans le paragraphe précédent les changements structuraux liés au vieillissement. En plus de ces modifications anatomiques, des changements neurochimiques apparaissent. Le taux de neurotransmetteurs diminue considérablement, la baisse du nombre de transporteurs pré-synaptiques ou de récepteurs **dopaminergiques** dans des régions corticales et sous-corticales a par exemple été associée à des déclin de performances cognitives et motrices (*Mukherjee et al., 2002; Nyberg and Bäckman, 2004*). Le taux de **sérotonine**, dont on sait qu'elle est impliquée dans des mécanismes de régulation synaptique et neurogénèse chez l'adulte, diminue également avec l'âge (*Mattson et al., 2004*). Une étude en tomographie par émission de positron (PET) chez des participants âgés, a mis en évidence une diminution du nombre de récepteurs à l'**acétylcholine** dans différentes régions cérébrales incluant le striatum ainsi que le cortex frontal, pariétal et temporal (*Dewey et al., 1990*). Des études chez l'Homme et l'animal ont également montré une diminution de l'efficacité du système **GABAergique** inhibiteur au cours du vieillissement (*Hua et al., 2008; Gao et al., 2013*).

Il en découle des modifications des patterns d'activation fonctionnelle reflétant un manque de substrat neuronal mais également des stratégies pour contourner au mieux ces déficits structuraux et neurochimiques. Les modifications fonctionnelles ont tout d'abord intéressé le domaine de la cognition dont les thèmes étaient nombreux et variés incluant : la catégorisation visuelle (*Grady et al., 1992, 1994*), la mémoire épisodique (*Grady et al., 1995; Schacter et al., 1996*), la perception des mots (*Madden et al., 1996*) ou encore la mémoire de travail (*Grady et al., 1998*). L'accumulation de données sur les bases neurales du vieillissement cognitif a donné lieu à différentes théories et modèles que nous allons brièvement exposer.

3.2.1 Les théories et modèles du vieillissement

Les tentatives pour vérifier les hypothèses sur les mécanismes de déclin cognitif ont commencé par l'examen de l'activation cérébrale dans des domaines cognitifs où les performances diminuent. Les résultats de ces études sont parfois difficiles à interpréter ; en effet, certains montrent que l'activité cérébrale est réduite chez les personnes âgées alors que d'autres décrivent une augmentation. La diminution de l'activité cérébrale a principalement été associée à un déficit cognitif chez les personnes âgées (*Grady et al., 1995*) alors que différents concepts contradictoires ont été développés pour expliquer l'étendue plus large des activations chez les sujets âgés. En effet, on peut se demander dans quelle mesure une extension des activations cérébrales chez le sujet âgé relève d'un phénomène **compensatoire** destiné à pallier au moins partiellement les déficits cognitifs ou si cette extension d'activation est le reflet d'une altération neurale qualifiée de **dédifférenciation**.

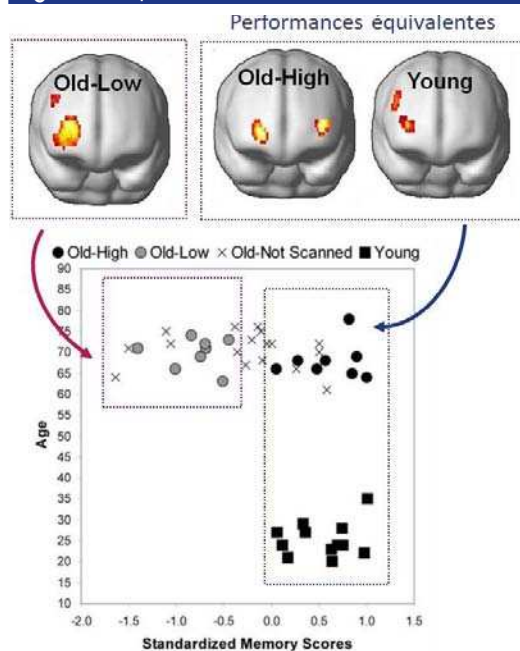
→ Hypothèse de compensation

Nous allons dans un premier temps décrire les 4 principaux concepts ayant pour hypothèse que la sur-activation dans certaines régions cérébrales permette de recruter des **régions supplémentaires afin d'améliorer les performances cognitives**, ou hypothèse de la **compensation** aux cours du vieillissement :

> HAROLD (Hemispheric Asymmetry Reduction in OLder adults)

Le modèle HAROLD a été développé par Cabeza et collaborateurs (2002) grâce à l'enregistrement de l'activité cérébrale par TEP chez des participants jeunes et âgés dans une tâche de mémorisation. Les auteurs ont divisé le groupe âgé en fonction de leurs performances faibles ou équivalentes à celles des jeunes (Old-Low et Old-High). Dans la tâche de mémorisation le groupe Old-Low avait un pattern d'activation du cortex préfrontal (PFC) assez similaire à celui des jeunes alors que le groupe Old-High le recrutait bilatéralement (Figure 40). Ainsi, le recrutement d'un réseau similaire à celui des jeunes par le groupe Old-Low semble inefficace face au déclin cognitif alors que les participants du groupe Old-High utilisent des processus de bilatéralisation permettant de contrer ce déclin. Les auteurs ont conclu que cette asymétrie des activations du groupe Old-high était un mécanisme compensatoire.

Figure 40 | Modèle HAROLD



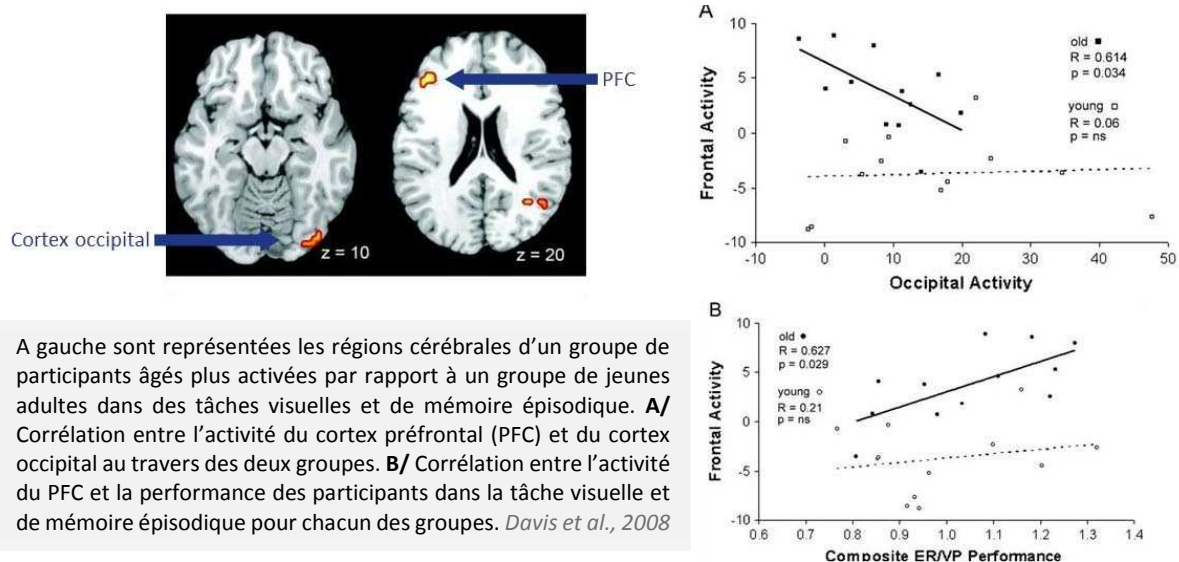
Sont représentés en haut les activités cérébrales de participants : ●âgés avec des performances faibles, ○âgés avec des performances équivalentes aux jeunes et ■jeunes. Le graphique du bas illustre l'âge des participants en fonction de leurs performances dans une tâche de mémorisation. Cabeza et al (2002)

> PASA (Posterior-anterior shift with aging)

De façon complémentaire au modèle HAROLD, ce modèle décrit également une réorganisation corticale chez les adultes âgés observée dans des tâches de mémoire épisodique ou de perception visuelle pour des performances équivalentes à celles de jeunes adultes (Davis et al., 2008). En effet, le groupe de participants plus âgés présentait une augmentation de l'activité du cortex préfrontal positivement corrélée à leurs performances et négativement corrélée à une diminution des activations occipitales (Figure 41).

Ce même phénomène avait été rapporté par Grady et collaborateurs (1994) dans une étude en TEP dont le paradigme reposait sur une catégorisation d'images de visages et de lieux. Les groupes de participants jeunes et âgés avaient les mêmes performances pour catégoriser les images impliquant néanmoins des activations cérébrales différentes. En effet, les adultes plus âgés présentaient une activité plus faible que les jeunes dans les régions occipito-temporales, impliquées dans les processus visuels, accompagnée d'une augmentation de l'activité du cortex préfrontal. L'engagement des ressources frontales chez les participants âgés a été interprété comme une compensation du traitement visuel occipital moins efficace. Ainsi comme pour le modèle HAROLD, le modèle PASA propose que la réorganisation de l'activité cérébrale avec l'âge soit un mécanisme compensatoire impliquant le recrutement de régions frontales supplémentaires dans un but de maintien de la performance.

Figure 41 | Modèle PASA

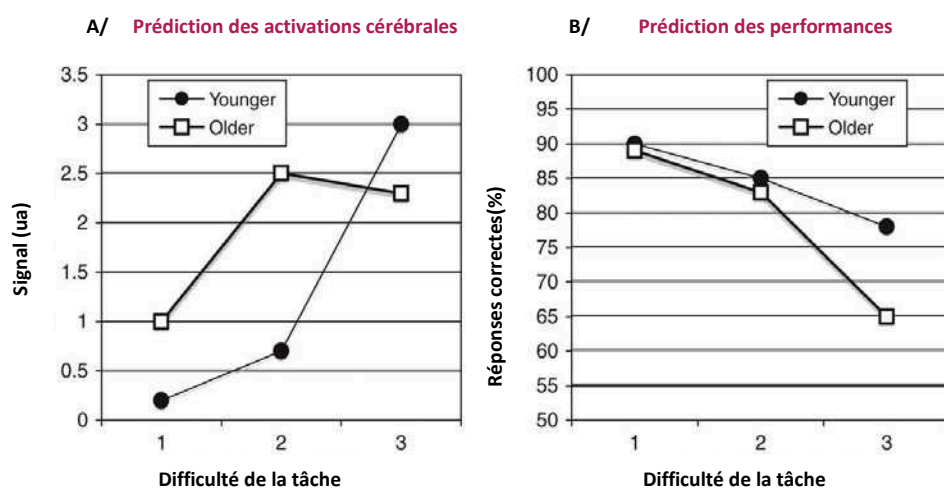


> CRUNCH (Compensation-Related Utilization of Neural Circuit Hypothesis)

Cet autre modèle prend en compte la réorganisation plastique et adaptative du cerveau vieillissant mais également la complexité de la tâche cognitive, afin d'expliquer les patterns d'activation (*Reuter-Lorenz and Cappell, 2008*). Il tend à expliquer pourquoi le vieillissement normal se caractérise selon les tâches par des sur-activations mais également par des sous-activations cérébrales dans certains cas. Les sur-activations observées chez les participants plus âgés seraient un phénomène compensatoire, comme décrite dans les modèles HAROLD et PASA. En effet, les sujets vieillissants utiliseraient plus de ressources neuronales pour obtenir des performances cognitives équivalentes à des jeunes adultes. Ces recrutements supplémentaires seraient néanmoins limités conduisant à une ressource cognitive inférieure chez les personnes âgées comparativement à celle des adultes jeunes.

Ainsi, lorsque la tâche se complexifie, les mécanismes compensatoires ne seraient plus efficaces car le niveau maximal de ressources disponibles serait déjà atteint, alors que les jeunes adultes pourraient continuer d'augmenter le niveau de leur activité cérébrale. Cela permet d'expliquer que les participants âgés se retrouvent parfois limités par la difficulté de la tâche et présentent des sous-activations cérébrales comparativement à celles des jeunes. Ainsi le modèle CRUNCH postule l'existence de mécanismes de compensation limités par la complexité de la tâche mais ne permet pas d'expliquer les situations où les patterns d'activation impliquent des régions activées différentes entre les deux groupes (Figure 42).

Figure 42 | Modèle CRUNCH



Prédiction du modèle CRUNCH. Prédiction des activités cérébrales (A) et de la performance (B) en fonction de la difficulté de la tâche pour un groupe de participants âgés et un groupe de jeunes adultes.

Reuter-Lorenz and Cappell, 2008

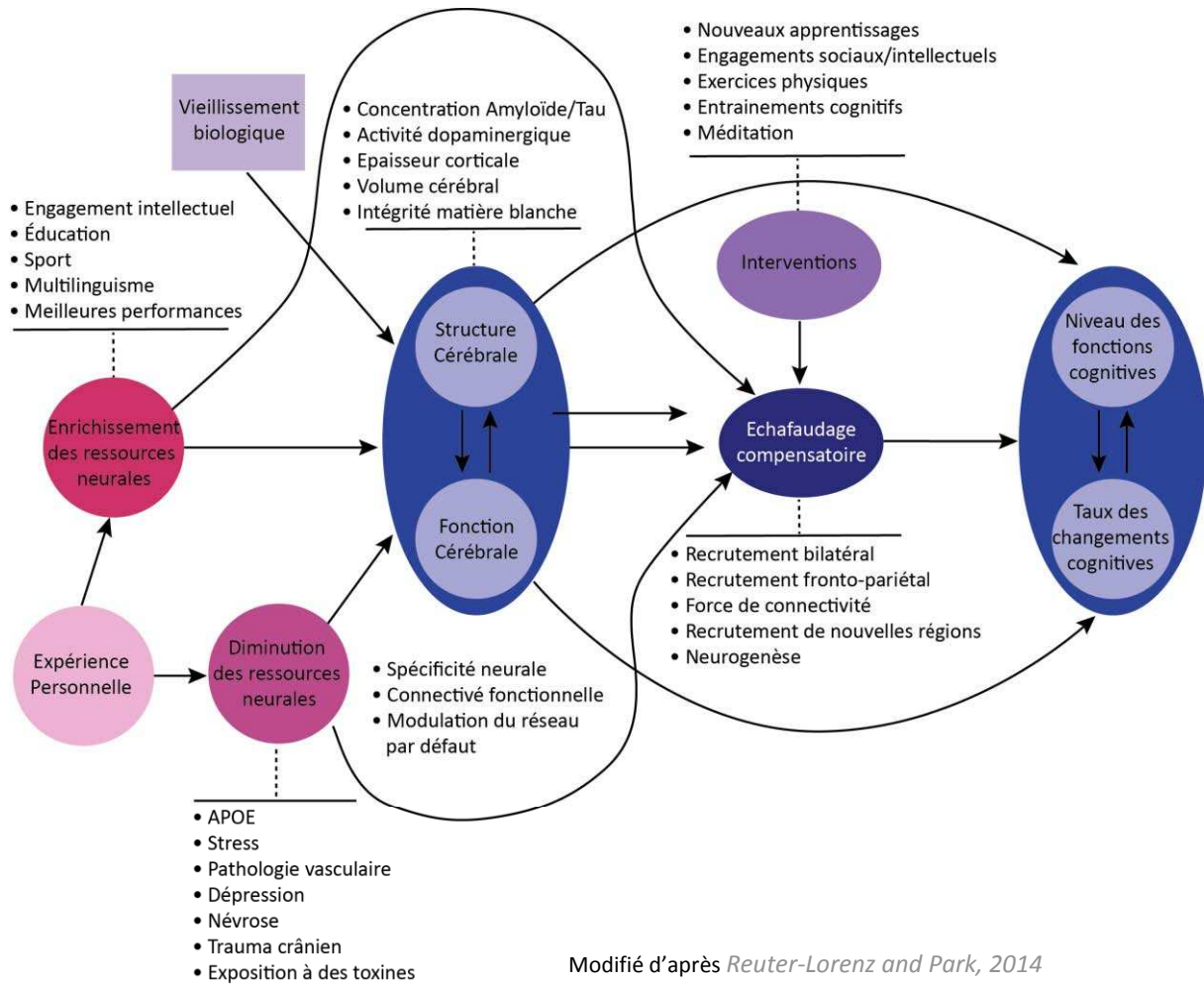
Une étude récente utilisant la technique de l'imagerie spectroscopique proche infrarouge (NIRS) a mesuré les réponses cérébrales de participants jeunes et âgés (Agbangla et al., 2019). Cette technique permet de mesurer de façon non-invasive la réponse hémodynamique d'une région donnée et a l'avantage de pouvoir être réalisée facilement en laboratoire du fait de sa portabilité. Dans cette étude, la réponse hémodynamique dans le cortex frontal a été mesurée en fonction de trois niveaux de difficulté d'une tâche cognitive. Les jeunes adultes avaient une activation minimale du cortex préfrontal dans une tâche simple, alors que cette activité était accrue à droite puis bilatéralement lorsque la difficulté de la tâche augmentée. Cette sur-activation bilatérale du cortex préfrontal était déjà présente pour le groupe de participants âgés au faible niveau de difficulté. Elle augmentait jusqu'à atteindre un plateau pour la tâche la plus difficile. Les participants âgés présentant la plus forte activation bilatérale du cortex préfrontal étaient également ceux qui arrivaient à maintenir de meilleures performances cognitives, surtout lorsque la charge cognitive était élevée dans la tâche la plus difficile.

Ces résultats supportent une nouvelle fois l'hypothèse du modèle CRUNCH selon laquelle le recrutement de régions supplémentaires pour compenser au moins partiellement les déclin cognitifs chez les adultes âgés, serait limité par la difficulté de la tâche. Les personnes âgées capables de maintenir cette sur-activation dans une tâche difficile seront également les plus performantes.

> **STAC** (Scaffolding theory of aging and cognition)

En 2009, Park & Reuter-Lorenz proposent un modèle complet et plus global du vieillissement appelé *scaffolding theory of aging and cognition* pour théorie de l'échafaudage du vieillissement et de la cognition (Park and Reuter-Lorenz, 2009). Ce modèle intègre l'ensemble des phénomènes cérébraux qui semblent se produire au cours du vieillissement tout en tenant compte des différences individuelles. Ainsi, il suggère que la sur-activation frontale omniprésente chez les personnes âgées serait un marqueur adaptatif du cerveau qui essaie de compenser des déficits croissants, imposés par les modifications de la structure cérébrale et de l'activité neuronale. Le cerveau répondrait à ces changements par une réorganisation fonctionnelle constante face au déclin cognitif rythmé par le vieillissement physiologique. La **Figure 41** illustre une version révisée du modèle prenant également en compte les facteurs du parcours de vie qui améliorent ou épuisent les ressources neurales (STACTr pour STAC-Revised, Reuter-Lorenz and Park, 2014). Ce modèle met en évidence un vieillissement cérébral hétérogène entre les individus dû à un certain nombre de facteurs tels que l'engagement dans des activités physiques, cognitives et sociales tout au long de la vie ainsi que les facteurs génétiques.

Figure 43 | Modèle conceptuel de la théorie de l'échafaudage (STAC Model)



→ Hypothèse de dédifférenciation

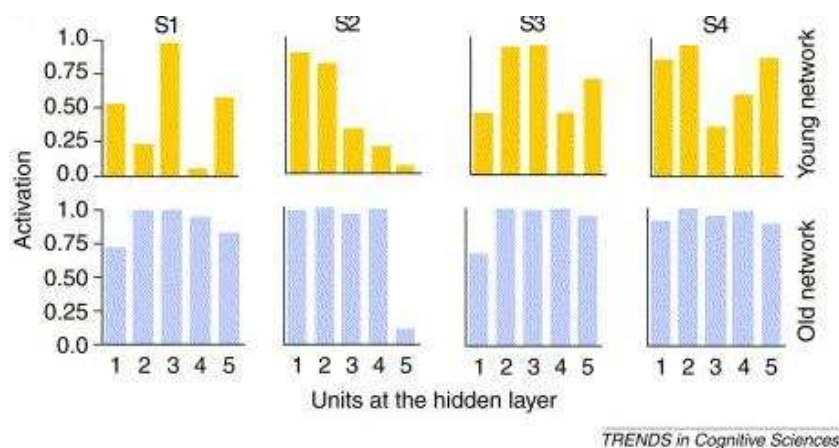
> Théorie initiale

La dédifférenciation suppose l'existence d'une cause commune aux déclinés de différentes performances cognitives avec l'âge sous-tendue par une diminution du caractère distinctif des représentations cérébrales. Baltes and Lindenberger (1997) définiront la dédifférenciation comme « *un processus par lequel des structures ou mécanismes de comportement qui étaient spécialisés pour une fonction donnée perdent leur spécialisation et deviennent simplifiés, moins distincts ou communs à des fonctions différentes* ». Cette notion sera reprise par de nombreuses études de neuroimagerie dont certaines seront présentées par la suite, qui rapportent **une diminution de la spécialisation et de la sélectivité du recrutement neuronal** lors de tâches cognitives exécutées par des participants âgés.

> Modèle computationnel

Un modèle computationnel a également été proposé postulant que les altérations cognitives seraient en partie attribuables au recrutement de **représentations corticales moins spécifiques** à l'origine du phénomène de dédifférenciation. Ce modèle développé par Li et collaborateurs (2001) soutient l'hypothèse que l'altération du système dopaminergique réduirait le ratio signal sur bruit (RSB) des processus neuronaux. Les auteurs laissent entrevoir un possible lien entre une neuromodulation déficiente, un bruit neural accru et une représentation corticale moins spécifique. La réponse neurale excitatrice et inhibitrice semble diminuer alors que le bruit neural augmente. L'atténuation de la neuromodulation provoquerait donc une amplification du niveau global de l'activité neuronale désordonnée dans le cerveau vieillissant. En d'autres termes, la transmission du signal serait moins fiable (faible RSB) entraînant des réponses neurales relativement similaires pour différents états mentaux (perceptions visuelles, actions motrices, fonctions exécutives) alors qu'un fort RSB permet de distinguer différents patterns d'activation pour différentes tâches (Figure 44). Cette perte de spécificité du pattern d'activation des neurones avec l'âge pourrait donner lieu à diverses altérations de la performance, perturbant l'encodage de différents états perceptifs, de traces de mémoire ou d'actions motrices. La complexité de ce modèle reliant les aspects neurochimiques et computationnels offre une vision transversale des changements cognitifs liés à l'âge.

Figure 44 | Modèle de dédifférenciation



Prédiction du schéma d'activation à travers cinq unités d'un réseau " jeune " et d'un réseau " âgé " en réponse à quatre stimuli différents (S1 à S4). Les représentations internes des quatre stimuli sont moins différenciables chez les " âgés " que chez les " jeunes ". *Li et al. (2001)*

TRENDS in Cognitive Sciences

> Preuves expérimentales

Park et collaborateurs ont apporté plusieurs preuves expérimentales à ce modèle computationnel (*Park et al., 2004, 2012*) en enregistrant l'activité cérébrale en IRMf de participants jeunes et âgés lors d'une tâche de visualisation d'image de visages, de lieu ou stimuli contrôlés. Ils montrent que les adultes jeunes présentent des patterns d'activations dans le cortex visuel ventral plus spécifiques de chacune des catégories comparativement aux adultes âgés (*Park et al., 2004*). De façon intéressante, lors de la présentation d'une image de lieu la dédifférenciation observée chez les adultes âgés était caractérisée par une activation accrue de la FFA (Face Fusiforme Area), classiquement activée lors de la reconnaissance d'un visage (*Park et al., 2012*). Inversement, lors de la présentation d'une image de visage, le réseau classiquement observé pour cet item était moins recruté. Ces résultats suggèrent que la dédifférenciation au cours du vieillissement est sous-tendue à la fois par un élargissement des réponses dans des régions non-spécifiques aux stimuli mais également par une atténuation de la réponse dans les régions spécifiques.

Ces observations ont également été confortées par des enregistrements électrophysiologiques réalisés chez le macaque lorsque l'animal regardait des cibles pouvant avoir des orientations et des directions variables (*Schmolesky et al., 2000*). Les neurones du cortex visuel primaire de jeunes macaques répondaient fortement à une orientation et à une direction préférée alors que les neurones des macaques âgés répondaient à toutes les orientations et directions. L'effondrement des profils de sélectivité des neurones a également été observé dans le cortex somesthésique de rats âgés (*Godde et al., 2002*).

→ Compensation ou Dédifférenciation : des hypothèses non exclusives

Bien que les hypothèses de compensation (HAROLD, PASA, CRUNCH, STATC) et de dédifférenciation semblent reposer sur des mécanismes neuronaux différents se développant avec l'âge, les deux hypothèses ne sont pourtant pas exclusives. Ainsi nous pouvons ici résumer ces deux hypothèses :

- **Compensation** : Recrutement d'un réseau alternatif associé à de meilleures performances
- **Dédifférenciation** : Diminution de la sélectivité neurale associée à un élargissement vers d'autres régions non spécialisées et à une diminution des réponses de régions spécifiques au stimulus.

Ainsi, la dédifférenciation pourrait indirectement sous-tendre un processus de compensation, parfois inefficace, en vue de pallier l'augmentation du niveau de bruit neural. Cette vision rejoint les modèles selon lesquels la compensation est un processus limité par la difficulté de la tâche (CRUNCH) mais également par un vieillissement cérébral hétérogène entre les individus dépendant d'un certain nombre de facteurs sociaux et génétiques (STACT). L'ensemble des hypothèses précédemment citées ont tenté d'expliquer séparément les phénomènes d'atténuation ou d'élargissement des réponses neurales. Néanmoins, ces deux phénomènes pourraient avoir un lien cause-conséquence directe plutôt que d'être des processus distincts. Ces changements fonctionnels seraient en effet liés aux modifications anatomiques et neurochimiques observées au cours du vieillissement. La diminution du recrutement de certaines régions pourrait être expliquée soit par une dégradation structurale et/ou chimique des substrats neuronaux. Le phénomène de recrutement de régions supplémentaires pourrait quant à lui être expliqué par une dégradation des processus inhibiteurs tel que le système GABA avec l'âge. Cette altération de l'inhibition pourrait également contribuer au recrutement aspécifique de régions supplémentaires. Dans ce cas, l'élargissement des réponses neurales observé chez les sujets âgés serait plutôt dû à des déficits d'inhibition, et non à des phénomènes compensatoires.

En somme, la complexité des modifications cérébrales liées à l'âge doit être prise en compte dans les études sur le vieillissement. En particulier, il est nécessaire de corrélérer ces modifications fonctionnelles cérébrales aux performances des participants afin de pouvoir tirer des conclusions sur la nature compensatoire ou délétère des processus observés.

3.2.2 Modifications des bases neurales de l'exécution du mouvement

À la suite des recherches utilisant des paradigmes cognitifs, des études de neuroimagerie plus récentes ont mis en évidence des modifications liées à l'âge des bases neurales impliquées dans l'exécution d'un mouvement. La majorité de ces études ont rapporté une **plus faible activation du cortex moteur primaire controlatéral (cM1)** au mouvement du segment mobilisé chez des sujets âgés comparés à de plus jeunes adultes (*D'Esposito et al., 1999; Hutchinson, 2002; Wu and Hallett, 2005; Riecker et al., 2006*) et inversement une **sur-activation du cortex moteur primaire ipsilatéral, iM1** chez les sujets âgés par rapport aux jeunes (*Mattay et al., 2002; Ward and Frackowiak, 2003, 2003; Naccarato et al., 2006; Riecker et al., 2006; Ward et al., 2008, 2008; McGregor et al., 2011, 2013; Zapparoli et al., 2013; Solesio-Jofre et al., 2014*). Cependant nous retrouvons des résultats contradictoires dans la littérature probablement liés à la diversité des tâches et des méthodes d'analyses utilisées. Par exemple, Mattay et collaborateurs (2002) observent une sur-activation du cM1 alors que d'autres études ne montrent pas de différence d'activation du cM1 entre des participants jeunes et âgés (*Ward and Frackowiak, 2003; 2008*).

Tableau 3 | Récapitulatif des études en IRMf portant sur les bases neurales d'un mouvement unilatéral du membre supérieur comparant un groupe de sujets âgés à un groupe de sujets jeunes. Les deux dernières colonnes représentent les résultats du contraste Âgés>Jeunes concernant l'activité du cortex moteur controlatéral (cM1) ou ipsilatéral (iM1) au mouvement.

	TÂCHES	ETUDES	Age (Groupe âgé)	Âgés > Jeunes	
				cM1	iM1
Doigts	Temps de réaction	D'esposito et al (1999)	61-82 (n=11)	↘	=
	Abd/adduction	Hutchinson et al (2002)	68 (n=8)	↘	↗
	Tapping	Wu et Hallett (2005)	57-73 (n=12)	↘	=
	Tapping	Naccarato et al (2006)	18-79 (n=18)	↗	↗
	Tapping	Riecker et al (2006)	58-82 (n=10)	↘	↗
	Tapping	McGregor et al (2011)	60-85 (n=12)	=	↗
	Tapping	McGregor et al (2013)	40-60 (n=19x2)	=	↗
	Pinces	Zapparoli et al (2013)	60 ± 4.6 (n=24)	=	↗
Mains	Préhension	Ward et al (2003)	21-80 (n20)	=	↗
	Préhension	Talelli et al (2008)	17-78 (n=20)	=	↗
	Force			↘	=
	Préhension	Ward et al (2008)	21-75 (n=40)	=	↗

Malgré la disparité des résultats concernant cM1, il semble clair au vu de la littérature que les personnes âgées présentent une augmentation de l'activation du cortex moteur ipsilatéral lors de l'exécution d'un mouvement unimanuel (Tableau 3).

En plus de cette sur-activation ipsilatérale, les adultes âgés présentent également des activations accrues dans les régions non recrutées chez les jeunes lors de tâches motrices (*Hutchinson, 2002; Mattay et al., 2002; Heuninckx, 2005; Naccarato et al., 2006; Riecker et al., 2006; Heuninckx et al., 2008; Ward et al., 2008*). Le groupe de Swinnen a notamment mis en évidence une sur-activation de certaines régions cérébrales chez les adultes âgés, d'autant plus importante dans les tâches motrices complexes de coordination entre le pied droit et la main droite (*Heuninckx, 2005; Heuninckx et al., 2008*). Les auteurs ont également rapporté une corrélation positive entre la performance des sujets et l'activation de ces régions principalement situées dans l'hémisphère droit : le cortex insulaire, le cortex pré-moteur, le gyrus pariétal supérieur ainsi que le cervelet bilatéralement (*Heuninckx et al., 2008*). Ainsi, ces résultats laissent penser que le recrutement de régions supplémentaires est de nature compensatoire permettant de préserver l'habileté motrice des personnes âgées dans une tâche de coordination complexe.

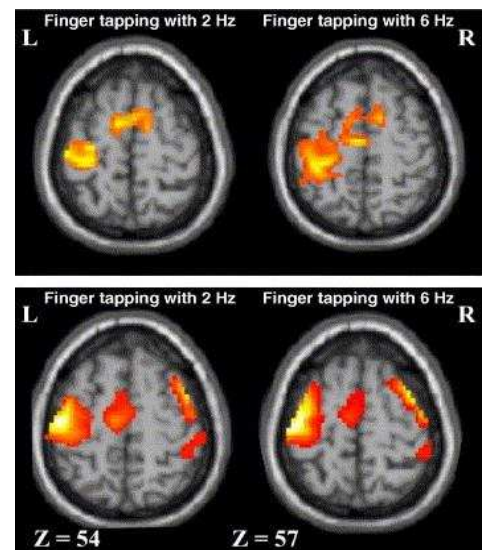
Mais les résultats de la littérature sont à nouveau contradictoires, certains auteurs ayant rapporté une absence de corrélation entre des régions sur-activées chez les personnes âgées et leurs performances.

En effet, Riecker et collaborateurs (2006) ont également observés des régions sur-activées pour le groupe de participants âgés incluant l'aire motrice supplémentaire ainsi que les cortex pré-moteur et sensorimoteur droits (Figure 45). Au cours de la tâche motrice, les participants avaient pour consigne d'augmenter la fréquence des mouvements de leurs doigts, augmentant par conséquent la difficulté de la tâche. Les auteurs ont trouvé une corrélation positive, quel que soit l'âge des participants, entre la fréquence des mouvements et l'activité des régions motrices communément recrutées par les groupes de participants jeunes et âgés (c.à.d. le cortex sensorimoteur, le noyau caudé, le putamen et le thalamus à gauche ainsi que le cervelet droit et la SMA médiale). En revanche, les cortex sensorimoteur et pré-moteur droits, uniquement recrutés par le groupe plus âgé, avaient un niveau d'activation constant quelle que soit la difficulté de la tâche. Les auteurs ont conclu que le pattern de sur-activation cérébrale ne reflétait donc pas une réorganisation fonctionnelle destinée à compenser les modifications neurobiologiques liées à l'âge.

Afin de mieux comprendre ces disparités dans la littérature, Carp et al (2011a) ont étudié le caractère sélectif des représentations motrices chez les jeunes et les personnes âgées à l'aide cette fois-ci d'une analyse multivariée (MVPA, Encart 3). Les participants devaient réaliser trois types de mouvement différents (*tapping* de l'index droit, de l'index gauche ou de l'un et l'autre en alternance). Les auteurs ont comparé les patterns d'activation sensorimoteurs pour chacun des trois types de mouvement (différence de similarité à l'intérieur et entre les conditions). Les résultats ont ainsi mis en évidence qu'il était plus difficile de distinguer les patterns d'activation dans le réseau sensorimoteur chez les personnes âgées comparées aux adultes jeunes. Autrement dit, le codage de ces trois types de mouvement était moins sélectif chez les sujets âgés.

Ainsi comme pour le domaine de la cognition décrit précédemment, les résultats dans le domaine moteur sont contradictoires. Ces différences entre les études ne sont pas étonnantes au vu de la disparité des protocoles, de l'âge et du nombre de participants variables entre les expériences. Ces études conduisent à des conclusions contradictoires, suggérant que la sur-activation cérébrale observée chez l'adulte âgé pourrait refléter dans certains cas un mécanisme compensatoire alors que dans d'autres cas elle reflèterait un processus de dédifférenciation. Cependant, la dégradation des processus inhibiteurs intra et inter-cérébraux pourraient expliquer ces résultats apparemment contradictoires. Nous discuterons ce point à la lueur des résultats que nous rapportons dans l'étude 4 de cette thèse.

Figure 45



Activité cérébrale d'un groupe de sujets jeunes (haut) et plus âgés (bas) lors d'une tâche de tapping avec le doigt à différentes fréquences (2Hz, gauche ou 6Hz, droite).
Riecker et al 2006

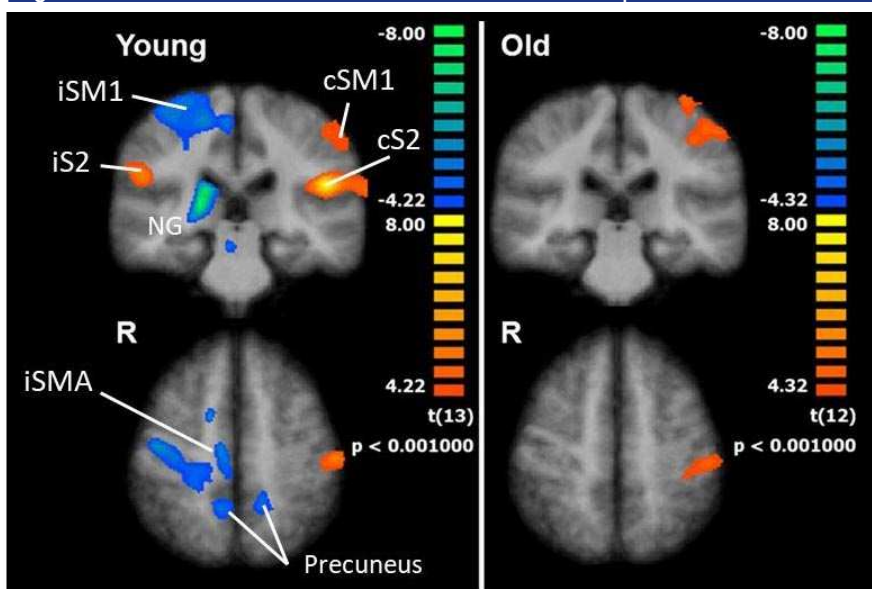
3.2.3 Modifications des bases neurales de la perception sensorielle

→ Le toucher



Alors que le réseau cérébral de la perception tactile a été très largement étudié chez l'adulte jeune par des balayages appliqués sur la peau (Ackerley et al., 2012), ou des vibrations superficielles utilisant des stimulateurs piezo-électriques (Gelnar et al., 1998; Maldjian et al., 1999; Francis et al., 2000; Chung et al., 2013; Schweisfurth et al., 2014) ce n'est que récemment que des études se sont intéressées aux modifications liées à l'âge. Gröschel et collaborateurs (2013) ont utilisé des stimulations électriques périphériques du nerf médian (40Hz) en IRMf pour évaluer la réponse BOLD du système somesthésique chez des participants jeunes et âgés. Ils ont ainsi pu observer pour l'ensemble des participants un réseau classique d'activations cérébrales incluant le cortex somatosensoriel primaire controlatéral (cS1), le cortex somatosensoriel secondaire bilatéral (S2), l'aire motrice supplémentaire controlatérale et l'insula bilatérale (Figure 46). De plus, des modulations négatives (déactivations) du signal BOLD ont été observées dans les cortex ipsilatéraux iS1 et iM1, iSMA, dans les noyaux gris ipsilatéraux ainsi que dans le précuneus bilatéral. Lorsque les auteurs ont comparé les deux groupes, ils ont pu constater que les participants les plus âgés présentaient significativement **moins de déactivations corticales dans iS1 et iM1** que le groupe plus jeune.

Figure 46 : Bases neurales liées à stimulation électrique du nerf médian



Cartes d'activations des groupes de participants jeunes (à gauche) et âgés (à droite) lors d'une stimulation du nerf médian droit à 40 Hz. Les signaux BOLD positif et négatif sont respectivement de couleur rouge/orange et vert/bleu. On peut noter moins de signal négatif pour le groupe de participants âgés. SM1 : cortex sensorimoteur primaire, S2 : cortex somesthésique secondaire, SMA= aire motrice supplémentaires, NG= Noyaux gris, i= ipsilatéral, c=controlatéral. D'après Gröschel et al 2013

Brodoelhl et collaborateurs (2013) ont quant à eux utilisé des stimulations tactiles mécaniques appliquées à l'aide d'une membrane clipsée sur les doigts des sujets et pouvant être gonflée avec de l'air pulsé. En plus d'une augmentation de l'activation de iS1 avec l'âge, les auteurs observent également une réduction des activations dans S2 ainsi que les cortex cingulaires antérieur et postérieur. Malgré une activation similaire dans cS1 entre les groupes, les auteurs ont noté un élargissement de l'étendu de ces activations pour le groupe âgé. L'élargissement de la zone d'activation dans le cortex controlatéral cS1 a également été observé dans d'autres études en électroencéphalographie (EEG) chez des participants âgés possédant de moins bonnes performances dans un test de discrimination tactile (Kalisch et al., 2009; Lenz et al., 2012).

L'ensemble de ses études s'intéresse à une région bien précise du territoire de la main et montre l'élargissement du recrutement de cS1 avec l'âge qui pourrait sous-tendre une modification de la représentation de la main et s'apparenterait plus à un processus de dédifférenciation plutôt qu'à un processus compensatoire.

De façon intéressante, Lenz et collaborateurs (2012) ont établi un protocole incluant deux stimulations tactiles consécutives afin de mettre en évidence des modifications de l'inhibition intracorticale avec l'âge. En effet, deux stimulations consécutives avec un faible délai entraînent une atténuation de l'amplitude de la réponse à la seconde stimulation due à la réponse neurale de la première dans SI. Les inhibitions sous-corticales et intra-corticales GABAergiques induites par la première stimulation sont en effet à l'origine d'une diminution de l'amplitude de la seconde réponse. Les auteurs montrent que cet effet d'atténuation est dégradé avec l'âge mais également que cette atténuation est corrélée à de moins bonnes performances perceptives.

L'ensemble de ces études mettent en évidence des changements d'**excitabilité inter et intracorticale des cortex somatosensoriels** probablement sous-tendus par des déficits des processus inhibiteurs avec l'âge. Le cerveau vieillissant posséderait donc une composante inhibitrice plus faible laissant place à une composante excitatrice plus large, compatible avec des patterns d'activations plus distribués, moins sélectifs ainsi qu'une plus grande excitabilité corticale.



→ La proprioception musculaire

Bien que de nombreuses études se soient focalisées sur le déclin de la proprioception musculaire d'un point de vue perceptif, à ce jour, un seul groupe a tenté d'élucider les modifications centrales sous-jacentes. Le groupe de Swinnen et collaborateurs (Goble et al. 2011, 2012) a ainsi étudié deux aspects des modifications des bases neurales proprioceptives liées au vieillissement sur un même groupe de participants jeunes et âgés. Pour cela, les auteurs ont placé des vibrateurs mécaniques sur les tendons des deux chevilles en IRM et ont mesuré en amont un score d'équilibre postural (Goble et al., 2011) ainsi qu'un score d'acuité proprioceptive des participants grâce à un test du sens de la position de la cheville (Goble et al., 2012). Les auteurs ont observé l'activation d'un **réseau proprioceptif commun** aux deux groupes. Ce réseau est celui classiquement observé dans la littérature lors d'une stimulation vibratoire bilatérale, incluant bilatéralement les régions sensorimotrices primaires (S1 et M1), les lobules pariétaux inférieurs (IPL), les aires motrices et pré-motrices supplémentaires, l'insula antérieure, le gyrus frontal inférieur ainsi que les ganglions de la base et les deux thalamus (voir [Chapitre II 1.2](#)). Les auteurs observent également de nombreuses activations dans l'hémisphère droit correspondant aux cortex pré-moteur ventral, orbitofrontal, pré-frontal dorsal et cingulaire antérieure.

En revanche la comparaison statistique des deux groupes n'a montré **aucune différence des activations corticales** bien que l'activité de certaines régions telles que les régions pariétales, frontales ou encore le cortex insulaire soit positivement corrélée à la performance des participants dans la tâche d'équilibre postural. Seule une différence intergroupe sous-corticale notable a été rapportée concernant **l'activation du putamen droit qui est moins importante** dans le groupe de participants âgés comparé au groupe de jeunes adultes. De plus, l'activité dans cette région est corrélée positivement à la performance posturale (Goble et al., 2011) ainsi qu'à l'acuité proprioceptive des participants (Goble et al., 2012). De façon intéressante les auteurs ont réalisé des analyses en IRM de diffusion (IRMd, voir [Encart 4](#)) et ont ainsi pu observer une corrélation positive entre la fraction anisotrope dans le putamen droit et l'acuité proprioceptive des participants du groupe le plus âgé (Goble et al., 2012). Les résultats montrent ainsi que l'intégrité structurale de la matière grise du putamen est corrélée à sa baisse d'activation ainsi qu'à la baisse de l'acuité proprioceptive chez des adultes âgés.

→ *La vision*



Dans les dix dernières années, plusieurs études ont évalué les modifications du traitement cérébral des informations visuelles avec l'âge chez l'Homme. Parmi celles-ci, une étude s'est intéressée à des stimulations visuelles de bas niveau, n'impliquant pas des processus cognitifs de haut niveau (Cliff *et al.*, 2013). Cette dernière utilisait des stimulations visuelles passives correspondant à un carré placé dans le champ de vision centrale du participant et flashant à différentes fréquences : 2, 4 ou 8 Hz. En plus de présenter une **diminution de l'activité globale** des régions impliquées dans le traitement visuel, le groupe de personnes âgées ne présentait pas d'augmentation du signal BOLD avec l'augmentation de la fréquence de flash du stimulus visuel à la différence du groupe d'adultes jeunes.

Les autres études dans le domaine de la vision proposent généralement des tâches impliquant des processus cognitifs de haut niveau telle que la catégorisation d'images. Park et collaborateurs (2004) ont ainsi montré que le cortex visuel ventral répondait plus sélectivement à une catégorie visuelle (objet, visage ou mot) chez un groupe de sujets jeunes comparé à un groupe de sujets âgés. Lors d'une seconde analyse de ces données par une approche multivariée, les auteurs ont pu confirmer que le **pattern d'activation était moins sélectif** pour le groupe plus âgé dans le cortex visuel ventral, mais également le cortex visuel primaire droit (V1), pariétaux inférieurs et préfrontaux (Carp *et al.*, 2011b). Ces résultats sont cohérents avec les études électrophysiologiques chez le singe montrant une perte de sélectivité neuronale (élargissement des *spatial tuning curves*) dans le cortex visuel primaire de singes âgés (Schmolesky *et al.*, 2000). Les résultats de neuroimagerie chez l'Homme étendent cette observation et suggèrent que la sélectivité neurale serait modifiée à la fois dans les régions précoces d'intégration visuelle et mais également tardives, suggérant un mécanisme généralisé de déclin de sélectivité lié à l'âge. Ces résultats rejoignent le **modèle computationnel de dédifférenciation neurale** décrit précédemment (Li *et al.*, 2001, voir [Chapitre II 3.2](#)) et rejettent l'hypothèse compensatrice puisque la diminution du caractère distinctif neuronal dans le cortex visuel n'est pas corrélée à l'augmentation d'activité dans une autre région cérébrale.



→ L'audition

Le ralentissement de la réponse neurale liée à l'âge a été avéré par la mesure des potentiels évoqués auditifs chez l'Homme (*Eulitz et al., 1995; Tiitinen et al., 1999; Iragui et al., 2007; Tremblay et al., 2007*). Une étude plus récente couplant MEG et IRM anatomique a montré que la diminution de la matière grise dans le cortex auditif était, au moins en partie, responsable de ce ralentissement du traitement auditif local (*Price et al., 2017*).

De plus, des études sur le traitement temporel et spatial de signaux auditifs chez le macaque ont mis en évidence une diminution de la synchronisation des réponses neurales dans les cortex auditifs se traduisant par une augmentation de l'activité spontanée et une réduction de la fidélité temporelle des réponses chez les animaux âgés (pour revue *Recanzone, 2018*). Ozmeral et collaborateurs (*2016*) ont fait le même constat chez l'Homme en EEG. Leurs résultats montraient une diminution de la synchronisation neurale sous-tendue par des réponses évoquées moins amples et plus tardives chez les participants âgés.

En plus de ces modifications spatio-temporelles du traitement de l'information auditives, Turner et collaborateurs (*2005*) ont mis en évidence que les champs récepteurs des neurones auditifs étaient moins sélectifs aux sons purs chez les rats plus âgés que chez les jeunes rats. À ce jour, aucune étude à notre connaissance n'a évalué la sélectivité neurale du cortex auditif chez l'Homme âgé en IRMf. Ceci peut notamment s'expliquer par la difficulté de la mise en place de protocoles expérimentaux prenant en compte à la fois le bruit des acquisitions IRMf et l'audition des participants âgés. Néanmoins, au vu des résultats obtenus chez l'animal, nous pouvons supposer que comme pour le traitement visuel, le traitement de stimuli auditifs engage des patterns d'activations moins sélectifs avec l'âge.

3.3 LES MODIFICATIONS DE LA CONNECTIVITE FONCTIONNELLE AU REPOS

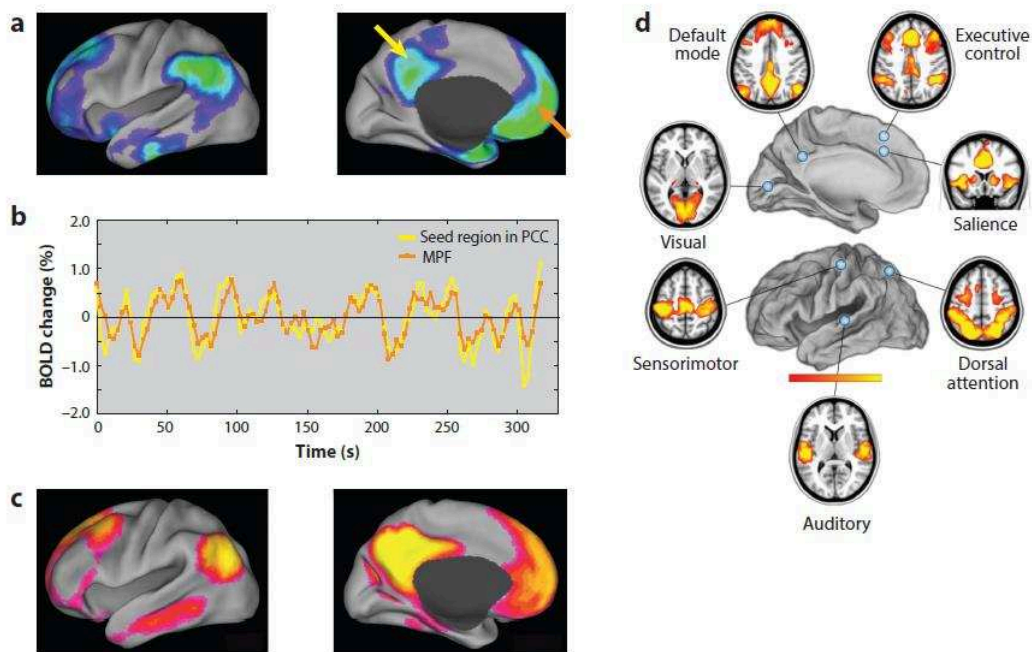
3.3.1 Généralités

L'idée qu'une fonction est le résultat de la simple activation de structures n'est plus d'actualité. En effet, il est admis aujourd'hui que chaque fonction est sous-tendue par un recrutement de plusieurs régions centrales dont les activités sont coordonnées au sein du réseau. **La connectivité cérébrale réfère ainsi à une multitude de liens anatomiques et fonctionnels reliant des unités distinctes du SNC.** Elle peut être étudiée à différents niveaux faisant référence soit à des neurones individuels, une population neurale ou des régions distinctes du cerveau. Les progrès en neurosciences et en sciences computationnelles ont permis de développer de nouvelles approches pour étudier ces liens anatomo-fonctionnels en prenant en compte la complexité du SNC. Comme nous l'avons évoqué dans l'**encart n°4** la connectivité peut être étudiée au niveau structural grâce à l'IRM de diffusion. Cette méthode évalue les tractus de matière blanche reliant différentes régions.

Dans cette partie nous allons plus particulièrement nous intéresser à la connectivité fonctionnelle au repos (rs-CF) qui fait référence à la **synchronisation temporelle des activations de différentes régions du cerveau au repos.** La rs-CF peut être mesurée en IRMf pendant que le participant fait une tâche ou lors d'une période de repos durant laquelle le sujet a pour consigne de ne rien faire en particulier, tout en restant éveillé. On la qualifie dans ce cas de connectivité fonctionnel au repos, « *resting-state functional connectivity* » (rs-CF) (Biswal *et al.*, 1995). La rs-CF mesure des fluctuations spontanées de basse fréquence du signal BOLD sur l'ensemble du cerveau au repos et permet de mettre en évidence les corrélations temporelles entre des régions distinctes pouvant se révéler positives ou négatives (anticorrélations). Différents types d'analyses sont utilisés pour étudier la rs-CF dont **l'analyse seed to voxels qui impliquent des régions d'intérêts.** Cette technique est basée sur la corrélation temporelle de l'activité de voxels d'une région déterminée par l'expérimentateur avec l'activité enregistrée dans le reste des voxels du cerveau. Dans cette approche, les régions d'intérêt qui constituent les « seeds » sont déterminées *a priori* sur des critères anatomiques ou fonctionnels obtenus lors d'une tâche précise exécutée en IRMf. Une autre approche sans *a priori* consiste à rechercher les différents réseaux spontanés identifiables et reproductibles d'un individu à l'autre par une **analyse en composantes indépendante (ACI).** Cette seconde approche a pour avantage d'identifier différents patterns de connectivité sans choisir a priori de régions d'intérêt. Elle a permis de révéler l'existence d'une dizaine de réseaux présents au repos tout en éliminant les composantes bruitées telles que les signaux physiologiques du cycle respiratoire et les battements pulsatiles cardiaques.

L'un des réseaux de repos le plus étudié dans la littérature est le réseau par défaut (Default Mode Network, DMN), découvert par Raichle et al (2001) lors d'une étude en tomographie par émission de positrons. Ce réseau a la particularité de montrer une activité accrue au repos alors que son engagement diminue pendant l'exécution de tâches (pour revue Raichle, 2015). De nombreux autres réseaux ont été mis en évidence dont un aperçu non exhaustif et présenté dans la Figure 45D.

Figure 47 : Connectivité fonctionnelle au repos



(a) et (c) : Représentation du réseau par défaut, son activité diminue au cours de l'exécution d'une tâche (a) alors qu'elle augmente au repos (c).

(b) : Décours temporel du signal BOLD du cortex PPC (précuneus et cortex cingulaire postérieur) et du MPF (cortex médial préfrontal) au repos. A noter que les deux régions ont un décours temporel parfaitement corrélé.

(d) : Principaux réseaux spontanés présents au repos mis en évidence dans la littérature.

D'après Raichle et al. 2015.

Les **méthodes de la théorie des graphes** constituent une autre approche permettant de décrire à l'aide d'outils mathématiques les propriétés d'un réseau défini comme un ensemble de nœuds reliés entre eux par les liens. Ainsi, de multiples mesures permettent d'évaluer les caractéristiques spécifiques du réseau. Parmi les mesures couramment utilisées, mentionnons :

- *La modularité* : mesure dans laquelle l'ensemble du cerveau peut être divisé en modules/clusters, un module se composant de régions cérébrales densément intra-connectées et faiblement inter-connectées avec les autres modules ;
- *L'efficacité globale* : l'inverse de la longueur moyenne du chemin le plus court entre les nœuds du réseau entier ;
- *L'efficacité locale* : l'inverse de la longueur moyenne du chemin le plus court entre tous les voisins les plus proches d'un nœud.

Les 3 types d'analyses de la rs-CF (analyse *seed to whole brain*, ACP ou théorie des graphes) ont permis de caractériser les réseaux cérébraux fonctionnels mais également d'évaluer les modifications au cours du vieillissement.

3.3.2 Changement de la connectivité fonctionnelle au repos liée à l'âge

→ *Diminution de la rs-CF intra-réseau*

L'ensemble des réseaux classiquement décrits dans la littérature ont également été retrouvés lors de l'analyse de l'état d'activation au repos du cerveau des personnes âgées. Néanmoins, des changements de rs-CF à l'intérieur de ces réseaux ont pu être observés : la constatation la plus communément rapportée est **la diminution de la connectivité fonctionnelle au sein du DMN** (pour revue : *Ferreira and Busatto, 2013; Dennis and Thompson, 2014*) qui est par ailleurs corrélée au déclin cognitif lié à l'âge (*Andrews-Hanna et al., 2007; Damoiseaux et al., 2008; Wang et al., 2010*). Une étude longitudinale sur des participants âgés scannés à 6 années d'intervalle a également pu mettre en évidence une forte corrélation entre la diminution de la rs-CF dans le DMN et la baisse des capacités de mémorisation chez les mêmes participants (*Persson et al., 2014*).

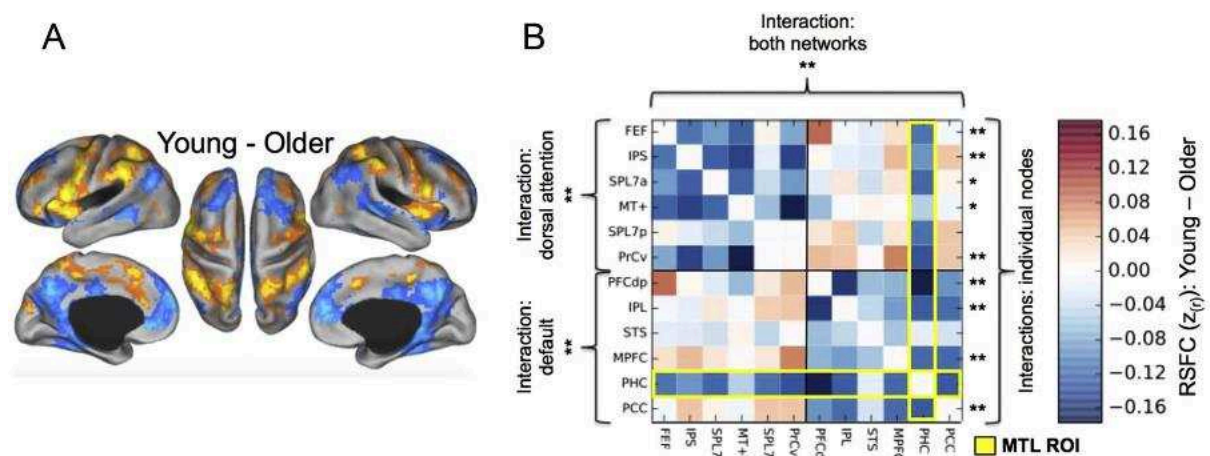
Les diminutions de la rs-CF avec l'âge ont également été établies concernant les réseaux « Saliency » (*Onoda et al., 2012*), de l'attention dorsale (*Andrews-Hanna et al., 2007; Tomasi and Volkow, 2012*), du contrôle exécutif (*Geerligts et al., 2015; Huang et al., 2015*) ainsi que les réseaux auditif (*Huang et al., 2015*) et visuel (*Huang et al., 2015*).

Au total, ces constats cohérents de la littérature faisant état d'une diminution de la rs-CF à l'intérieur des réseaux de repos en association avec des altérations de performances cognitives suggèrent que ces modifications cérébrales pourraient être à l'origine ou refléter le déclin cognitif bien établi au cours du vieillissement.

→ *Augmentation de la rs-CF inter-réseaux*

Ces dernières années, les recherches portant sur les modifications de la rs-CF liée au vieillissement se sont élargie à l'étude de la rs-CF entre les réseaux en plus de la connectivité intra-réseaux. Cette nouvelle approche fonctionnelle permet de compléter la première et ainsi d'évaluer comment chacun des réseaux bien distincts communiquent les uns avec les autres. Par exemple, Spreng et collaborateurs (2016) ont évalué les modifications liées à l'âge de la rs-CF intra et inter-réseaux concernant le DMN et le réseau dorsal de l'attention. Les auteurs ont ainsi confirmé une diminution de la rs-CF intra-réseaux mais ont aussi observé une **augmentation de la rs-CF entre les deux réseaux** pour le groupe d'adultes âgés comparativement aux adultes jeunes (Figure 48). Ce constat a été confirmé par diverses analyses (régression temporelle entre des régions d'intérêt, ACI ou théorie des graphes) mais également par la prise en compte d'un grand nombre de réseaux incluant les réseaux dorsal de l'attention, du contrôle exécutif, DMN, sensorimoteur, visuels ou encore de l'audition (Cao et al., 2014; Geerligts et al., 2015; Grady et al., 2016; King et al., 2017).

Figure 48 | Modification liée à l'âge de la rs-CF intra- et inter-réseaux (DMN et réseau de l'attention)



(A) Connectivité fonctionnelle (CF) du cortex cingulaire postérieur. Chez les adultes plus âgés, le cortex postérieur présente une CF moins forte avec les autres régions du réseau par défaut (couleurs froides), mais une CF accrue avec les régions du réseau dorsal de l'attention (couleurs chaudes), comparativement aux jeunes adultes. (B) matrice de corrélation de toutes les régions du DMN et du réseau dorsal de l'attention. Nous pouvons observer une réduction (couleurs froides) de la CF intra-réseaux et une augmentation (couleurs chaudes) de la CF inter-réseaux chez les adultes âgés. D'après la revue Damoiseaux et al. 2017 dont les résultats sont issus de l'étude de Spreng et al. 2016.

→ *Diminution de la ségrégation des réseaux avec l'âge*

L'altération de la dynamique des réseaux, que ce soit au niveau de l'ensemble du cerveau ou de réseaux spécifiques, semble être une caractéristique centrale du vieillissement cérébral.

Les études utilisant la théorie des graphes ont permis d'apporter d'autres éléments de compréhension. Song et collaborateurs (2014) ont mis en évidence un nombre accru de rs-CF entre des modules fonctionnellement distincts chez les participants âgés alors qu'ils sont faiblement interconnectés chez l'adulte jeune. Cette diminution de la modularité sous-tend l'idée d'une rs-CF moins différenciée associée au vieillissement. Les auteurs ont également mis en évidence une diminution de l'efficacité locale reflétant probablement les diminutions de la connectivité intra-réseaux. Deux autres études (Cao et al., 2014; Geerligts et al., 2015) ont appliqué la théorie des graphes sur cerveau entier pour déterminer la modularité et l'efficacité globale et locale. Les deux études ont révélé une modularité plus faible, également accompagnée par une baisse de l'efficacité locale chez les adultes âgés comparativement aux jeunes. Ces résultats ne sont pas surprenants puisque ces deux mesures sont étroitement liées, un système ayant des connexions locales moins robustes tend à être moins modulaire.

Enfin, Chan et collaborateurs (2014) ont utilisé une mesure de ségrégation reflétant la proportion de connexions inter-réseau *versus* intra-réseau, assez semblable aux coefficients mesurés par la théorie graphes. Les résultats ont une fois de plus mis en évidence une diminution de la ségrégation des réseaux avec le vieillissement.

L'ensemble de ces résultats corroborent l'idée d'une organisation en réseaux moins cohérente chez les personnes âgées sous-tendue par une augmentation de la rs-CF entre les réseaux et une diminution à l'intérieur de chaque réseau. L'augmentation des rs-CF inter-réseaux pourrait refléter un mécanisme compensatoire en réponse à une diminution de l'efficacité intra-réseaux. L'hypothèse de dédifférenciation pourrait également expliquer la baisse de la ségrégation des réseaux avec l'âge.

Ainsi la complexité des modifications plastiques liées à l'âge doit être prise en compte dans les études sur le vieillissement. La corrélation entre les activités cérébrales et les performances des participants est donc indispensables afin de pouvoir tirer des conclusions sur la nature compensatoire ou délétère des processus observés.

→ *Lien entre connectivité structurelle et fonctionnelle*

La diminution de la quantité de matière grise et blanche dans le cerveau âgé pourrait avoir un impact direct sur la rs-CF observée au repos. Ainsi, certaines études ont pris le soin de contrôler leurs résultats en prenant en compte la diminution de matière grise dans leurs analyses. Après cette correction les personnes âgées présentaient toujours une diminution de la rs-CF au sein du DMN (*Damoiseaux et al., 2008; Onoda et al., 2012*). Néanmoins, il semble plus intéressant d'évaluer les liens entre la diminution de la rs-CF et de la connectivité structurelle sous-tendue par des tractus de matière blanche entre différentes régions cérébrales. La littérature existante sur le lien entre les modifications liées à l'âge des connectivités structurelle et fonctionnelle suggère une forte association entre les deux (*Andrews-Hanna et al., 2007; Betzel et al., 2014; Cao et al., 2014; Fjell et al., 2016; Zimmermann et al., 2016*). Cette diminution de la rs-CF reflèterait donc une réduction du transfert de l'information entre différentes régions cérébrales sous-tendue par une altération de la substance blanche.

Betzel et collaborateurs (*2014*) ont quant à eux utilisé la théorie des graphes afin d'identifier les modifications dans l'organisation des réseaux d'un point de vue fonctionnelle et structural sur une cohorte de 126 individus âgés de 7 à 85 ans. Les résultats ont mis en évidence une diminution de la densité des connexions anatomiques ainsi que du nombre total de faisceaux de fibres avec l'âge. D'un point de vu mathématique cela représente une augmentation de la distance topologique et donc une diminution de l'efficacité des connexions entre deux modules. Or, une diminution de l'efficacité des connexions a des répercussions sur la façon dont ces régions communiquent, des trajectoires moins efficaces tendent à être associées à une probabilité moindre de transmission du signal et devraient donc supporter une rs-CF plus faible. Ainsi cette étude démontre que les modifications de la matière blanche liées à l'âge engendrent une diminution de l'efficacité avec laquelle les régions de matière grise sont reliées les unes aux autres sous-tendant une capacité réduite de communication fonctionnelle entre les régions.

→ *Le cas particulier du réseau sensorimoteur*

Les études concernant le réseau sensorimoteur ont quant à elles rapporté à la fois des diminutions (*Wu et al., 2007a, 2007b; Bo et al., 2014*) mais également des augmentations (*Seidler et al., 2002; Langan, 2010; Fling et al., 2011; Tomasi and Volkow, 2012; Solesio-Jofre et al., 2014*) ou encore une absence de différence (*Geerligts et al., 2015*) concernant la rs-CF à l'intérieur du réseau sensorimoteur chez des personnes âgées comparativement à des jeunes. Cette hétérogénéité des résultats est en partie due à la disparité des régions d'intérêt. Par exemple le groupe de Swinnen observe une tendance à l'augmentation de la rs-CF au sein du réseau sensorimoteur dorsal alors que le réseau sensorimoteur ventral présenterait plutôt une diminution de la rs-CF avec l'âge (*King et al., 2017*).

Tableau 4 | Récapitulatif des études portant sur les modifications de la connectivité fonctionnelle du réseau sensorimoteur d'un groupe d'adulte âgé comparativement à un groupe d'adultes jeunes. SAA : régions sensorielles associatives, * Régions d'intérêt définies par Power et al 2011

Etudes	Age Groupe âgé	Approches	Principaux résultats pour le groupe âgé concernant le réseau sensorimoteur
Wu et al 2007a	61.8 (n= 12)	Théorie des graphes Bilat : CMA, Cervelet, GP, SMA, MA, PM, Putamen, Th	↘ Intra-réseau ↘ Du degré de CF avec la ↘ performance
Wu et al 2007b	59-73 (n = 14)	Homogénéité du signal entre régions Bilat : CMA, Cervelet, GP, SMA, MA, PM, Putamen, Th	↘ homogénéité Intra-réseau
Langan et al 2010	71.7 (n=18)	Régions d'intérêt Left M1	↗ Intra-réseau
Fling et al 2012	65-76 (n = 15)	Régions d'intérêt M1 bilatéral	↗ Intra-réseau (M1-M1) associé à une ↘ de la connectivité structurale et une moins bonne performance motrice
Tomasi and Volkow 2012	13-85 (n =913)	Théorie des graphes	↗ Intra-réseau
Bo et al 2014	53-74 (n= 22)	Régions d'intérêt Striatum – cerveau entier	↘ Intra-réseau
Solesio-Jofre et al 2014b	61-81 (n = 21)	Régions d'intérêt SMA, MCC, PMd, PMv, M1 bilat., S1 bilat., SAA	↗ CF interhémisphérique pour PMd et PMv associé à diminution performance
Song et al 2014	58 (n =24)	Théorie des graphes 181 régions*	↗ de l'efficacité globale et locale dans réseau SM ↗ Inter-réseau & Intra-réseau
Geerligts et al 2015	59 – 74 (n = 40)	Théorie des graphes 264 régions*	↗ Inter-réseau = intra-réseau
Seidler et al 2015	70.3 (n=191)	Régions d'intérêt M1, Striatum, Cervelet	↗ Intra-réseau CF entre M1 et putamen associé à la perf
King et al 2017	18-80 (n = 106)	Régions d'intérêt 14 réseaux (ACP)	↗ inter-réseau associé à moins bonnes perf ↗ et ↘ intra-réseau

Enfin, quelques études ont examiné si les changements de rs-CF du réseau sensorimoteur sont plutôt des mécanismes de compensation ou de dédifférenciation en les associant à des performances motrice (Solesio-Jofre et al., 2014; Seidler et al., 2015; King et al., 2017). Une fois de plus, les résultats se contredisent puisque Seidler et al. (2015) montrent une corrélation significative entre l'augmentation de la rs-CF **inter-réseaux** et la performance motrice alors que Solesio-Jofre et al (2014) et King et al., (2017) montrent l'inverse. De même, concernant le lien entre performance motrice et augmentation de la rs-CF intra-réseau, King et collaborateurs (2017) échouent à mettre en évidence une relation alors que les études de Solesio-Jofre et collaborateurs (2014) et de Seidler et collaborateurs (2015) montrent respectivement une corrélation négative et positive entre performance et rs-CF. L'ambiguïté de la littérature actuelle sur les modifications liées à l'âge du réseau sensorimoteur pourrait s'expliquer à la fois par la disparité des techniques d'analyses utilisées ainsi que par l'hétérogénéité des mesures de performances motrices. Afin de mieux comprendre les conséquences des modifications de connectivités fonctionnelles intra- et inter-réseaux, les futures études devraient être plus complètes, impliquant des mesures d'activité fonctionnelle au cours d'une tâche sensorimotrice, de connectivité fonctionnelle et de connectivité structurale permettant de mettre en relation ces 3 types de mesure au sein d'une même population combinant des participants jeunes et âgés.

3.4 LIMITES : MODIFICATIONS FONCTIONNELLES AU NIVEAU SPINAL CHEZ L'ADULTE ÂGÉ

Les études que nous venons de présenter se sont intéressées aux modifications fonctionnelles liées à l'âge uniquement au niveau cérébral. Il est important de garder à l'esprit que ces modifications fonctionnelles ont probablement lieu dès le niveau spinal au vu des modifications anatomiques observées dans cette partie du système nerveux central au cours du vieillissement (*Lindberg et al., 2010*). La moelle épinière reçoit des projections corticales essentielles pour le contrôle de nos actions et renvoi à notre cerveau les informations somatosensorielles relatives à nos mouvements. Ainsi, les changements fonctionnels dans cette région pourraient également contribuer aux modifications des habiletés motrices et sensorielles des adultes âgés. Lindberg et collaborateurs (*2010*) ont mis en évidence que la structure de matière blanche dans la moelle épinière était corrélée à la performance des participants dans une tâche de dextérité manuelle. La diminution de la fraction anisotropique (voir Encart n°3) était par ailleurs corrélée avec l'augmentation de l'âge des participants. Ainsi, l'évaluation des modifications structurales et fonctionnelles dès le niveau spinal semble être pertinente pour mieux comprendre les altérations des fonctions sensorimotrices des adultes âgés.

Néanmoins, les technologies actuelles ne nous permettent pas encore d'évaluer les fonctions du système nerveux chez l'Homme dans son intégralité de façon simultanée. L'équipe de Doyon a tout de même réussi une partie du défi technologique en enregistrant l'activité du cerveau et de la moelle épinière corticale en simultanée chez l'adulte jeune (*Vahdat et al., 2015*). Cette avancée pourra nous être indispensable dans le futur pour mieux évaluer les changements fonctionnels liés à l'âge avec une vision plus large du système nerveux central.



Le vieillissement est associé à des modifications structurales et fonctionnelles du système nerveux central. Les modifications structurales sont hétérogènes entre les individus et se traduisent par une diminution de la quantité de matière grise et de matière blanche ainsi que d'une augmentation de la quantité de LCR. Les modifications fonctionnelles ont quant à elles fait l'objet de différentes théories, initialement décrites dans le domaine de la cognition, puis étendues aux domaines sensoriel et moteur :

- > L'**hypothèse de compensation** (HAROLD, PASA, CRUNCH, STATC) postule que le recrutement de régions supplémentaires permettrait d'améliorer les performances
- > L'**hypothèse de dédifférenciation** suggère qu'une diminution de la spécialisation et de sélectivité du recrutement neuronal est à l'origine de moins bonnes performances

Plus récemment, les études ont porté sur les modifications de la connectivité fonctionnelle au repos montrant principalement une diminution de la connectivité à l'intérieur des réseaux et une augmentation de la connectivité entre des réseaux distincts avec l'âge. Cependant, ce constat est clairement admis concernant le réseau par défaut (DMN), il reste débattu concernant le réseau sensorimoteur pour lequel la connectivité intra-réseau a été trouvée augmentée ou diminuée sans mise en relation claire avec la performance sensorimotrice.

Nous proposons donc d'étudier de tels changements fonctionnels en IRMf chez des adultes âgés dans des domaines peu étudiés à ce jour : la perception kinesthésique (**ÉTUDES 4**) et la perception de texture (**ÉTUDES 5**). Nous tenterons notamment d'éclaircir le débat concernant les hypothèses de compensation vs. dédifférenciation ainsi que la question des modifications de la connectivité fonctionnelle du réseau sensorimoteur avec l'âge en combinant trois types de données : comportementales, activités cérébrales liées à une tâche sensorimotrice et activité de repos du réseau sensorimoteur (**ÉTUDES 4**). Nous étudierons également les modifications des processus intégratifs centraux dans une tâche audio-haptique (**ÉTUDES 5**).



**MODIFICATIONS LIÉES AU VIEILLISSEMENT
DES BASES NEURALES DE LA PERCEPTION :
LA CAS DE LA KINESTHÉSIE ET DE LA
DISCRIMINATION DE TEXTURES**

2
CHAPITRE

Partie II : Dispositifs expérimentaux



1.1 DISPOSITIF ET PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL POUR L'ÉTUDE 4

1.1.1 Enjeu expérimental

L'objectif de cette **ÉTUDE 4** était de comparer l'activité cérébrale liée à la perception d'illusions kinesthésiques à point de départ tactile et proprioceptif. Nous avons ainsi comparé un groupe de participants âgés ($70,7 \pm 3.2$; $n = 16$) avec un groupe de participants plus jeunes (23.3 ± 2.8 ; $n = 16$). Les participants correspondaient à ceux de l'**ÉTUDE 1** afin de pouvoir comparer l'activité cérébrale à leurs performances dans la tâche psychophysique de discrimination de vitesses des illusions.

1.1.2 Dispositif expérimental

Figure 49 | Déroulement des acquisitions de l'Étude 4



Le dispositif expérimental pour l'**ÉTUDE 4** correspond à une version IRM compatible du dispositif de l'**ÉTUDE 1** afin d'induire des illusions kinesthésiques de mouvement à point de départ tactile ou proprioceptif. Les participants étaient confortablement allongés, un disque texturé était placé sous leur main droite et un vibrateur pneumatique sur la peau recouvrant le tendon du muscle *pollicis longus* droit (Figure 49).

- Le **vibrateur pneumatique** est une masse sphérique en céramique dans laquelle une turbine peut tourner à une certaine fréquence en fonction du contrôle de la pression d'air entrant dans le dispositif. Ainsi nous induisons des stimulations proprioceptives à deux fréquences, une faible (30 Hz) et une forte (60 Hz).

- La **stimulation tactile** est délivrée par un disque texturé rotatoire identique à celui utilisé dans les études psychophysiques (**ÉTUDES 1 et 2**). Le disque était piloté par un moteur placé à distance dans une boîte faradisée. Des axes rotatifs en plastique permettaient de relier le moteur au disque. Le disque pouvait tourner à deux vitesses faible ($10^\circ/s$) et forte ($30^\circ/s$) dans le sens antihoraire.

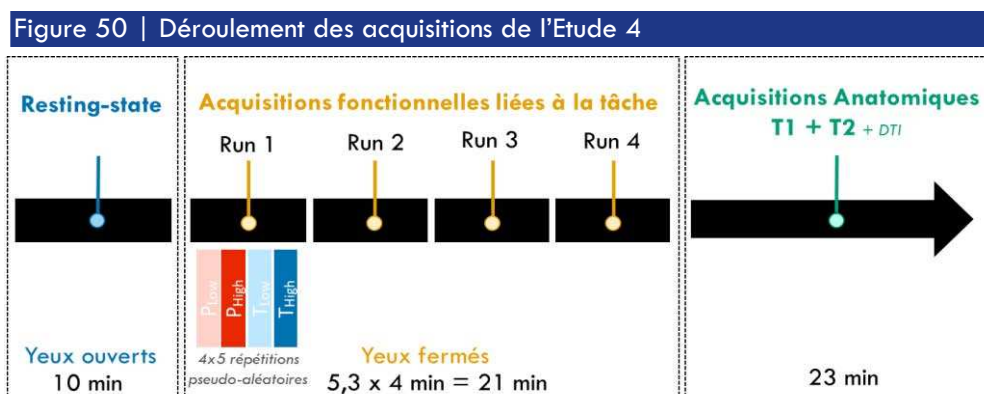
Le protocole de stimulation a été contrôlé à l'aide d'un programme spécifiquement développé pour cette étude dans l'environnement NI LabVIEW. Ce programme était synchronisé avec l'acquisition IRM. La communication avec les participants était possible grâce à un microphone et à des écouteurs IRM compatibles.

1.1.3 Protocole

Nous avons testé chaque participant quelques jours avant l'IRM dans un « *mock scanner* », un faux IRM, afin d'habituer les participants à cet environnement et vérifier qu'ils percevaient bien les illusions en position allongée. Au cours de cette session, nous avons également demandé aux participants de reproduire avec leur main gauche l'illusion perçue afin de pouvoir quantifier sa vitesse et sa latence.

Le même protocole était ensuite proposé dans l'IRM à la différence que le participant ne devait pas reproduire l'illusion avec la main gauche. Après chaque essai, il devait répondre après un bip sonore « oui » ou « non » afin d'indiquer s'il avait perçu ou non une illusion.

Trois types d'acquisitions se sont succédées au cours de l'expérience IRM (**Figure 50**). La première était une **acquisition fonctionnelle au repos** (*resting-state*), le participant avait pour consigne de garder les yeux ouverts et de fixer une croix ainsi que de ne penser à rien en particulier. **Une acquisition fonctionnelle liée à la tâche d'illusion kinesthésique** était divisée en 4 runs. Chaque run comprenait les 4 conditions de stimulations (P_{Low} , P_{High} , T_{Low} , T_{High}) répétées 5 fois dans un ordre pseudo aléatoire. Enfin, l'expérience se terminait par des acquisitions anatomiques incluant une acquisition en tenseur de diffusion (DTI) non analysée au cours de cette thèse.



1.2 DISPOSITIF ET PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL POUR L'ÉTUDE 5

1.2.1 Enjeu expérimental

Cette 5^{ème} étude avait pour objectif d'évaluer les modifications liées à l'âge lors de perception de texture par des stimulations unimodales (Haptique ou Audition) ou bimodales (Audio-haptique). Nous avons ainsi comparé un groupe de participants âgés ($70,7 \pm 3.2$; $n = 15$) avec un groupe de participants plus jeunes (23.3 ± 2.8 ; $n = 20$). Nous espérons inclure, pour des analyses finales, 5 participants âgés supplémentaires.

1.2.2 Dispositif expérimentale

Pour cette étude le dispositif expérimental est le même que celui décrit pour l'ÉTUDE 3 (Figure 27). Le participant était confortablement allongé et pouvait estimer la rugosité à point de départ tactile et/ou auditif grâce au couplage du Stimtac avec des stimulations auditives. Le protocole de stimulation a été contrôlé à l'aide d'un programme spécifiquement développé pour cette étude dans l'environnement NI LabVIEW. Ce programme permettait de synchroniser les stimulations tactiles avec le synthétiseur de son ainsi que l'acquisition IRM.

La communication avec le participant était possible grâce à un microphone et des écouteurs IRM compatibles.

1.2.3 Protocole

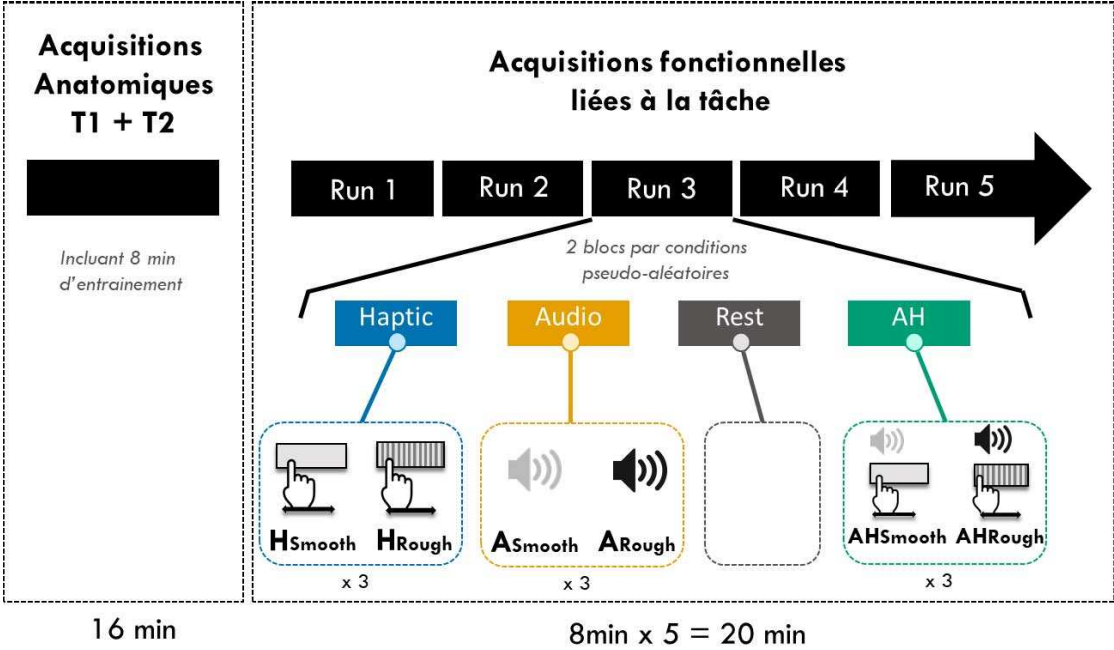
Chaque participant a été entraîné au protocole 1h avant la session IRM. Il était informé de la présence de 4 types de conditions :

- **Audio (A)** : écouter un bruit de texture sans bouger le doigt et estimer sa rugosité
- **Haptique (H)** : bouger le doigt pour estimer la rugosité d'une surface
- **Bimodale (AH)** : écouter et bouger le doigt pour estimer la rugosité
- **Repos** : condition contrôle où le participant ne devait rien faire

Le participant recevait des consignes auditives pour lui indiquer la condition qui allait être présentée : « *bouge* » indiquait une condition H ou AH, et « *fixe* » une condition A ou un repos. Après chaque exploration le participant avait pour consigne d'estimer la rugosité de la texture entre 1 et 10, 1 correspondant à très lisse et 10 très rugueux. Il ne devait donner sa note orale que ponctuellement lorsqu'il entendait le mot « *réponse* ».

Un run audio de 2 min nous permettait de tester l'audition des participants et de vérifier que chaque stimulation et consignes auditives étaient bien entendues malgré le bruit lié à l'acquisition IRM. Durant les acquisitions anatomiques le participant faisait un run d'entraînement afin de vérifier le mouvement de son doigt et la compréhension des consignes une fois en condition expérimentale. 5 runs fonctionnels tests étaient ensuite proposés (Figure 51).

Figure 51 | Déroulement des acquisitions de l'Étude 5



2.1 ACQUISITIONS

L'expérience s'est déroulée dans l'IRM 3-Tesla (Magnetom-Prisma, Siemens, Erlangen, Germany) de la plateforme IRM du centre IRM@Cerimed de l'Institut des Neurosciences de la Timone (INT). Nous avons utilisé une antenne de 64 canaux pour les acquisitions. Pour l'ÉTUDE 5, des capteurs physiologiques ont été placés sur le participant afin de mesurer le rythme cardiaque et respiratoire tout au long de l'expérience.

Les images BOLD (Blood-oxygen-level-dependent) ont été acquises avec une séquence multibande. Les paramètres d'acquisitions seront détaillés dans la partie « *Methods* » de chacune des deux études IRM.

2.2 ANALYSE DES DONNÉES

L'analyse des données a été réalisée sur l'interface *Statistical Parametric Mapping*, SPM12, (Wellcome, Department of Imaging Neurosciences, London, UK) qui fonctionne sous MATLAB 2017 (*The Mathworks*, Inc., MA, USA).

2.2.1 Problématiques liées à la comparaison de deux groupes d'âges

La comparaison d'un groupe de participants jeunes à un groupe de participants âgés nécessite de prendre en considération les modifications suivantes liées à l'âge :

- **La réponse hémodynamique** : les modifications vasculaires liées à l'âge pourraient entraîner des modifications du signal BOLD indépendamment de la réponse neurale (pour revue *Gazzaley and D'Esposito, 2005*)
- **La morphologie du cerveau** : les atrophies de matière grise et de matière blanche ainsi que l'augmentation de la quantité de LCR contribuent à une structure plus variable chez les adultes âgés qui peut entraîner des distorsions lors de la normalisation spatiale.
- **Les rythmes physiologiques** : les modifications du rythme respiratoire ainsi que les battements cardiaques peuvent entraîner des fluctuations dans le signal BOLD liées à ces paramètres physiologiques

- **Les mouvements de la tête** : les participants âgés ont tendance à faire plus de mouvements de tête que les jeunes adultes (*Andrews-Hanna et al., 2007; Chan et al., 2014*).

L'ensemble de ces changements pouvant interférer avec le signal BOLD ont été pris en compte dans l'analyse des données IRM.

2.2.2 Les pré-traitements

Nous avons réalisé les mêmes pré-traitements pour les **ÉTUDES 4 et 5**.

- (1) Correction pour l'inhomogénéité du champ magnétique grâce à la fieldmap
- (2) Réalignement de l'ensemble des images fonctionnelles à la première image du run
- (3) Alignement des images fonctionnelles à l'image anatomique (*Coregistration*)
- (4) Segmentation de l'image anatomique avec DARTEL (Étude 4) ou CAT-12 (Étude 5) en 3 images correspondants à la matière blanche, la matière grise ou le LCR.
- (5) Création d'un espace commun aux deux groupes grâce à la toolbox DARTEL. La création d'un tel modèle spécifique à l'étude a permis d'estimer la déformation qui alignait au mieux les images anatomiques ensemble par itération. Ce procédé est pertinent pour comparer des groupes de participants jeunes et âgés car il nous permet de prendre en compte les différences structurales.
- (6) Normalisation des images anatomiques, segmentées et fonctionnelles dans l'espace commun MNI (Montreal Neurological Institute).
- (7) Les images fonctionnelles ont été lissées à 6 mm (~2 fois la taille d'un voxel)

2.2.3 Les analyses de premier niveau

→ *Modélisation du décours temporel lié à l'expérience*

L'analyse de premier niveau a permis de modéliser les modifications du signal BOLD en fonction de la tâche réalisée pour chaque sujet. Chaque condition ainsi que les réponses orales et les consignes données aux participants ont été modélisées. La réponse hémodynamique correspondant à chaque variable a ainsi pu être isolée et incluse dans un modèle linéaire général (GLM, *Friston, 1995*).

→ *Modélisation des mouvements de la tête ainsi que des paramètres physiologiques*

Les mouvements de la tête estimés par la procédure de réalignement ont également été inclus dans le GLM en tant que covariables de non-intérêt afin de tenir compte de l'influence du mouvement de la tête sur le signal BOLD. Ceci était particulièrement pertinent pour éviter que les différences liées à l'âge dans les réponses BOLD ne soient dues à des mouvements de tête plus importants chez les personnes âgées que chez les jeunes adultes. Plus précisément, nous avons utilisé un modèle de mouvements autorégressifs à 24 paramètres (*Friston et al., 1996*) incluant la position actuelle (c.-à-d. 3 translations et 3 rotations) et passée (6 paramètres de mouvement de la tête un point temporel auparavant) ainsi que les carrés des 12 éléments correspondants.

Pour chaque individu, nous avons également minimisé les sources de bruits physiologiques, ce qui est particulièrement pertinent pour l'étude du vieillissement dont les composantes vasculaires sont connues pour être affectées par l'âge (*Geerligts et al., 2017*). Ainsi, un programme écrit sous Matlab a été spécialement développé pour l'**ÉTUDE 4**. Il a permis de créer des masques de la substance blanche et de LCR afin d'extraire le décours temporel du signal dans ces régions. Pour éliminer les aspects non neuronaux du signal, une analyse en composantes principales a permis d'estimer les 12 premières composantes principales des signaux du LCR et de la matière blanche, qui ont été incluses dans les analyses de régression comme des variables explicatives de non-intérêt (*Behzadi et al., 2007*). Une procédure similaire a été utilisée pour l'**ÉTUDE 5** à l'aide de la toolbox PhysiO du logiciel TAPAS (*Kasper et al., 2017*).

En éliminant ces artefacts physiologiques résiduels non-neuronaux, nous avons également tenu compte des effets du vieillissement sur les composantes vasculaires du signal BOLD (*Geerligts et al., 2017*).

→ *Contrastes de premier niveau*

Des matrices individuelles ont pu être obtenues grâce à la modélisation du décours temporel de l'expérience, des mouvements de la tête et des artefacts physiologiques pour les acquisitions fonctionnelles liées à la tâche des deux études mais également pour l'acquisition *resting-state* de l'**ÉTUDE 4**. Ces contrastes nous ont permis de mieux contrôler les différences liées à notre tâche perceptive d'intérêt et d'éviter le problème du niveau basal mal défini (*Stark and Squire, 2001*).

Dans l'étude 4 ces contrastes correspondent à la différence d'activité entre la forte et la faible intensité de stimulation :

$$\Delta P = (P_{\text{High}} - P_{\text{Low}}) \text{ ou } \Delta T = (T_{\text{High}} - T_{\text{Low}})$$

Dans l'ÉTUDE 5 ils correspondent à la différence d'activité entre chaque condition testée et la condition de repos.

$$A_{\text{Rough}} = A_{\text{Rough}} - \text{Rest} \text{ ou } A_{\text{Smooth}} = A_{\text{Smooth}} - \text{Rest}$$

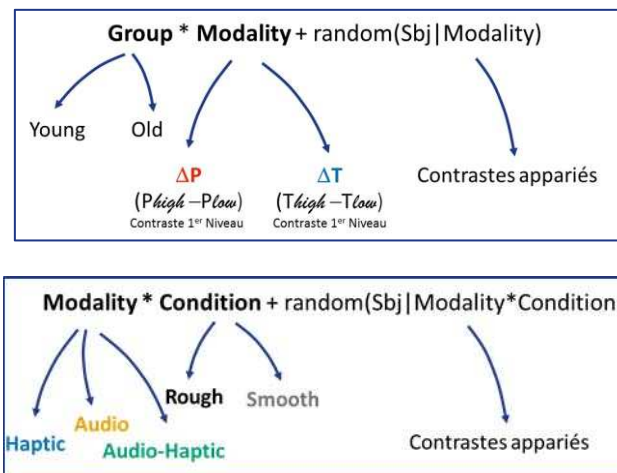
$$H_{\text{Rough}} = H_{\text{Rough}} - \text{Rest} \text{ ou } H_{\text{Smooth}} = H_{\text{Smooth}} - \text{Rest}$$

$$AH_{\text{Rough}} = AH_{\text{Rough}} - \text{Rest} \text{ ou } AH_{\text{Smooth}} = AH_{\text{Smooth}} - \text{Rest}$$

2.2.4 Les analyses de second niveau

Afin d'évaluer les différences liées à l'âge de l'activité cérébrale nous avons entré les contrastes de premier niveau dans une analyse de second niveau. Cette analyse incluait des facteurs intra-groupes : les conditions testées. Le facteur inter-groupes « Group » (Young, Old) n'a été utilisé que pour l'ÉTUDE 4. Nous avons choisi de ne pas comparer statistiquement les deux groupes dans l'étude 5 car le nombre de participants n'était pas équivalent.

Pour les deux études nous avons réalisé une ANOVA à mesure répétée en utilisant la toolbox GLMflex (http://mrtools.mgh.harvard.edu/index.php/GLM_Flex) :



Afin de tenir compte des comparaisons multiples dans l'analyse statistique des données sur le cerveau entier, nous avons utilisé une correction de type « Family-Wise Error » dont le seuil significativité des clusters a été fixé à $p < 0,05$.



**MODIFICATIONS LIÉES AU VIEILLISSEMENT
DES BASES NEURALES DE LA PERCEPTION :
LA CAS DE LA KINESTHÉSIE ET DE LA
DISCRIMINATION DE TEXTURES**

2

CHAPITRE

Partie III : Études



ÉTUDE 4 MODIFICATION DES BASES NEURALES DE LA PERCEPTION KINESTHÉSIQUE CHEZ L'ADULTE ÂGÉ

FUNCTIONAL BRAIN CHANGES IN THE ELDERLY DURING HAND MOVEMENT PERCEPTION BASED ON MUSCLE PROPRIOCEPTION OR TOUCH

Caroline Landelle, Jean-Luc Anton, Bruno Nazarian, Julien Sein, Olivier Félician, Anne Kavounoudias

Article en préparation

Synthèse



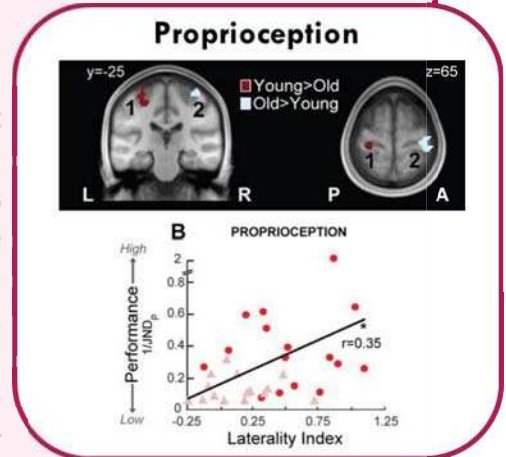
Introduction : Pour percevoir les mouvements du corps, le système nerveux central s'appuie sur de multiples entrées sensorielles incluant le toucher et la proprioception musculaire. Nous avons, dans les études 1 et 2, identifié une altération plus marquée de la proprioception musculaire que du toucher dans la perception des mouvements de la main chez l'adulte âgé. Cette étude IRMf a pour objectif d'évaluer les modifications liées à l'âge du traitement central de ces informations sensorielles.

Méthode : Des stimulations tactile (T) ou proprioceptive (P) compatibles IRM ont été appliquées de manière isolée pour induire des illusions de mouvement du poignet droit à deux intensités (faible et forte). Les activations cérébrales associées à ces illusions kinesthésiques ont été enregistrées en IRM ainsi que l'activité cérébrale au repos d'un groupe de 16 participants jeunes (moy. 23,3 ans) et un groupe 16 participants plus âgés (moy. 70,7 ans). Les participants avaient au préalable participé à l'étude 1, ce qui a permis de corrélérer leurs performances dans des tâches de discrimination de vitesse des illusions T et P avec leurs activations cérébrales.

Résultats :

- > Un réseau sensorimoteur commun aux deux groupes était recruté lors d'illusions de mouvement d'origine T et P.
- > La comparaison de groupes a révélé des différences uniquement dans la condition P : une réduction de l'activité du cortex sensorimoteur primaire (SM1) gauche accompagnée d'une augmentation de l'activité dans SM1 droit chez les personnes âgées.
- > Cette altération de la balance inter-hémisphérique a été corrélée à une baisse des performances individuelles pour percevoir la vitesse de l'illusion en P mais non en T.
- > L'étude de la connectivité fonctionnelle (rs-CF) au repos a révélé une CF accrue entre le réseau sensorimoteur et les reste du cerveau chez les adultes âgés
- > Cette étendue de la CF entre SM1 et le cortex pariétal et frontal droit était positivement corrélée avec les performances des participants âgés.

Discussion : L'altération de la fonction kinesthésique de la proprioception musculaire serait associée à une perte de latéralisation des activations sensorimotrices primaires, probablement liée à une dégradation générale des processus inhibiteurs dans le cerveau des personnes vieillissantes. L'accroissement de la connectivité inter-réseaux, bien qu'il soit probablement dû à une perte de sélectivité générale observée dans le cerveau des personnes vieillissantes, pourrait avoir parfois un effet compensatoire permettant de pallier au moins partiellement cette altération kinesthésique.





Functional brain changes in the elderly during hand movement perception based on muscle proprioception or touch

Caroline LANDELLE¹, Jean-Luc ANTON², Bruno NAZARIAN², Julien SEIN², Olivier FELICIAN³,
Anne KAVOUNOUDIAS¹

1. LNSC UMR 7260, Aix-Marseille Université, CNRS, Marseille, France

2. INT, UMR 7289, CERIMED, Aix-Marseille Université, CNRS, Marseille, France

3. INS UMR1106, Aix-Marseille Université, Inserm, Marseille, France

Abstract

Unlike age-related brain changes linked to motor activities, neural alterations related to self-motion perception remain unknown. Here, we investigated age-related changes in the central processing of somatosensory information by inducing illusions of right hand rotations inside a 3T-MR scanner using specific proprioceptive and tactile stimulation. Functional connectivity during resting-state (rs-FC) were also compared between younger and older participants.

Results showed common sensorimotor activations in younger and older adults during proprioceptive and tactile illusions but less deactivations in various right frontal regions and the precuneus were found in the elderly. Interestingly, older participants exhibited a less-lateralized pattern of activity between the sensorimotor cortices (SM1) only in the proprioceptive condition. This alteration of the interhemispheric balance correlated with declining individual performance to perceive illusion velocity from a proprioceptive but not a tactile origin and with the strength of the rs-FC between both SM1.

By combining task-related data, rs-FC and behavioural performance, this study provided consistent results showing that hand movement perception is altered in the elderly, with a more pronounced deterioration of the proprioceptive system, likely due to the breakdown of inhibitory processes occurring with aging. Nevertheless, older people could benefit from the extension of inter-network connectivity to overcome this kinesthetic decline.

Keywords: fMRI, aging brain, kinesthesia, sensorimotor network, resting-state

INTRODUCTION

Normal aging is associated with a decline of all sensory systems including muscle proprioception and touch, which are affected at multiple levels from the receptors to the central processing. Neurophysiological evidence has accumulated showing a structural degradation and reduced density of both cutaneous and muscle mechanoreceptors, in addition to an alteration of peripheral nerve conduction (see reviews [Ribeiro and Oliveira 2007](#); [Shaffer and Harrison 2007](#)). At the central level, numerous studies also provided compelling evidence that structural brain changes occurred across the lifespan ([Hedman et al. 2012](#)).

From a more functional point of view, few studies have been conducted to examine age-related changes in brain activity during pure somatosensory tasks. Applying a superficial tactile stimulation on the elderly human hand, or stimulating the median nerve resulted in an enlarged regional activation in the contralateral primary somatosensory cortex (SI) ([Kalisch et al. 2009](#); [Brodoehl et al. 2013](#); [Gröschel et al. 2013](#)) and a lesser deactivation of the homologous ipsilateral region ([Lenz et al. 2012](#); [Gröschel et al. 2013](#)). Regarding muscle proprioception, very few studies have explored the alteration of the corresponding neural correlates so far, except the group of Swinnen ([Goble et al. 2011, 2012](#)). The latter group used mechanical vibration to specifically stimulate muscle spindle afferents, since these mechanoreceptors have been found very sensitive to this kind of mechanical stimulation, as evidenced in previous microneurographic studies ([Roll and Vedel 1982](#)). By comparing brain activations during vibratory stimulation applied at the ankle level, Goble et al. (2011) did not find differences between young and old adults except for a lower activation exhibited by the older participants in the right putamen, which was positively correlated with postural instability. To our knowledge, no study has so far examined the proprioceptive alteration of hand movement representation, whereas kinesthesia seems more clearly impaired in the upper limb than in the lower limb ([Landelle et al. 2018](#)).

By contrast, age-related changes of brain activations have been extensively studied in the motor domain. In line with most of the cognitive studies, neuroimaging studies performed in the motor domain also showed an overall

increase of activations in the motor network of older people when they performed hand or finger motor tasks. Additional activity was found in sensorimotor and premotor areas, prefrontal cortex, cingulate cortex, subcortical regions and cerebellum compared to younger adults ([Hutchinson 2002](#); [Mattay et al. 2002](#); [Ward and Frackowiak 2003](#); [Wu and Hallett 2005](#); [Naccarato et al. 2006](#); [Riecker et al. 2006](#); [Ward 2006](#); [Heuninckx et al. 2008, 2010](#); [Marchand et al. 2011](#)).

Two interpretations have generally been provided to account for brain overactivations in the elderly: one postulates that the recruitment of additional regions in older adults may reflect a compensatory mechanism to maintain cognitive or sensorimotor performances and cover the dysfunction of other regions ([Grady et al. 1994](#); [Cabeza et al. 2002](#); [Reuter-Lorenz and Cappell 2008](#)). The second assumes that over-activation may reflect less specialized neural recruitment during specific tasks with aging, as it has been reported a loss of selective brain responses between different conditions in the visual system in human ([Park et al. 2012](#)), the breakdown of selective tuning neurons profiles in somatosensory cortex of old rat ([Godde et al. 2002](#)) and a decrease in signal-to-noise ratio in neural firing in the elderly ([Li et al. 2001](#)).

One way to disentangle these hypotheses is to link age-related functional brain changes to the individual sensorimotor performances. However, fewer studies have examined to what extent behavioural performance correlates with brain activations, and their results are contradictory. Some studies reported that the recruitment of additional brain activations was positively correlated with motor performances of older adults ([Mattay et al. 2002](#); [Heuninckx et al. 2008](#)) supporting the hypothesis of a compensatory mechanism, but others failed to detect such a relationship ([Riecker et al. 2006](#)). By asking participants to perform three different types of movement (tapping the right index finger, the left index finger or both alternately), Carp et al. (2011) more recently showed in a multivariate analysis that motor representations in older people were less selective than those of young people, supporting rather the second dedifferentiation hypothesis.

In view of the discrepancies found in the literature, one might consider the fact that alteration of body movements with aging might not solely be due to pure motor decline, but also the central alteration of the somatosensory system. Indeed, perception of hand movements is altered in the elderly as attested by a decrease in their ability to detect such movements ([Wright et al. 2011](#)), but also to precisely encode their velocity ([Chancel et al. 2018](#)). Of particular relevance, we recently showed that kinesthetic deterioration with aging seems to occur through a more pronounced degradation of muscle proprioception compared to the cutaneous system ([Chancel et al. 2018](#); [Landelle et al. 2018](#)). Given the fact that these two sensory systems are commonly activated during an actual body movement, this might account for apparent disparities found in the motor investigations as depending on the motor tasks tested, they may involve more or less one or the other of these sensory systems.

Therefore, the present study aimed to examine for the first time age-related functional brain changes during perception of hand movements based on muscle proprioception or touch, considering the fact that these two sensory systems might not be equally affected with aging. To disentangle these two sensory sources, we used specifically designed stimuli: a mechanical vibration applied on right wrist muscle tendon and a tactile-textured disk rotating under the participant's right hand, respectively. In young adults, these two stimulations can give rise to illusory movement sensations in participants' resting hand ([Blanchard et al. 2011, 2013](#)) and are associated with brain activations of the whole sensorimotor network similar to brain activations elicited by an actual hand movement ([Naito et al. 2005, 2016](#); [Duclos et al. 2007](#); [Kavounoudias et al. 2008](#); [Goble et al. 2011](#)). Fast and slow illusions of movement were induced in two groups of younger and older participants. Age-related changes in interhemispheric balance and the extent to which brain activations correlated with the

participant's discrimination performance were particularly explored.

We also examined age-related changes in functional connectivity during the resting state (rs-FC) using a region of interest approach based on the results found in the task-related fMRI recordings. A vast amount of studies have recently tackled this issue (see review [Damoiseaux 2017](#)). There have been a number of consistent findings showing both reduction of connectivity within the default mode network and increase internetworks functional connectivity (including the sensorimotor network) that are functionally separated in young adults ([Betzel et al. 2014](#); [Ferreira et al. 2016](#); [Grady et al. 2016](#); [King et al. 2017](#)), with the idea of less coherent and segregate functional connectivity with aging ([Chan et al. 2014](#); [Song et al. 2014](#); [Geerligs et al. 2015](#)). These observations are generally interpreted as a deleterious effect of aging and belonging to a dedifferentiation process ([Ferreira et al. 2016](#)), although, in the sensorimotor domain, evidence of a link between an increase in rs-FC with other networks and motor skills is very scarce. In addition, with regard to the rs-FC within the sensorimotor network, the results of the literature are quite disparate with some studies reporting rather an age-related decrease ([Wu et al. 2007](#); [Bo et al. 2014](#)) or an age-related increase ([Langan et al. 2010](#); [Fling et al. 2011](#); [Tomasi and Volkow 2012](#); [Solesio-Jofre et al. 2014](#); [Seidler et al. 2015](#)) as well as no difference ([Geerligs et al. 2015](#)) in connectivity strength. Given these disparities in the literature, we performed a seed-to whole brain analyses by defining the functional brain regions where activity has been found different in the elderly during the illusory perception of hand movements as seeds. A spreading of rs-FC from the sensorimotor cortex toward other networks, as well as changes between the regions within the sensorimotor network in relation to the level of kinesthetic impairment were expected in the elderly.

MATERIALS AND METHODS

Participants

Sixteen elderly volunteers aged from 65 to 75 years old (5 men; mean: 70.7 ± 3.2 yrs of age) and sixteen young volunteers aged from 20 to 28 years old (6 men; mean: 23.3 ± 2.8 yrs of age) with no history of neurological or sensorimotor diseases participated in the present study. All participants were right handed according to the Edinburgh handedness scale ([Oldfield 1971](#)). All the participants were previously tested in a behavioral study where their ability to discriminate movement velocity of their hand was estimated ([Landelle et al. 2018](#)). A Mini Mental State (MMS) score of 26 and preserved daily life autonomy were required for elderly individuals to participate in the study. All participants gave their written consent, conforming to the Helsinki declaration, and the experiment was approved by the local ethics committee (CCP Marseille Sud 1 #RCB 2010-A00359-30).

Stimuli

To activate specifically muscle proprioception and touch, two kinds of MR-compatible stimulation already used in previous fMRI studies ([Kavounoudias et al. 2008](#)) were applied to the participant's right hand. In both cases, the proprioceptive and tactile stimulation elicited a clear sensation of hand movement without actual movement ([Naito et al. 2007, 2016](#); [Kavounoudias et al. 2008](#); [Blanchard et al. 2013](#); [Chancel et al. 2018](#); [Landelle et al. 2018](#)).

The muscle proprioceptive stimulation (P) consisted of a pneumatic vibrator (cylinder 3 cm in diameter and 4 cm long) applied to the *pollicis longus* tendon of the participant's right wrist (Fig. 1A). Two constant frequencies of vibration (P_{Low} : 30Hz or P_{High} : 60 Hz) were obtained by using a SMC ITV2050 air-pressure regulator, driven a 0-10V analog command. A heavy ceramic spherical mass embedded in the turbine allowed a powerful stimulation, modulated by controlling the air pressure.

The tactile stimulation (T) was delivered by a rotating disk (40 cm in diameter, 7 cm height) covered with cotton twill (8.5 ribs/cm) (Fig. 1A). The disk was driven by a remote motor locked in a faradized box and connected with rotatory axis to the disk. The disk rotated under the participant's right hand in a counterclockwise direction at two constant

velocities (T_{Low} : 10°/s and T_{High} : 30°/s). Motor rotation speed and direction were also driven by a second independent -10 / +10 V analog command.

All stimulations lasted for 10 sec. The stimulation protocol was implemented using a specific software developed for this study using the NI LabVIEW environment. The software was synchronised with the MR acquisition using a NI-PXI 6289 multifunction I/O device. A digital input line connected to the TTL (Transistor-Transistor Logic) MR pulses defined the hardware clock source of the whole protocol, which was described in a sequential textual scripting including the analog commands of both tactile and proprioceptive stimulation devices. We verified that the tactile and proprioceptive devices did not produce artefacts on the fMRI scans nor modified the signal to noise ratio.

Procedure

Before the scanning session, participants underwent a psychophysical experiment in our laboratory to determine their ability to discriminate illusion velocity during proprioceptive or tactile stimulation ([Landelle et al. 2018](#)). This psychophysical experiment consisted in a two-alternative forced choice task where subjects underwent pairs of proprioceptive or tactile stimulations of various intensities and compared the velocity of two movement illusions. Thus, we obtained individual psychophysical curves, one for muscle proprioception, another for touch and we extracted the just noticeable differences which reflect discriminative thresholds. The older group exhibited higher values of the proprioceptive and tactile discriminative thresholds, which corresponded to a lower ability to discriminate the velocity of movements in both sensory modalities ([Landelle et al. 2018](#)). Then, participants underwent a testing session inside a mock scanner few days before the MRI session. They were placed in the same position than in the actual 3T MRI scanner, head first and supine. The tactile disk was put on their belly and participant's hand was placed on the centre of the rotating disk. The pneumatic vibrator was applied to the *pollicis longus tendon* of the right wrist by an elastic band (Fig. 1A). Both tactile and proprioceptive conditions induced illusory sensations of hand movement rotation in the clockwise direction. Participants were instructed to focus their attention

on their right hand and to copy-online the movement sensation perceived using a potentiometer hold in their left hand. This latter experimental procedure was then run identically inside the 3T scanner (PRISMA, Siemens), except that participants did not reproduce any movement illusion. They were simply asked to report orally at the end

of each stimulation whether or not they felt any illusory movement. MR-compatible microphone (microphone FOMRI-III, OptoAcoustics) and earplugs (audio system S14, Sensimetrics) were installed to communicate with participants and to record their oral response.

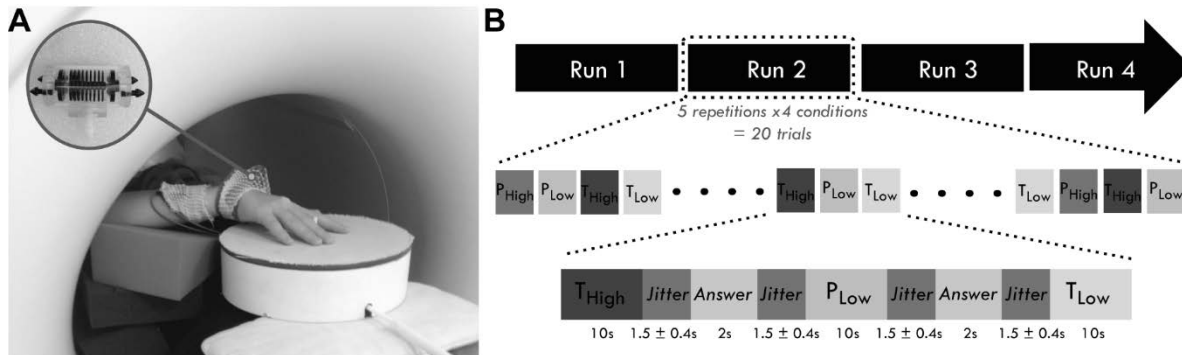


Figure 1 | A- Experimental set-up. Lying participants were exposed to a counterclockwise rotation of a texture disk (T) under their right hand or a pneumatic vibration (P) applied on the tendon of their right pollicis longus. Each stimulation could be delivered at 2 intensities: Low or High. **B- Experimental design.** Illustration of the 4 runs, each runs consisting of 20 trials, including the four stimulation conditions (P_{Low}, P_{High}, T_{Low}, T_{High}) pseudorandomly presented 5 time each. Each trial consisted of a 10-second stimulation followed by a jitter (1.5 ± 0.4 s), 2 seconds to answer the question "Did you feel the illusion?" and a second jitter (1.5 ± 0.4 s).

Experimental design

The scanning session started by a 10 min resting state acquisition, during which participants were instructed to keep their eyes open, fixate on a foveally presented cross and to not think about anything in particular.

Then, participants were stimulated during 4 successive runs, each comprising 20 stimulations of a mixture of two tactile (T_{Low}, T_{High}) and two proprioceptive (P_{Low}, P_{High}) stimulations presented randomly, each of them being repeated five times per run (Fig. 1B). To make sure that participants remained awake and followed the instructions to perceive the possible movements of their hand, they were asked to answer 'Yes' at the end of each stimulation if they perceived an illusory movement sensation of their right hand and 'No' if they did not. The interval of response was indicated by two auditory bips: one delivered on average 1.5 s after the stimulation with a jitter interval of 1.5 ± 0.4 s to prevent from anticipatory response, and the second bip delivered 2 s after the first one to announce the end of the response period followed by a jitter interval of 1.5 ± 0.4 s before the onset of the following stimulation, to ensure

random subsampling of the brain relative to each stimulation condition.

Behavioural data analysis

Movement illusion copy

During all 10 s tactile and proprioceptive stimulation in the mock scanner, participants were asked to copy on line the illusion perceived in their right hand using a potentiometer hold in their left hand. The angular deviations recorded from the potentiometer were processed using MATLAB R2017 (The Mathworks, Inc., MA, USA). We extracted the mean velocity of the illusions (°/s) from the centered angular deviations. The mean velocity of the illusion was calculated from the onset of the illusion (automatically determined at + 2 SD from baseline) up to the maximum angular deviation for each trial. For the two intensities tested in the two modalities, we first calculated the individual mean of the illusion velocity. Then we estimated for each participant the increase in illusion velocity between the high and the low levels of stimulation by computing the rate of velocity increase (RVI, *Chancel et al. 2018*). It is the percentage of increase velocity between the high and low levels of stimulation.

$$RVI = [(Velocity(High) - Velocity(Low)) / Velocity(Low)] * 100$$

Because the distribution of the data did not follow a normal law, we used a non-parametric Wilcoxon tests to compare groups' differences for tactile and proprioceptive conditions taken separately. Differences were considered statistically significant at a threshold of $p < 0.05$.

Movement illusion occurrence

Based on the responses given by participants after each stimulation during the fMRI session, we calculated the occurrence of illusions for each of the four stimulation conditions in the older and younger groups. We verified that the percentage of illusion occurrences was similar during the simulated training session in the mock scanner and the fMRI acquisition session.

Image Acquisition

Data were acquired on a 3-Tesla MRI Scanner (Magnetom-Prisma, Siemens, Erlangen, Germany) with the in-built body-coil for rf excitation and the manufacturer's 64-channel phase-array head coil for reception. Blood-oxygen-level-dependant (BOLD) images were acquired with the multiband sequence (Multi-Band EPI C2P v014) provided by the University of Minnesota ([Feinberg et al. 2010](#); [Moeller et al. 2010](#); [Xu et al. 2013](#)). Whole-brain Fieldmap images were first acquired with a spin-echo EPI sequence with the same spatial parameters than the BOLD images and acquired twice with opposite phase encode directions along the anterior-posterior axis with the following parameters: TR/TE = 7060/59 ms, voxel size = 2.5 x 2.5 x 2.5 mm³, slices = 54, FOV (Field of View) = 210 x 210 mm², flip angle = 90/180°. BOLD images using a gradient-echo EPI sequence were subsequently acquired with the following parameters: TR = 1224 ms, TE = 30 ms, voxel size = 2.5 x 2.5 x 2.5 mm³, multiband factor = 3, slices = 54, 284 volumes, FOV = 256 x 256 x 204.8 mm³, flip angle = 65°. Four runs of functionally related-task and a resting-state run were acquired using this BOLD protocol. The scanning session ended with the acquisition of a high-resolution T1-weighted anatomical image (MPRAGE sequence: TR/TI/TE = 2400/1010/2.28 ms, voxel size = 0.8 x 0.8 x 0.8 mm³, slices = 256, FOV = 256 x 256 x 204.8 mm³, flip angle = 8°).

MR Image pre-processing

All acquired MR images were converted in nifti format and stored following the Brain Imaging Data Structure (BIDS)

standard (<http://bids.neuroimaging.io>, [Gorgolewski et al. 2016](#)). For each participant, all the functional and structural images were pre-processed using SPM12 (Wellcome, Department of Imaging Neurosciences, London, UK, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) running on MATLAB 2017 (The Mathworks, Inc., MA, USA). FSL (<http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>) was used to generate the fieldmap from the two sets of reversed phase encoding SE-EPI using the tool `topup`.

For each participant, all functional task-related and resting images were (1) corrected for magnetic field inhomogeneities using fieldmap images, (2) realigned and unwrapped to the first image of the time series to correct for head movements between scans and (3) coregistered to the respective anatomical scan. For all participants, T1-weighted structural images were (4) segmented using DARTEL (Diffeomorphic Anatomical Registration using Exponentiated Lie Algebra) algorithm into grey matter (GW), white matter (WM) and cerebrospinal fluid (CSF) ([Ashburner and Friston 2009](#)). Then, (5) a group-specific template including all younger and older participants' anatomical scans was created using DARTEL algorithm Toolbox. The creation of such a study-specific template allowed to estimate the deformation that best aligned all anatomical images together by iteration and reduced deformation errors that arise when distorting a single subject image into an unusually shaped template. This is relevant when comparing younger and older adults known to have significant structural differences ([Hedman et al. 2012](#)). Also DARTEL is based on a large deformation framework that is more suitable for the older group template generation. Finally, (6) segmented anatomical and functional images were normalized for each participant to the study-specific template using the flow fields containing the individual deformation parameters, (7) normalized to Montreal Neurological Institute (MNI) space and (8) smoothed with an isotropic three-dimensional Gaussian kernel of 6 mm.

Functional task-related image analyses

Subject regression analysis

Task-dependent changes in BOLD signal were modelled for each subject as boxcar regressors time-locked to the onsets of the stimulation conditions (P_{Low} , P_{High} , T_{Low} , T_{High}) and the onsets of the answer. These five regressors were convolved

with the canonical hemodynamic response function (HRF) of SPM12. Data were high-pass filtered (with a cut-off period of 128 s) to remove low-frequency drifts of the scanner signal. The five regressors corresponding to the four conditions of stimulation and the answer condition were included into a General Linear Model (GLM, *Friston, 1995*).

We compared head motions across the four functional task-related runs and between the two groups by measuring the frame-wise displacement (FD) which is an indicator that expresses instantaneous head-motion using the three translational and three rotational realignment parameters (*Power et al. 2012*). However, using the relative version of DVARS proposed by Afyouni & Nichols (*2018*). This index reflects the spatial standard deviation of the temporal difference image measured on functional images after a simple realignment processing as calculated by the MRIQC procedure (*Esteban et al. 2017*), and it is thus closely related to motion-induced artefacts in BOLD signal. We computed two-way repeated measures ANOVA for both indices. Concerning the frame-wise displacement index, a two-way repeated measures ANOVA showed no Run effect ($F(3,90) = 1.71, p = 0.32$) but significant Group effect for both task-related and resting state recordings ($F(1,30) = 14.14, p < 0.001$). For all functional acquisitions, head movements were significantly higher in the older group (mean FD : 0.35 ± 0.2 mm) compared to the younger group (mean FD: 0.24 ± 0.1 mm) (see Figure 1, supplementary data). In contrast no significant group differences were found for the relative DVARS ($F(1,30) = 0.18, p = 0.67$) (see supplementary data Fig. 1B,).

To further account for the complex problem of the nuisance of head motion on BOLD signal, head movement's parameters estimated by motion realignment procedure were also included into the GLM as covariates of no interest. Indeed, it has been shown to reduce the effects of motion-related artifact on resting state functional MRI correlations (*Power et al. 2012*) and it should be thus particularly relevant to prevent age-related differences in BOLD responses from being due to greater head movements that are known in the elderly compared to young adults. Specifically, we used 24-parameters autoregressive model of motion (*Friston et al. 1996*) including current (i.e, 3 translations and 3 rotations) and past position (6 head motion parameters one time point before) and the 12 corresponding squared items.

For each individual, we also minimize physiological and other noise sources, which is particularly relevant for study of healthy aging to account for physiological confounds, as vascular components are known to be affected by age (*Geerlings et al. 2017*). To this end, masks of the white matter and CSF were used to extract the specific time series from these regions. To remove non-neural aspects of the signal, a principal component analysis allowed to estimate the first 12 principal components of the CSF and WM signals, which were included in the regression analyses as regressors of no interest (*Behzadi et al. 2007*). By removing residual non-brain physiological artefacts, we also accounted for aging effects on vascular components of the BOLD fMRI signal (*Geerlings et al. 2017*).

To examine brain activations related to proprioceptive and tactile illusions, we created a first level of contrasts between the high and low intensities of stimulation for each sensory modality. For each participant, we have defined the contrasts $\Delta P = (P_{\text{High}} - P_{\text{Low}})$ and $\Delta T = (T_{\text{High}} - T_{\text{Low}})$, for the proprioceptive and tactile modality, respectively. These contrasts allowed us to better control for differences related to our perceptual task of interest and avoid the problem of the not well-defined baseline (*Stark and Squire 2001*). Indeed, it has been well established that increasing the intensity of these kinds of proprioceptive or tactile stimulation results in a velocity increase of the movement illusion in both young (*Blanchard et al. 2011; Chancel et al. 2016*) and old adults (*Chancel et al. 2018; Landelle et al. 2018*) together with an increase in BOLD responses in the whole sensorimotor network in the case of vibration induced illusions in young adults (*Romaiguere et al. 2003*). Based on our previous findings showing that increasing the intensity of stimulation resulted in smaller increases in the illusion velocity in older adults than in younger adults (*Chancel et al. 2018*), we investigated between-group differences in these contrasts ΔP and ΔT .

Group level analysis

To investigate age-related changes in brain activations during an illusory movement perception from proprioceptive or tactile origin, the first-level contrast maps (ΔP and ΔT) were entered into second-level analyses. The between-group comparisons were implemented in GLM Flex tool (http://mrtools.mgh.harvard.edu/index.php/GLM_Flex) using a 2x2 repeated measure ANOVA design including "Group"

(Young, Old) as between-group factor and “Modality” (ΔP , ΔT) as within-group factor.

First, we examined the positive main effects of the modality separately in each group, defined as $(\Delta P + \Delta T) > 0$, equivalent to $[(P_{\text{High}} - P_{\text{Low}}) + (T_{\text{High}} - T_{\text{Low}})] > 0$, to reveal the common and specific brain areas involved in hand movement illusion, regardless of the sensory modality. Since the sensorimotor network is known to be modulated by interhemispheric inhibitory processes, the negative main effects of modality $(\Delta P + \Delta T) < 0$, equivalent to $[(P_{\text{High}} - P_{\text{Low}}) + (T_{\text{High}} - T_{\text{Low}})] < 0$, were also computed to reveal brain areas relatively more activated (or less deactivated) during a low compared to a high intensity of stimulation in each group.

Then, for each group, differences between proprioceptive or tactile illusions were investigated through the two contrasts: $(\Delta P > \Delta T)$ and $(\Delta T > \Delta P)$ for both the younger and the older groups.

Finally, we examined for each modality, the differences between the two groups according to the four contrasts : [Young(ΔP) > Old(ΔP)], [Young(ΔP) < Old(ΔP)], [Young(ΔT) > Old(ΔT)] and [Young(ΔT) < Old(ΔT)].

To account for the problem of multiple comparisons in the statistical analysis of whole brain data, clusterwise significance was always determined at the level of $p < 0.05$ corrected for family-wise error (FWE).

Interhemispheric balance analysis

To study the differential activation between homologous regions of the two hemispheres, we calculated for each subject the laterality index (LI) for different regions of interests (ROIs). ROIs were defined using a functional benchmark composed of voxels specifically more activated in one group than in the other during proprioceptive or tactile illusions, i.e. in the four contrasts [Young(ΔP) > Old(ΔP)], [Young(ΔP) < Old(ΔP)], [Young(ΔT) > Old(ΔT)] and [Young(ΔT) < Old(ΔT)]. For each cluster found significantly activated (with cluster-wise FWE correction), we extracted the coordinates of the cluster barycenter and we built a 6 mm radius sphere centered on this peak voxel using MarsBar toolbox in Matlab (<http://marsbar.sourceforge.net>).

The laterality index was calculated as $LI = LH - RH$, where LH and RH were defined as the individual mean of the contrast estimate parameters inside the ROIs of the left and right hemispheres, respectively, extracted from the contrasts $(\Delta P > 0)$ and $(\Delta T > 0)$. A positive value of the laterality index indicated a lateralization predominantly to the left side, a negative value to the right side, while a zero value did not reflect any major lateralization between hemispheres. For each group, one sample t-tests were used to determine if the laterality index was significantly different from 0. We also used a two sample t-test to compare the laterality indexes between the two groups. Additionally, the correlation between individual LI and the participants' ability to discriminate illusion velocity (1/JND) was explored using a Pearson's correlation test for both proprioceptive and tactile stimulation. To this end, we used behavioural data collected independently from the present experiment when participants performed in the laboratory a full psychophysical experiment. The discriminative thresholds previously found in both sensory modalities corresponded to the inverse of the Just Noticeable Difference (1/JND) required to discriminate the velocity of two movement illusions induced by either a proprioceptive or a tactile stimulation ([Landelle et al. 2018](#)).

Rs-Functional connectivity analyses

The impact of age on the functional connectivity within the sensorimotor network was investigated through the resting state networks analysis. The analysis was conducted using Conn toolbox (<https://www.nitrc.org/projects/conn/>). After the preprocessing steps performed using SPM12 (see preprocessing description), individual resting times series were entered at the first level of analysis and regressed by WM and CSF signals using the component-based noise correction method (CompCor), to reduce physiological and other noise sources from each subject. We also applied a high pass filter at 0.01 Hz to reduce physiological noise without suppressing high-frequency signals, as it has recently been shown that high-frequency signals contain more than just physiological noise, and contribute to functional connectivity. Compared to band-pass filtering, a 0.01 Hz high pass filter has thus a better and reliable effect on functional connectivity estimates ([Geerligs et al. 2015](#); [Shirer et al. 2015](#)).

We estimated head motion differences between the two groups during resting state acquisitions. Student t-test on the mean frame-wise displacement revealed a significant difference between the two groups ($t = -2.96$, $p = 0.008$) with head movements significantly higher in the older group (0.24 ± 0.14 mm) compared to the younger group (task-related: 0.13 ± 0.05 mm). Nevertheless, as for the functional task-related images, no significant difference was observed between the relative DVARS indexes ($t = 0.11$, $p = 0.91$).

To prevent age-related differences in functional connectivity from being mainly due to greater head movements by the elderly, we also used 24-parameters autoregressive model of motion (the six head motion realignment parameters' estimates plus the realignment parameters squared, their derivatives and the squares of the derivatives) (Friston *et al.* 1996) and movement outliers (i.e. volumes in which scan-to-scan displacement exceeded 2 mm).

Functional ROIs based on the task-related functional results were selected as seed regions. As for the laterality index analysis, we selected functional ROIs based on the clusters of voxels found specifically more activated in one of the two groups during proprioceptive or tactile illusion : contrasts [Young(ΔP) > Old(ΔP)] or [Old(ΔP) > Young(ΔP)] or [Young(ΔT) > Old(ΔT)] or [Old(ΔT) < Young (ΔT)]. For each cluster found significantly activated (with cluster-wise FWE correction), we extracted the coordinates of the local

maximum and we built a 10 mm radius sphere centered on this peak voxel using MarsBar toolbox in Matlab (<http://marsbar.sourceforge.net>). The sphere was then masked with the thresholded statistical map to include only the significant activated voxels found in the corresponding contrasts.

At the individual level, functional connectivity between the mean resting state BOLD time course for each seed and the BOLD time course throughout the whole brain was estimated using bivariate correlation analyses. Each correlation coefficient was then converted to z-values according to Fisher-transformations. To ensure normality, statistical analyses of the correlation data were performed on these z-values.

Whole brain Fisher-transformed correlation coefficient maps of all the participants were then analysed at the second level. For each seed, we first examined functional connectivity (FC) within each groups using a one sample t-test. Second, we compared between-groups FC with a two-sample t-test. Finally, to determine whether FC was related to behavioural performance, we also included the discrimination performance (1/JND) as a covariate and conducted a regression analysis for each group. All FC statistical analyses were corrected for multiple comparisons (cluster-wise p-FWE corrected < 0.05).

RESULTS

Proprioceptive and tactile illusions induced in both groups (Fig. 2)

Occurrence of illusions

All the participants tested in the present experiment were familiar with the experimental procedure since they were previously included in a psychophysical study carried out in the laboratory to compare the ability of young and old adults to discriminate velocity of hand movements based on proprioceptive or tactile inputs (Landelle *et al.* 2018).

When tested in a lying position inside the mock scanner, illusion occurrence was always higher than 70% for the two sensory modalities ($P_{\text{Young}} = 89\%$, $P_{\text{Old}} = 77\%$, $T_{\text{Young}} = 80\%$, $T_{\text{Old}} = 78\%$), as previously observed in the same participants tested in a seating position at the laboratory (Landelle *et al.*

2018). During MR recordings inside the 3T scanner, the occurrence of illusions was almost identical from that observed inside the mock scanner ($P_{\text{Young}} = 88\%$, $P_{\text{Old}} = 74\%$, $T_{\text{Young}} = 79\%$, $T_{\text{Old}} = 74\%$).

Effect of stimulation intensity on illusion velocity

As shown in Figure 2A, increasing the intensity of stimulation always resulted in a velocity increase of the illusions for both the proprioceptive and tactile stimulation. For the two young and old groups, the mean velocities extracted from the on-line copy made by the participant inside the mock scanner was higher for the high stimulation intensity compared to the low intensity of stimulation.

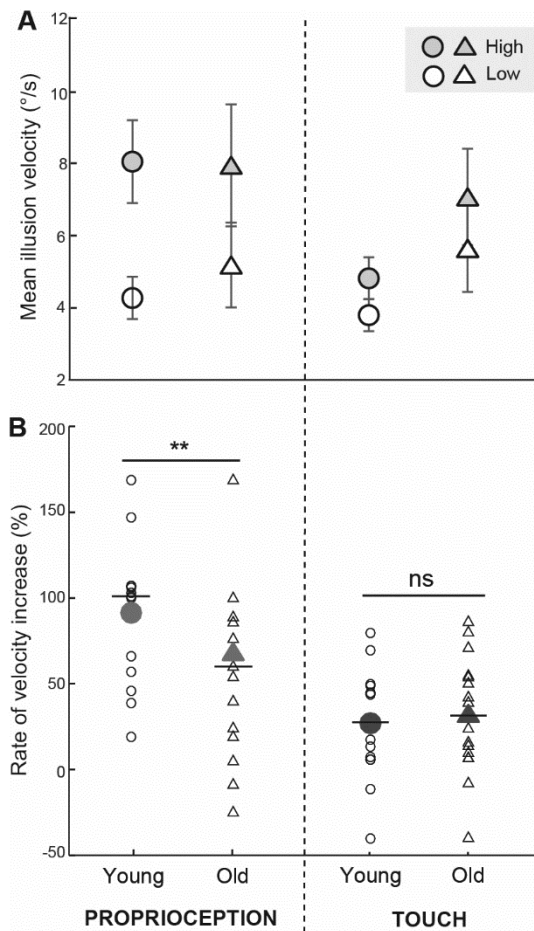


Figure 2 | Comparison of illusion velocities between older and younger participants in the proprioceptive (P, left column) and tactile (T, right column) conditions. A) Mean illusion velocity (\pm SEM) perceived by the younger (dot symbols) and older participants (triangle symbols) in response to a low (empty symbols) or a high (grey symbols) intensity of proprioceptive (left column) or tactile (right column) stimulation. B) Individual and mean rate of velocity increase RVI (in percentage %) for the younger (dot symbols) and older (triangle symbols) participants in response to proprioceptive (left column) or tactile (right column) stimulation. Full symbols are the means of the groups, empty symbols are individual values and the horizontal bars are the medians of the groups. ns: no significant; ** $p < .01$

However, the rate of velocity increase (RVI), which is the percentage of velocity increase between the low and the high intensity of stimulation, differed between the two groups. As shown in Figure 2B, the RVI was on average lower in the older group than in the younger group for the proprioceptive condition ($91.5 \pm 4\%$ vs $67.4 \pm 7\%$, $U = 171$, $p = 0.045$, Fig. 2B). By contrast, no significant difference between the older and younger groups was found for the tactile modality ($27.4 \pm 3\%$ vs $31.6 \pm 3\%$, $U = 115$, $p = 0.64$).

Brain activations during illusory hand movements

Within-group brain activations during proprioceptive or tactile illusions

In the younger group, the whole sensorimotor network was found significantly more activated during a high versus a low intensity of stimulation in either a proprioceptive or a tactile stimulation, as evidenced by the positive main effect of the modality $[(\Delta P + \Delta T) > 0]$, equivalent to $[(P_{\text{High}} - P_{\text{Low}}) + (T_{\text{High}} - T_{\text{Low}}) > 0]$. The activated network included the left primary sensorimotor cortex (left SM1), bilateral parietal operculum and posterior insula, as well as subcortical regions such as the right cerebellum, bilateral putamen and right caudate nucleus (Fig. 3A, Table 1A). As in the younger group, left SM1, bilateral parietal operculum and right cerebellum were also found activated in the older group when testing the positive main effect of the modality based on the contrast of the high and the low intensity of stimulation $[(\Delta P + \Delta T) > 0]$. Interestingly, only the older group also exhibited a significant modulation of the BOLD response in the right primary sensorimotor cortex (right SM1), i.e. the ipsilateral SM1 cortex, and in the right inferior parietal lobule (Fig. 3A in yellow and Table 1B).

When intensities of stimulation were inversely contrasted, corresponding to the negative main effect of modality $[(\Delta P + \Delta T) < 0]$, equivalent to $[(P_{\text{Low}} - P_{\text{High}}) + (T_{\text{Low}} - T_{\text{High}})] > 0$, no significant modulation in BOLD signal was found in the older group. By contrast, modulation of the BOLD signal in the low versus high intensity contrast was observed for the younger group in brain regions located in the ipsilateral primary sensorimotor cortex (right SM1), bilateral paracentral gyrus, parietal areas including bilateral precuneus as well as in more frontal regions including the bilateral anterior supplementary motor area SMA, the right anterior cingulate gyrus and the inferior, middle and superior frontal gyri (Fig. 3B and Table 1C). As shown by the contrast estimate parameters plotted in the Figure 3B (blue circles), in all these regions, the significant differences did not reflect a greater activation during the low intensity of stimulation but were rather supported by a relative reduction of the contrast estimate parameters for the high stimulation intensity versus the low stimulation intensity. This reduction was less pronounced in the older group and did not reach a significant level (see yellow triangles in Fig. 3B).

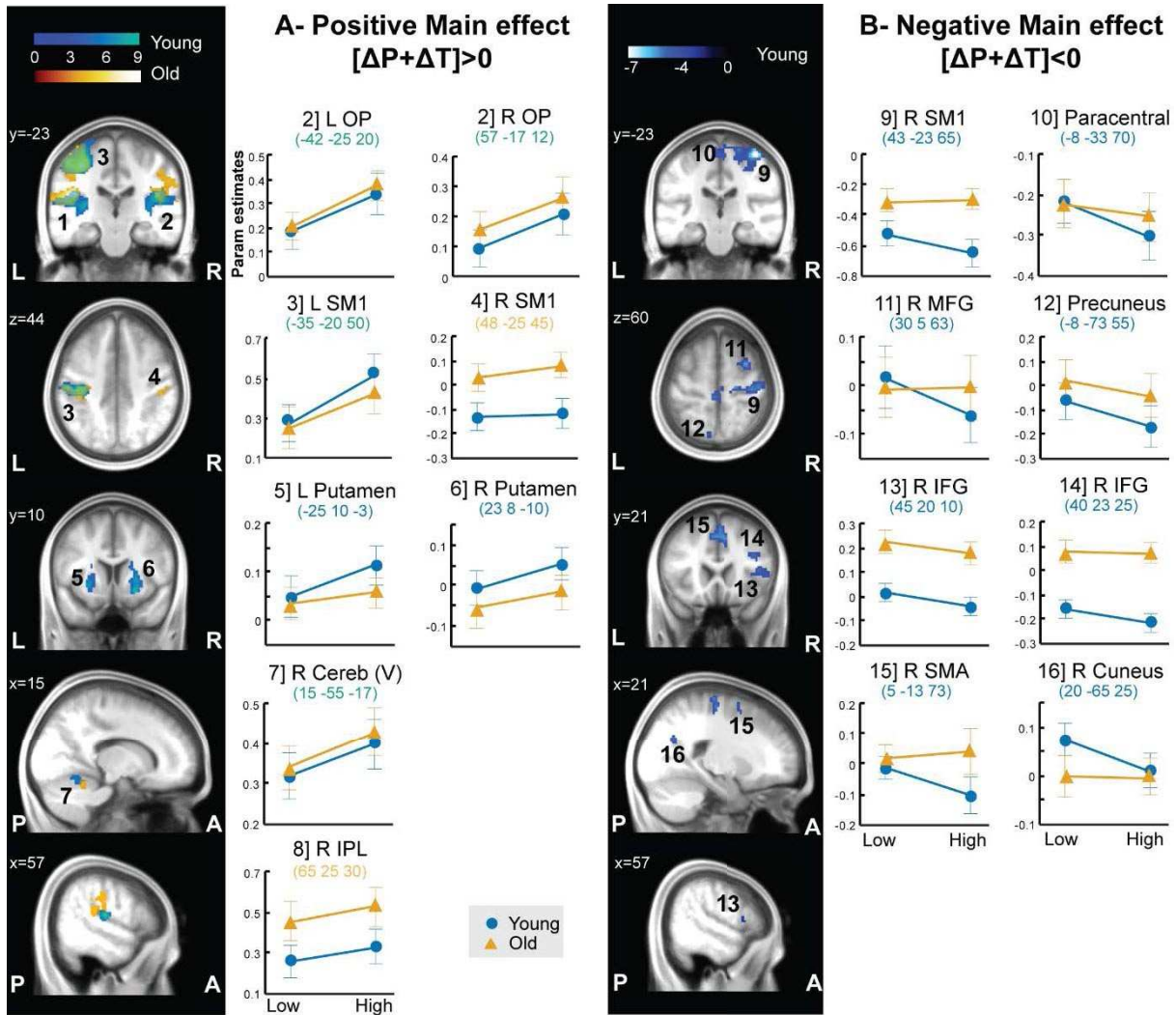


Figure 3 | Comparison of the whole brain networks activated during proprioceptive or tactile stimulation in the older (in yellow) and younger (in blue) adults. A/ Positive main effects of modality $[\Delta P + \Delta T] > 0$, equivalent to $[(P_{High} - P_{Low}) + (T_{High} - T_{Low})] > 0$, corresponding to brain regions more activated during a high compared to a low intensity of stimulation in both sensory modalities; B/ Negative contrast $[\Delta P + \Delta T] < 0$, equivalent to $[(P_{Low} - P_{High}) + (T_{Low} - T_{High})] > 0$ corresponding to brain regions more activated during a low compared to a high intensity of stimulation in both sensory modalities.

Statistical maps corrected for multiple comparisons ($p < 0.05$ FWE cluster corrected) are overlaid for the two groups on the mean participants' anatomical image (x, y, z coordinates in MNI space), so that common activations appear in green. For each cluster, a peak coordinate is written in color to indicate whether it corresponds to a common activation (green) or a specific group activation for the younger (blue) or the older group (yellow). Thus, each peak was extracted from: all effect contrast (green), Young main effect contrast in blue (Young $[\Delta P + \Delta T] > 0$) or Old main effect contrast in yellow (Old $[\Delta P + \Delta T] > 0$). The plots represent the mean contrast parameter estimates (Param estimates, arbitrary units) extracted for each subject using a 6 mm sphere around the peaks in the $[(P_{Low} + T_{Low}) > 0]$ and $[(P_{High} + T_{High}) > 0]$ contrasts for both the younger (dots) and older (triangles) groups. The error bars are the standard errors of the mean. L: left hemisphere, R: right hemisphere, A: anterior, P: posterior, OP: operculum parietal, SM1: primary sensorimotor area, M1: primary motor area, IPL: Inferior parietal lobule, MFG: middle frontal gyrus, IFG: inferior frontal gyrus, SMA: supplementary motor area.

Within-group comparisons of brain activations during proprioceptive versus tactile induced illusions

When comparing brain activations during a high versus a low intensity of stimulation between the two kinds of sensory stimulation, significant differences were observed in favour of the proprioceptive stimulation mainly in the younger group. For the contrast $[\Delta P > \Delta T]$, the young participants exhibited greater activations in the left SM1, the right parietal operculum, and cerebellum as well as the left putamen (Fig. 4A) while only the left middle temporal gyrus was found more activated in the elderly (Fig. 4B).

For the contrast $[\Delta T > \Delta P]$, the medial cingulate cortex (MCC) and right superior frontal gyrus were found relatively more activated in the tactile than in the proprioceptive condition in both the younger and older participants. As shown by the estimate parameters values plotted in the Figure 4, these two latter regions did not actually display a greater activation in the tactile condition compared to the proprioceptive one, but they were rather supported by a relative reduction of the estimate parameters in the high versus the low proprioceptive condition while estimate parameters remain stable and close to zero in the two tactile intensity conditions for both groups.

Between-group analyses of brain region activations during a high versus a low intensity of proprioceptive or tactile stimulation

Common brain regions were found to be activated in young and old participants during tactile and proprioceptive stimulation, but their level of activation may not be the same. Between-group statistical analyses revealed significant differences but only in the proprioceptive condition. In the $[\text{Young } (\Delta P) > \text{Old } (\Delta P)]$ contrast, the left primary sensorimotor area (left SM1) was found more activated in young compared to old participants (Fig. 5 and Table 3); in fact, contrast parameter estimates extracted from this cluster revealed that, as the stimulation intensity increased, a higher increase in left SM1 activation occurred in the younger than in the older group (Fig. 5).

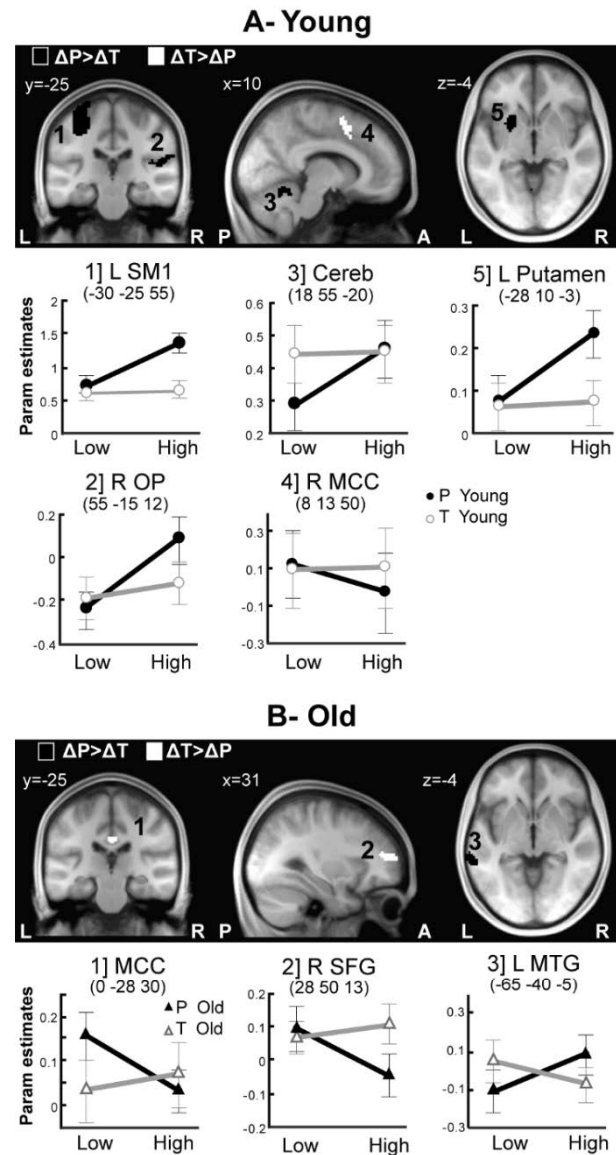


Figure 4 | Modality differences in favor of proprioception (contrast $[(\Delta P) > (\Delta T)]$, black) or touch (contrast $[(\Delta T) > (\Delta P)]$, white) for the younger group (A) or the older group (B). The two statistical maps corrected for multiple comparisons ($p < 0.05$ FWE cluster corrected) were superimposed on average participants' anatomical image (x, y, z coordinates in MNI space). For each significant cluster of activations found, the mean contrast parameter estimates (Param estimates, in arbitrary units) are plotted. The values were extracted for each subject using a 6 mm sphere around a peak of each cluster in the ΔP and ΔT contrasts for both the younger (dot) and older (triangle) groups. The error bars represent the standard errors of the mean. L: left hemisphere, R: right hemisphere, A: anterior, P: posterior, SM1: primary sensorimotor area, Cereb: Cerebellum, OP: operculum parietal, MCC: medial cingulate cortex, SFG: superior frontal gyrus, MTG: medial temporal gyrus.

Conversely, in the [Old (ΔP) > Young (ΔP)] contrast, right SM1 was found relatively more activated in the older group compared to the younger one. Interestingly, the contrast parameter estimates extracted from the barycentre coordinates of this right SM1 region revealed that the difference between the two groups was not due to a greater activation in the older group but rather to a greater decrease of the mean contrast parameter values in the younger group. As shown on the plots of the Figure 5, parameter estimate values were all negative in this right SM1 region during the low and high proprioceptive conditions compared to baseline and they decreased as stimulation intensity increased (see black circles in the Fig. 5). On the contrary, the contrast parameter values remained stable in the older group (see grey triangles in the Fig. 5).

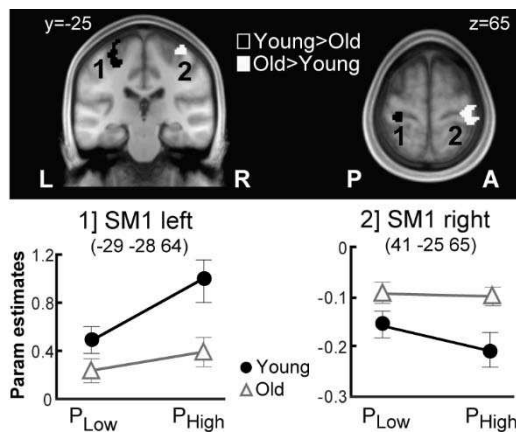


Figure 5 | Group differences in favor of the young group (contrast [Young(ΔP) > Old(ΔP)], in black) and in favor of the old group (contrast [Old(ΔP) > Young(ΔP)], in white) in the proprioceptive condition. Statistical maps ($p < 0.05$ FWE corrected) were superposed on average participants' anatomical image, (y, z coordinates in MNI space). For each significant cluster of activations found, the mean contrast parameter estimates (Param estimates, in arbitrary units). The values were extracted for each subject using a 6 mm sphere around the barycentre of each cluster in the P_{Low} and P_{High} contrasts and averaged for the younger (dot) and older (triangle) groups. The error bars represent the standard errors. L: left hemisphere, R: right hemisphere, A: anterior, P: posterior, SM1: primary sensorimotor area.

No brain region exhibited a significant between-group difference in the tactile condition, neither in the [Young(ΔT) > Old(ΔT)] contrast or in the [Young(ΔT) < Old(ΔT)] contrast. Interhemispheric balance between the left and the right primary sensorimotor cortex

To further explore the interhemispheric balance of activity between the right and left primary sensorimotor cortex as proprioceptive stimulation increased, an index of laterality was computed. For each young and older participant, the contrast parameter estimates were extracted from the contrasts (Young $\Delta P > 0$) and (Old(ΔP) > 0) within the two ROIs obtained in the contrasts [Young(ΔP) > Old(ΔP)] and [Old(ΔP) > Young(ΔP)] and subtracted to obtain a laterality index, LI (Fig. 6). This laterality index was found significantly higher than zero for both the younger group (LI = 0.54 ± 0.3 , $t(15) = 6.3$, $p < 0.001$) and the older group (LI = 0.15 ± 0.2 , $t(15) = 2.5$, $p = 0.025$), reflecting a predominant leftward laterality in both groups, i.e. contralateral to the stimulation of the right hand. Moreover, the younger group had a significant higher laterality index than the older group ($t = 3.7$, $p = 0.001$) (Fig. 6A). Interestingly, for all the participants confounded, the laterality index was found positively correlated with their ability to discriminate the velocity of proprioceptive-induced illusory movements. Figure 6B shows the laterality index plotted against the inverse of the just noticeable difference (1/JND) found in our previous psychophysical study where the same participants were asked to discriminate the velocity of a series of pairs of proprioceptively-induced illusions (Landelle et al. 2018). The more the laterality index increased, the more participants' performance increased ($r = 0.36$, $p = 0.046$). In contrast, no significant correlation was found between laterality index and performance in tactile condition tested in the same ROIs ($r = 0.087$, $p = 0.64$). We further verified that no correlation was also found when the laterality index was computed on the basis of the same ROIs (barycentre of the cluster of activations in the contrast (Young(ΔP) > Old (ΔP)) and (Young(ΔP) < Old (ΔP)).

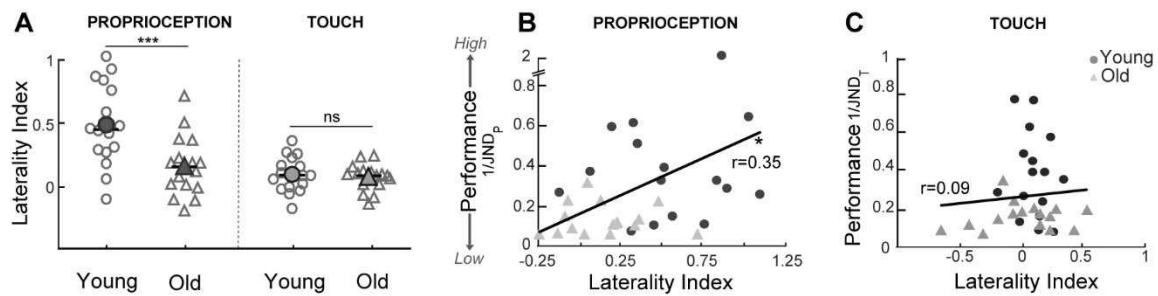


Figure 6 | Interhemispheric balance in the primary sensorimotor cortex of young and old participants during proprioceptive stimulation (A) Comparison of laterality index between the two groups. Individual and mean values of laterality index for the younger (dots symbols) and older (triangles symbols) participants. Laterality index was obtained by subtracting contrast parameter estimates of ROIs in the left and right primary sensorimotor area obtained in the young(ΔP) > old(ΔP) and old(ΔP) > young(ΔP) contrast, respectively. Full black symbols are the mean of the groups, empty grey symbols are individual values and bars are the median of the groups. **(B) & (C) Correlation between laterality index and velocity discriminative performance in proprioceptive or tactile condition.** The discriminative performance is the inverse of the just noticeable difference (1/JND) obtained from a previous study performed on the same participants (Landelle et al. 2018). Symbols correspond to individual 1/JND as function of the laterality index values for young (black dot symbols) and older (grey triangle symbols) participants. ns: non-significant, * $p < 0.05$; *** $p < 0.001$.

Age-Related Modulations of Resting State Connectivity within the sensorimotor network

Age-related changes in functional connectivity during resting state (rs-FC) was examined by seed-to whole brain analyses using the left and right SM1 cortices as seeds (Fig. 7). More precisely, the two seeds corresponded to the two functionally defined sensorimotor ROIs based on the contrasts [Young(ΔP) > Old(ΔP)] and [Old(ΔP) > Young(ΔP)], respectively, as for the laterality analysis previously described. As shown in Figure 7, the young participants exhibited an expected rs-FC between the two seeds SM1 and the remaining bilateral sensorimotor network including pre and postcentral gyri (M1, S1), premotor cortex, supplementary motor area (SMA), parietal operculum (S2), insular cortex and right angular gyrus (AG), as well as subcortical-structures including the bilateral cerebellum and thalamus. Older adults showed a less extended rs-FC within the sensorimotor network but additional rs-FC with other networks. Indeed, in the elderly, the left and right SM1 seeds were found extensively connected with bilateral medio-frontal areas (in the superior, inferior and middle frontal Gyrus, posterior-medial Frontal Gyrus, and Superior-Medial Gyrus), parietal lobes (angular gyri) and the whole superior temporal gyri as well as anterior and posterior insula.

Between-group comparison statistically confirmed that rs-FC increased significantly in the younger group within the sensorimotor network more precisely between each seed and adjacent areas within left and right SM1 (Fig.7 E-F, Table 6A-C). By contrast, compared to the younger participants, the left and the right SM1 of the elderly were both found more functionally connected to frontal (superior, inferior and middle frontal gyrus), parietal areas (anterior insula, middle temporal, supramarginal gyrus, inferior parietal lobule) as well as homologous SM1 regions in the opposite hemisphere (Fig.7 E-F, Table 6B&D).

To investigate the possible link between resting state connectivity and sensorimotor performance, we conducted a regression analyses including discrimination performance of the participants during proprioceptive illusions (1/JND) as covariate in the seed-to whole brain correlation analysis. We found that connectivity strength between the right and left SM1 seeds and different cortical areas at the right side of the brain (inferior parietal lobule, middle temporal gyrus, inferior frontal gyrus and posterior insula) was higher in older participants who had better discrimination performance during proprioceptive illusions (Fig.7 G-H and Table 7). This correlation between FC and participants' performance was also found for the subcortical areas (bilateral thalamus, right putamen et cerebellum).

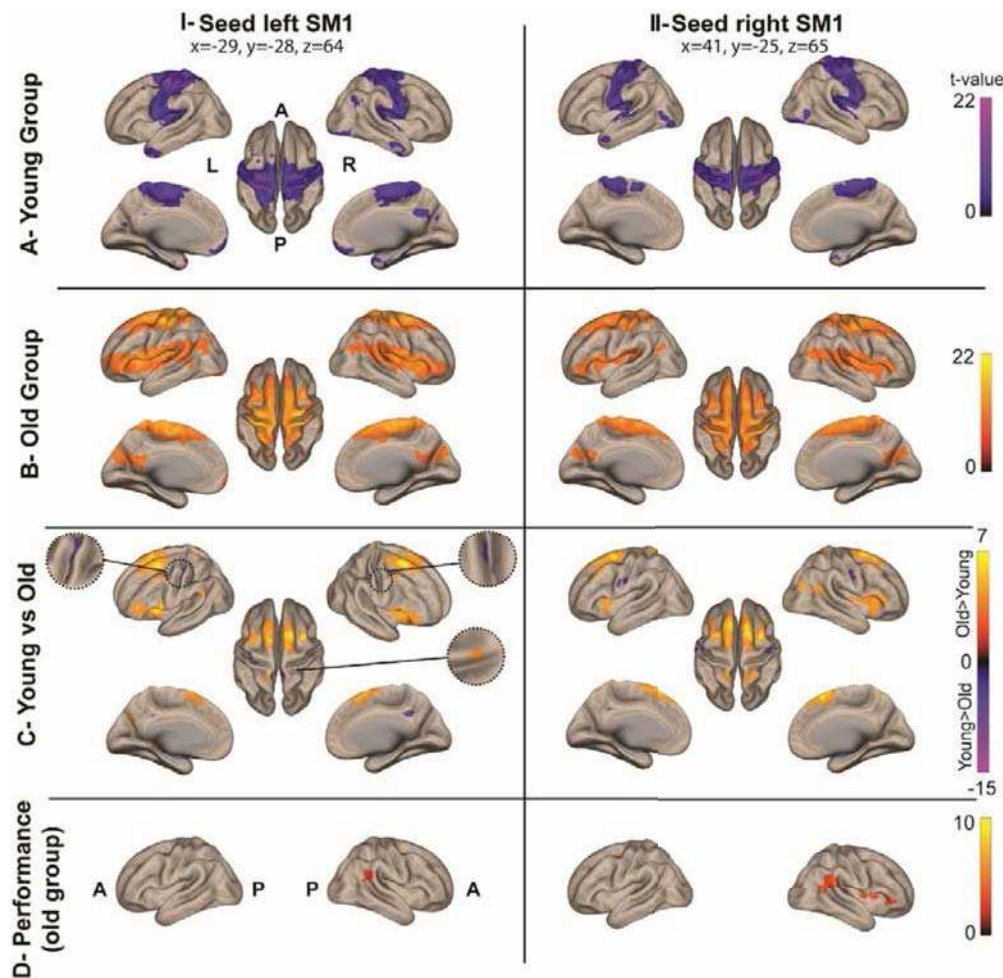


Figure 7 | Resting-state functional connectivity (FC) analysis. Correlation maps were computed from two seed regions including SM1 left ($x=-29, y=-28, z=64$) and SM1 right ($x=41, y=-25, z=65$) and represent one sample t-test in young group (A-B), older group (C-D) and two sample t-test (E-F) where higher correlation maps in the older group than in the younger one are in orange and the inverse is in blue. G-H are correlation maps from one sample t-test in older (orange) or younger (blue) including individual performances in proprioceptive condition as a regressor. No significant correlation maps were found in the younger group.

Interestingly, we found a higher connectivity in older adults compared to young adults between the left SM1 seed ($x=-29, y=-28, z=64$) and the homologous cluster in the right hemisphere ($x=28, y=-38, z=75$, Table 6C). In addition, the coordinates of this cluster were very similar to the one obtained for the contrast [Old (ΔP) > Young (ΔP)] ($x=41, y=-25, z=65$). Thus, we made a correlation between laterality index and z-score of the FC between these two SM1 regions. We obtained a negative significant correlation ($r=-0.66, p<0.001$), in other words the higher was the FC during resting state the lower was the brain activity laterality during the task (Fig. 8).

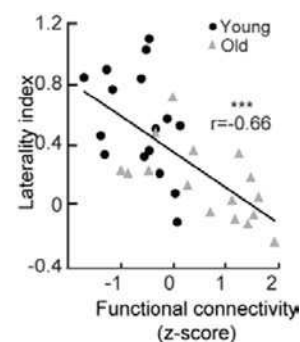


Figure 8 | Correlation between functional connectivity and laterality index in proprioceptive condition. The functional connectivity was extracted from the left seed and the homologous right cluster (x, y, z) significantly more functionally connected in older compared to younger adults. Symbols correspond to individual laterality index in proprioceptive condition as a function of the functional connectivity for young (black dot symbols) and older (grey triangle symbols) participants. *** $p<0.001$.

DISCUSSION

While the functional changes in the brain associated with the decline in motor skills with age have been widely studied, very little is known so far about age-related functional changes in the perception of body movements. This study aimed to investigate for the first time age-related changes in the central processing of tactile and proprioceptive information for kinesthesia and to explore to what extent they are correlated with the discrimination performance of hand movement velocity. We show that the lower ability of the elderly to discriminate movement velocity of their hand correlated with functional brain changes supporting the hypothesis of a central rather than peripheral origin of the perceptual decline. Using specific sensory stimulation, we found that illusory movement perceptions caused common sensorimotor brain activations in young and old participants. However, an imbalance between the activation of the two primary sensorimotor cortices could potentially explain the perceptual disabilities in the elderly mainly from muscle proprioception origin. In addition, analysis of the functional connectivity during the resting state (rs-FC) revealed heterogeneous rs-FC changes within the sensorimotor network and increase in network connectivity in the elderly compared to young adults. It is noteworthy that some changes in rs-FC appear to be beneficial for older people, as they were positively correlated with their ability to discriminate hand movement velocities. These data provide new insights into the debate on the compensation or dedifferentiation mechanisms that develop with aging.

Overall functional brain changes in body movement representation with aging

Functional changes in the brain related to motor impairment have been extensively studied in healthy seniors but using motor task paradigms that do not distinguish between motor and sensory components of the movement. The purpose of this experiment was to study the functional brain changes in the representation of body movements by inducing illusory sensations of hand movements in participants whose hands were perfectly still. For both tactile and proprioceptive stimulation, increasing the intensity of stimulation resulted in an increase of hand movement illusions, as reported by the participants during the mock scanner session. These illusory movements were associated with common brain activations in young and older adults involving sensorimotor areas

(cSM1, bilateral parietal operculum, posterior insula and right cerebellum), which were found more activated during a high versus a low intensity of proprioceptive or tactile stimulation. These regions are part of the sensorimotor brain network classically described in the literature during illusory movements induced by a proprioceptive (Naito et al. 2005, 2016; Duclos et al. 2007; Kavounoudias et al. 2008; Goble et al. 2011) or a tactile stimulation (Kavounoudias et al. 2008) in young adults.

Strikingly, the main differences in brain responses during an illusion perception concerned higher deactivations found in the young but not in the old group. When looking at brain regions relatively more activated during a low versus a high stimulation [$(\Delta P + \Delta T) < 0$], we found significant relative increase activity in brain regions including right frontal areas (SMA, anterior cingulate gyrus, inferior and middle frontal gyrus) and bilateral paracentral lobule and precuneus but only in the younger group. More precise analysis showed that the activity was not higher at low intensity of stimulation but rather that a higher deactivation compared to baseline level occurred in these regions at high stimulation intensity in the younger group, but not in the older group. In young adults, deactivations has been found to occur during unilateral body stimulation affecting ipsilateral homologous somatosensory areas but also non stimulated body areas in both hemispheres (Tal et al. 2017) and precuneus (Kastrup et al. 2008). Also the precuneus and the cingulate cortex are part of the default mode network, which activity is expected to be suppressed when a cognitive task is performed (Greicius et al. 2003). The finding that less brain deactivations were found in the older group is consistent with a body of evidence on deficits in inhibitory mechanisms with advancing age. Experiments using transcranial magnetic stimulation (TMS) have demonstrated decreased excitability of intracortical inhibitory circuits (Peinemann et al. 2001; Sale and Semmler 2005; Oliviero et al. 2006; Young-Bernier et al. 2012) in older people. This decline in inhibitory mechanisms is consistent with both animal and human studies that have shown a decline in GABAergic inhibitor system with age (Hua et al. 2008; Gao et al. 2013). Interestingly, using magnetic resonance spectroscopy, Hermans et al. (2018) recently provided new evidence that age-reduction of GABA+ levels in sensorimotor regions is

associated with impaired motor control processes, such as those usually used to inhibit inappropriate actions in everyday life.

All these results confirm the central origin of kinesthetic alteration as highlighted in this study. However, it could also be argued that age-related changes in brain activation as evidenced here may have a peripheral origin, as deterioration of cutaneous and muscle spindle receptors occurred with aging (*Ribeiro and Oliveira 2007; Shaffer and Harrison 2007*) and may be responsible for a lower recruitment of central brain structures during the sensory stimulations. However, the fact that brain regions were found relatively less deactivated in old compared to young participants fails to support an exclusively peripheral origin of the present findings.

Representations of body movements from muscle proprioception are more altered with aging than those from touch.

Specific tactile and proprioceptive sensory stimulation allowed us to investigate for the first time the neural substrates of age-related kinesthetic alteration from these two distinct sensory sources. Between-group comparisons showed that age-related changes in kinaesthesia seem to depend on the sensory source involved. At the perceptual level, increasing the intensity of stimulation had a lower impact in the elderly as attested by a reduced rate of velocity increase in the older group only for the proprioceptive stimulation. In line with our previous studies, this alteration was not observed for the tactile stimulation suggesting that impairment of muscle proprioception may be more pronounced with age than touch alteration for kinaesthetic purpose (*Chancel et al. 2018*). In keeping with these behavioural results, brain responses differed between the two groups only in the proprioceptive condition. When the high and low intensities of tactile stimulation were contrasted, brain activations did not significantly differ between old and young participants. In addition, when tactile condition was compared to proprioceptive condition, the frontal superior gyrus was found more activated in both the young and the older groups. By contrast, greater sensorimotor brain activations were found in the young participants and not in the older group when the proprioceptive condition was compared to the tactile

condition. Indeed, in the young group, the contralateral (left) SM1, putamen and right cerebellum were found commonly activated during both tactile and proprioceptive illusions but with a greater magnitude in the proprioceptive condition. In the older group, the proprioceptive activations did not significantly differ from the tactile ones except for an irrelevant region in the middle temporal gyrus.

These results strongly support the previous observations that kinesthetic deterioration with aging seems to occur through a more pronounced degradation of the muscle proprioception than the cutaneous systems. They also suggest that despite the peripheral and central alteration of the somatosensory structures, the kinaesthetic function based on tactile information does not seem severely affected in healthy older people, at least in the 60-75 age range. Indeed, it would be easier for the elderly to reach the performance of the young adults in the tactile condition since it required a lower magnitude of brain activation compared to the proprioceptive condition. This is in line with the general view advanced in the cognitive framework that, older adults use more neural resources to achieve cognitive performance equivalent to that of young adults, so that as the task becomes more complex, the maximum level of resources available would be reached in older adults while young adults could continue to increase their brain activity (see CRUNCH model by *Reuter-Lorenz and Cappell 2008*).

Reduced lateralization between primary sensorimotor cortices in the elderly during a proprioceptively-induced illusion

On the contrary to previous studies focusing on motor skills (*Hutchinson 2002; Mattay et al. 2002; Ward and Frackowiak 2003*) or on superficial stimulation applied to the skin (*Kalisch et al. 2009; Brodoehl et al. 2013*), we did not find an overall contralateral increase in brain activation in the elderly. By contrast, between-group comparison revealed a lower activation in the contralateral SM1 in the older participants compared to the younger ones, especially in the proprioceptive condition. This discrepancy may be explained by the fact that the present results were obtained by contrasting two levels of stimulation intensity (High versus Low). This allowed us to avoid the problem of the not well-defined baseline (*Stark and Squire 2001*) and to better control for the age-related difference due to non-neural

physiological causes ([Geerligs et al. 2015](#)). In line with Ward et al. (2008) who found that the contralateral activation of M1 co-varied positively with increasing the force produced by one hand in younger but less in older, we also found a significant increase in the contralateral SM1 by increasing the stimulation intensity in both groups but to a lesser extent in the older group for the proprioceptive stimulation.

In addition to a significant decrease in the contralateral (left) SM1 activation, we also found a lower deactivation of the homologous ipsilateral (right) SM1 during the high intensity of stimulation compared to the baseline level in the older group compared to the younger group. In young adults, a decrease in BOLD signal below the baseline level, also termed negative BOLD response, has been classically observed in the ipsilateral sensorimotor cortex following a unilateral motor task ([Allison et al. 2000](#); [Hamzei et al. 2002](#); [Newton et al. 2005](#)) or somatosensory stimulation ([Kastrup et al. 2008](#)). This ipsilateral negative BOLD response was found to be stimulation intensity dependent as its magnitude increases with the intensity of tactile stimulation ([Klingner et al. 2010](#); [Mayhew et al. 2016](#)). It is therefore generally thought to reflect increase in ipsilateral cortical inhibition leading to the lateralization of brain activity toward the contralateral side commonly found in unimanual tasks, even if the exact physiological origin of negative BOLD response has not yet been fully demonstrated ([Kastrup et al. 2008](#); [Klingner et al. 2010, 2015](#); [Gröschel et al. 2013](#); [Mayhew et al. 2016](#)). On similar lines, we found in the young adult group a higher ipsilateral SM1 deactivation during the high versus the low intensity of proprioceptive stimulation. In the elderly, a lower deactivation in the ipsilateral sensorimotor cortex was observed, as it has already been reported during unilateral motor tasks ([Ward and Frackowiak 2003](#); [Naccarato et al. 2006](#); [Riecker et al. 2006](#); [Ward et al. 2008](#)). Our data extend these insights into the field of self-body motion perception.

Taken together, the lower contralateral activation of SM1 and the lower deactivation of ipsilateral SM1 clearly observed here resulted in a strong alteration of the interhemispheric balance between the primary sensorimotor cortices, as evidenced by the higher laterality index in the young compared to the older group. The less lateralized brain activation found in the older adults in this study raises the general question of whether it is a compensatory

mechanism. Indeed, engaging a broader neural circuitry leading in a reduction of lateralization brain activations had been shown to be a compensatory strategy positively correlated with overall performance levels in the elderly (see HAROLD model by [Cabeza et al. 2002](#); [Hutchinson 2002](#); [Mattay et al. 2002](#); [Ward and Frackowiak 2003](#)). Conversely, in the present experiment, changes in inter-hemispheric activity between the primary sensorimotor cortices (reflected by a lower laterality index) correlated with declining individual performance to perceive illusion velocity induced by tendon vibration. In other words, participants were found more performant to discriminate the velocity of their illusions as the activation of the sensorimotor cortices was more lateralized in favor of the contralateral side while the poorest discriminative performance was found in participants who exhibited a reduced imbalance between the bilateral sensorimotor activations (reflected by a lower laterality index). Our results are consistent with previous findings in the motor domain showing a reduction of interhemispheric inhibition in the primary motor cortex of the elderly ([Talelli et al. 2008](#)) and a laterality decrease in activation of the motor cortices, which was also found associated with poorer motor task performance ([Langan et al. 2010](#)).

The present findings suggest that an imbalance between the primary sensorimotor cortices might cause difficulty in the precise encoding of kinematic parameters of hand movements, which in turn would lead to an impairment of movement velocity discrimination. The fact that the interhemispheric balance between the primary sensorimotor cortices did not differ between young and old adults in the tactile condition and that they perceived the same increase of velocity during a high versus a low intensity of stimulation further supports this hypothesis. It might account for the fact that movement discrimination based on tactile information was less affected in the elderly than that based on muscle proprioception, at least for the slow movement range tested the present study.

From an anatomic point of view, the deactivation mechanism of the ipsilateral SM1 is thought to take place through transcallosal inhibition. A reduction of the size of the corpus callosum with age ([Sullivan 2002](#)), confirmed by white matter degradation revealed by DTI ([Lebel et al. 2012](#)) could be responsible for a disruption of interhemispheric

balance resulting in a disinhibition of the ipsilateral hemisphere. However, additional studies coupling structural and functional brain approaches are needed in order to further substantiate these findings.

Increase intra- and internetwork functional connectivity in the elderly

Seed-to whole brain analyses using the right and left SM1 as seeds showed an extension of functional connections with frontal (superior, inferior and middle frontal gyrus) and parietal (anterior insula, middle temporal, supramarginal gyrus, inferior parietal lobule) regions among older participants compared to the younger participants. On the other hand, rs-FC was found to be limited to regions traditionally belonging to the sensorimotor network among the young adults. These results further support the vast amount of previous studies that have commonly shown an increase in internetworks functional connectivity in old compared to young adults ([Chan et al. 2014](#); [Song et al. 2014](#); [Ferreira et al. 2016](#); [Grady et al. 2016](#); [Geerligs et al. 2017](#); [King et al. 2017](#)). Although it may first be assumed that the spread of rs-FC in the elderly results from non-selective recruitment of irrelevant regions due to a dedifferentiation process, the elderly might take advantage of some extended connections. In fact, the connectivity strength between the right and left SM1 seeds and different cortical areas on the right side of the brain (inferior parietal lobule, middle temporal gyrus, inferior frontal gyrus and posterior insula) including subcortical regions (putamen, thalamus, cerebellum) was found related to better discrimination performance during proprioceptive illusions. A recent study consistently found that greater rs-FC between the motor cortex and the cerebellum plus the putamen in elderly was found positively linked to better manual motor performance ([Seidler et al. 2015](#)). Moreover, inferior fronto-parietal regions including IFG, IPL and insula are known to be particularly involved in human body representation ([Naito et al. 2016](#)) and has been shown activated during a kinesthetic illusion perception ([Naito et al. 2005, 2007](#); [Kavounoudias et al. 2008](#)). It is thus not surprising that a stronger rs-FC between these regions and the motor cortex was associated with better movement discrimination performance in older participants.

In addition, with regard to the rs-FC within the sensorimotor network, previous studies reported contradictory results with

some studies showing rather an age-related decrease ([Wu et al. 2007](#); [Bo et al. 2014](#)) or an age-related increase ([Fling et al. 2011](#); [Tomasí and Volkow 2012](#); [Solesio-Jofre et al. 2014](#); [Seidler et al. 2015](#)) as well as no difference ([Geerligs et al. 2015](#)) in connectivity strength. These discrepancies could probably be partly due to methodological differences across these studies and to the fact that the different seeds chosen corresponded to different body part representations. In the present study, functional connectivity between the two sensorimotor cortices around the two seeds were found to increase in older adults, while non-homologous somatosensory parts and the premotor regions were more strongly connected in younger adults.

A noteworthy present finding was the fact that rs-FC within the sensorimotor network was associated with inter-hemispheric brain balance during proprioceptive stimulation: for both young and old participants, the higher the rs-FC between the two sensorimotor cortices, the lower was the laterality index. This result is coherent with the observation of less-lateralized activation found during perception of hand movement based on the hypothesis that an alteration of inter-hemispheric inhibition processes may occurred due to an age-related degradation of transcallosal pathway. Indeed, a reduction of inter-hemispheric inhibition may result in both an increase in positive correlations between the two sensorimotor activities during resting as well as a decrease of ipsilateral inhibition classically associated to unilateral limb tasks. Few studies have examined whether changes in sensorimotor network connectivity strength is associated with motor performance and they provide contradictory findings. Age-related increases in rs-FC connectivity within the sensorimotor network were found correlated with better motor performances ([Seidler et al. 2015](#)), lower motor performances ([Solesio-Jofre et al. 2014](#)) or were not associated to motor performances ([King et al. 2017](#)). These discrepancies in the literature highlight the complexity of age-related changes within the sensorimotor network, which appear to vary according to the motor task and/or regions considered. In addition, various motor tasks may differently recruit proprioceptive and cutaneous afferents, whose central processing seem to be unequally affected with age for kinesthesia. By identifying the sensorimotor regions differentially involved in hand movement perception based only on muscle proprioceptive feedback in older compared

to young adults, the present results show for the first time that interhemispheric rs-FC strength between primary hand-sensorimotor regions is reflected by a less-lateralized activation of these regions, which has also been found related to a lower perceptual performance.

Conclusion

To conclude, this work provides new insights into the central origin of the alteration of hand movement perception with advancing age and suggests that it might be caused by an alteration of inter-hemispheric balance between the sensorimotor cortex occurring as early as 65 years old. The increase of functional connectivity between the homologous sensorimotor cortices found in the elderly during the resting state may reflect this loss of interhemispheric inhibition which is related to worse kinesthetic performance of the dominant hand. The kinaesthetic function of touch seems

less affected as it may rely less on sensorimotor inter-hemispheric balance. Despite the structural and functional degradation of the brain with aging, the extension of functional connectivity between different brain networks observed at rest can ultimately have a positive impact on kinaesthesia, as it increases connectivity between sensory and motor regions involved in both motor and body representation.

Funding: This work was supported by Agence Nationale de la Recherche Grant (#ANR12-JSH2-0005-01- Project: MULTISENSE) to AK. CL was funded by a grant A*MIDEX (ICN PhD Program, ANR-11-IDEX-0001-02 grant) funded by the French Government « Investissements d’Avenir » program.

Footnotes: *Conflict of Interest:* None declared

References

- Afyouni S, Nichols TE. 2018. Insight and inference for DVARS. *NeuroImage*. 172:291–312.
- Allison JD, Meador KJ, Loring DW, Figueroa RE, Wright JC. 2000. Functional MRI cerebral activation and deactivation during finger movement. *Neurology*. 54:135–142.
- Ashburner J, Friston KJ. 2009. Computing average shaped tissue probability templates. *NeuroImage*. 45:333–341.
- Behzadi Y, Restom K, Liu J, Liu TT. 2007. A component based noise correction method (CompCor) for BOLD and perfusion based fMRI. *NeuroImage*. 37:90–101.
- Betzal RF, Byrge L, He Y, Goñi J, Zuo X-N, Sporns O. 2014. Changes in structural and functional connectivity among resting-state networks across the human lifespan. *NeuroImage*. 102:345–357.
- Blanchard C, Roll R, Roll JP, Kavounoudias A. 2011. Combined contribution of tactile and proprioceptive feedback to hand movement perception. *Brain Res*. 1382:219–229.
- Blanchard C, Roll R, Roll JP, Kavounoudias A. 2013. Differential contributions of vision, touch and muscle proprioception to the coding of hand movements. *PLoS One*. 8:e62475.
- Bo J, Lee C-M, Kwak Y, Peltier SJ, Bernard JA, Buschkuhl M, Jaeggi SM, Wiggins JL, Jonides J, Monk CS, Seidler RD. 2014. Lifespan Differences in Cortico-Striatal Resting State Connectivity. *Brain Connect*. 4:166–180.
- Brodoehl S, Klingner C, Stieglitz K, Witte OW. 2013. Age-related changes in the somatosensory processing of tactile stimulation—An fMRI study. *Behav Brain Res*. 238:259–264.
- Cabeza R, Anderson ND, Locantore JK, McIntosh AR. 2002. Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage*. 17:1394–1402.
- Carp J, Park J, Polk TA, Park DC. 2011. Age differences in neural distinctiveness revealed by multi-voxel pattern analysis. *NeuroImage*. 56:736–743.
- Chan MY, Park DC, Savalia NK, Petersen SE, Wig GS. 2014. Decreased segregation of brain systems across the healthy adult lifespan. *Proc Natl Acad Sci*. 111:E4997–E5006.
- Chancel M, Blanchard C, Guerraz M, Montagnini A, Kavounoudias A. 2016. Optimal visuotactile integration for velocity discrimination of self-hand movements. *J Neurophysiol*. 116:1522–1535.
- Chancel M, Landelle C, Blanchard C, Felician O, Guerraz M, Kavounoudias A. 2018. Hand movement illusions show changes in sensory reliance and preservation of multisensory integration with age for kinaesthesia. *Neuropsychologia*. 119:45–58.
- Damoiseaux JS. 2017. Effects of aging on functional and structural brain connectivity. *NeuroImage*. 160:32–40.
- Duclos C, Roll R, Kavounoudias A, Roll JP. 2007. Cerebral correlates of the “Kohnstamm phenomenon”: an fMRI study. *Neuroimage*. 34:774–783.
- Esteban O, Birman D, Schaer M, Koyejo OO, Poldrack RA, Gorgolewski KJ. 2017. MRIQC: Advancing the automatic prediction of image quality in MRI from unseen sites. *PLOS ONE*. 12:e0184661.
- Feinberg DA, Moeller S, Smith SM, Auerbach E, Ramanna S, Glasser MF, Miller KL, Ugurbil K, Yacoub E. 2010. Multiplexed Echo Planar Imaging for Sub-Second Whole Brain fMRI and Fast Diffusion Imaging. *PLoS ONE*. 5:e15710.
- Ferreira LK, Regina ACB, Kovacevic N, Martin M da GM, Santos PP, Carneiro C de G, Kerr DS, Amaro E, McIntosh AR, Busatto GF. 2016. Aging Effects on Whole-Brain Functional Connectivity in Adults Free of Cognitive and Psychiatric Disorders. *Cereb Cortex*. 26:3851–3865.
- Fling BW, Walsh CM, Bangert AS, Reuter-Lorenz PA, Welsh RC, Seidler RD. 2011. Differential Callosal Contributions to Bimanual Control in Young and Older Adults. *J Cogn Neurosci*. 23:2171–2185.
- Friston K. 1995. Analysis of fMRI Time-Series Revisited. *NeuroImage*. 2:45–53.
- Friston KJ, Williams S, Howard R, Frackowiak RSJ, Turner R. 1996. Movement-Related effects in fMRI time-series. *Magn Reson Med*. 35:346–355.
- Gao F, Edden RAE, Li M, Puts NAJ, Wang G, Liu C, Zhao B, Wang H, Bai X, Zhao C, Wang X, Barker PB. 2013. Edited magnetic resonance spectroscopy detects an age-related decline in brain GABA levels. *NeuroImage*. 78:75–82.
- Geerligs L, Renken RJ, Saliassi E, Maurits NM, Lorist MM. 2015. A Brain-Wide Study of Age-Related Changes in Functional Connectivity. *Cereb Cortex*. 25:1987–1999.

- Geerligs L, Tsvetanov KA, Cam-CAN, Henson RN. 2017. Challenges in measuring individual differences in functional connectivity using fMRI: The case of healthy aging: Measuring Individual Differences Using fMRI. *Hum Brain Mapp.* 38:4125–4156.
- Goble DJ, Coxon JP, Van Impe A, Geurts M, Dumas M, Wenderoth N, Swinnen SP. 2011. Brain activity during ankle proprioceptive stimulation predicts balance performance in young and older adults. *J Neurosci.* 31:16344–16352.
- Goble DJ, Coxon JP, Van Impe A, Geurts M, Van Hecke W, Sunaert S, Wenderoth N, Swinnen SP. 2012. The neural basis of central proprioceptive processing in older versus younger adults: An important sensory role for right putamen. *Hum Brain Mapp.* 33:895–908.
- Godde B, Berkefeld T, David-Jürgens M, Dinse HR. 2002. Age-related changes in primary somatosensory cortex of rats: evidence for parallel degenerative and plastic-adaptive processes. *Neurosci Biobehav Rev.* 26:743–752.
- Gorgolewski KJ, Auer T, Calhoun VD, Craddock RC, Das S, Duff EP, Flandin G, Ghosh SS, Glatard T, Halchenko YO, Handwerker DA, Hanke M, Keator D, Li X, Michael Z, Maumet C, Nichols BN, Nichols TE, Pellman J, Poline J-B, Rokem A, Schaefer G, Sochat V, Triplett W, Turner JA, Varoquaux G, Poldrack RA. 2016. The brain imaging data structure, a format for organizing and describing outputs of neuroimaging experiments. *Sci Data.* 3:160044.
- Grady C, Sarraf S, Saverino C, Campbell K. 2016. Age differences in the functional interactions among the default, frontoparietal control, and dorsal attention networks. *Neurobiol Aging.* 41:159–172.
- Grady CL, Maisog JM, Horwitz B, Ungerleider LG, Mentis MJ, Salerno JA, Pietrini P, Wagner E, Haxby JV. 1994. Age-related changes in cortical blood flow activation during visual processing of faces and location. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 14:1450–1462.
- Greicius MD, Krasnow B, Reiss AL, Menon V. 2003. Functional connectivity in the resting brain: A network analysis of the default mode hypothesis. *Proc Natl Acad Sci.* 100:253–258.
- Gröschel S, Sohns JM, Schmidt-Samoa C, Baudewig J, Becker L, Dechent P, Kastrup A. 2013. Effects of age on negative BOLD signal changes in the primary somatosensory cortex. *NeuroImage.* 71:10–18.
- Hamzei F, Dettmers C, Rzanny R, Liepert J, Büchel C, Weiller C. 2002. Reduction of Excitability (“Inhibition”) in the Ipsilateral Primary Motor Cortex Is Mirrored by fMRI Signal Decreases. *NeuroImage.* 17:490–496.
- Hedman AM, van Haren NEM, Schnack HG, Kahn RS, Hulshoff Pol HE. 2012. Human brain changes across the life span: A review of 56 longitudinal magnetic resonance imaging studies. *Hum Brain Mapp.* 33:1987–2002.
- Hermans L, Leunissen I, Pauwels L, Cuyper K, Peeters R, Puts NAJ, Edden RAE, Swinnen SP. 2018. Brain GABA levels are associated with inhibitory control deficits in older adults. *J Neurosci.* 38:7844–7851.
- Heuninckx S, Wenderoth N, Swinnen SP. 2008. Systems Neuroplasticity in the Aging Brain: Recruiting Additional Neural Resources for Successful Motor Performance in Elderly Persons. *J Neurosci.* 28:91–99.
- Heuninckx S, Wenderoth N, Swinnen SP. 2010. Age-related reduction in the differential pathways involved in internal and external movement generation. *Neurobiol Aging.* 31:301–314.
- Hua T, Kao C, Sun Q, Li X, Zhou Y. 2008. Decreased proportion of GABA neurons accompanies age-related degradation of neuronal function in cat striate cortex. *Brain Res Bull.* 75:119–125.
- Hutchinson S. 2002. Age-Related Differences in Movement Representation. *NeuroImage.* 17:1720–1728.
- Kalisch T, Ragert P, Schwenkreis P, Dinse HR, Tegenthoff M. 2009. Impaired Tactile Acuity in Old Age Is Accompanied by Enlarged Hand Representations in Somatosensory Cortex. *Cereb Cortex.* 19:1530–1538.
- Kastrup A, Baudewig J, Schnaudigel S, Huonker R, Becker L, Sohns JM, Dechent P, Klingner C, Witte OW. 2008. Behavioral correlates of negative BOLD signal changes in the primary somatosensory cortex. *NeuroImage.* 41:1364–1371.
- Kavounoudias A, Roll JP, Anton JL, Nazarian B, Roth M, Roll R. 2008. Proprio-tactile integration for kinesthetic perception: An fMRI study. *Neuropsychologia.* 46:567–575.
- King BR, van Ruitenbeek P, Leunissen I, Cuyper K, Heise K-F, Santos Monteiro T, Hermans L, Levin O, Albouy G, Mantini D, Swinnen SP. 2017. Age-Related Declines in Motor Performance are Associated With Decreased Segregation of Large-Scale Resting State Brain Networks. *Cereb Cortex.* 28:4390–4402.
- Klingner CM, Brodoehl S, Witte OW. 2015. The importance of the negative blood-oxygenation-level-dependent (BOLD) response in the somatosensory cortex. *Rev Neurosci.* 26:647–653.
- Klingner CM, Hasler C, Brodoehl S, Witte OW. 2010. Dependence of the negative BOLD response on somatosensory stimulus intensity. *NeuroImage.* 53:189–195.
- Landelle C, Ahmadi AE, Kavounoudias A. 2018. Age-related impairment of hand movement perception based on muscle proprioception and touch. *Neuroscience.* 381:91–104.
- Langan J, Peltier SJ, Bo J, Fling BW, Welsh RC, Seidler RD. 2010. Functional implications of age differences in motor system connectivity. *Front Syst Neurosci.* 4:17.
- Lebel C, Gee M, Camicioli R, Wieler M, Martin W, Beaulieu C. 2012. Diffusion tensor imaging of white matter tract evolution over the lifespan. *NeuroImage.* 60:340–352.
- Lenz M, Tegenthoff M, Kohlhaas K, Stude P, Hoffken O, Gatica Tossi MA, Kalisch T, Dinse HR. 2012. Increased Excitability of Somatosensory Cortex in Aged Humans is Associated with Impaired Tactile Acuity. *J Neurosci.* 32:1811–1816.
- Li S-C, Lindenberger U, Sikström S. 2001. Aging cognition: from neuromodulation to representation. *Trends Cogn Sci.* 5:479–486.
- Marchand WR, Lee JN, Suchy Y, Garn C, Johnson S, Wood N, Chelune G. 2011. Age-related changes of the functional architecture of the cortico-basal ganglia circuitry during motor task execution. *NeuroImage.* 55:194–203.
- Mattay VS, Fera F, Tessitore A, Hariri AR, Das S, Callicott JH, Weinberger DR. 2002. Neurophysiological correlates of age-related changes in human motor function. *Neurology.* 58:630–635.
- Mayhew SD, Mullinger KJ, Ostwald D, Porcaro C, Bowtell R, Bagshaw AP, Francis ST. 2016. Global signal modulation of single-trial fMRI response variability: Effect on positive vs negative BOLD response relationship. *NeuroImage.* 133:62–74.
- Moeller S, Yacoub E, Olan CA, Auerbach E, Strupp J, Harel N, Ugurbil K. 2010. Multiband multislice GE-EPI at 7 tesla, with 16-fold acceleration using partial parallel imaging with application to high spatial and temporal whole-brain fMRI. *Magn Reson Med.* 63:1144–1153.
- Naccarato M, Calautti C, Jones PS, Day DJ, Carpenter TA, Baron J-C. 2006. Does healthy aging affect the hemispheric activation balance during paced index-to-thumb opposition task? An fMRI study. *NeuroImage.* 32:1250–1256.
- Naito E, Morita T, Amemiya K. 2016. Body representations in the human brain revealed by kinesthetic illusions and their essential contributions to motor control and corporeal awareness. *Neurosci Res.* 104:16–30.
- Naito E, Nakashima T, Kito T, Aramaki Y, Okada T, Sadato N. 2007. Human limb-specific and non-limb-specific brain representations during kinesthetic illusory movements of the upper and lower extremities. *Eur J Neurosci.* 25:3476–3487.
- Naito E, Roland PE, Grefkes C, Choi HJ, Eickhoff S, Geyer S, Zilles K, Ehrsson HH. 2005. Dominance of the right hemisphere and role of area 2 in human kinesthesia. *J Neurophysiol.* 93:1020–1034.
- Newton JM, Sunderland A, Gowland PA. 2005. fMRI signal decreases in ipsilateral primary motor cortex during unilateral hand movements are related to duration and side of movement. *NeuroImage.* 24:1080–1087.
- Oldfield RC. 1971. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia.* 9:97–113.
- Oliviero A, Profice P, Tonali PA, Pilato F, Saturno E, Dileone M, Ranieri F, Di Lazzaro V. 2006. Effects of aging on motor cortex excitability. *Neurosci Res.* 55:74–77.

- Park J, Carp J, Kennedy KM, Rodrigue KM, Bischof GN, Huang C-M, Rieck JR, Polk TA, Park DC. 2012. Neural Broadening or Neural Attenuation? Investigating Age-Related Dedifferentiation in the Face Network in a Large Lifespan Sample. *J Neurosci*. 32:2154–2158.
- Peinemann A, Lehner C, Conrad B, Siebner HR. 2001. Age-related decrease in paired-pulse intracortical inhibition in the human primary motor cortex. *Neurosci Lett*. 313:33–36.
- Power JD, Barnes KA, Snyder AZ, Schlaggar BL, Petersen SE. 2012. Spurious but systematic correlations in functional connectivity MRI networks arise from subject motion. *NeuroImage*. 59:2142–2154.
- Reuter-Lorenz PA, Cappell KA. 2008. Neurocognitive Aging and the Compensation Hypothesis. *Curr Dir Psychol Sci*. 17:177–182.
- Ribeiro F, Oliveira J. 2007. Aging effects on joint proprioception: the role of physical activity in proprioception preservation. *Eur Rev Aging Phys Act*. 4:71–76.
- Riecker A, Gröschel K, Ackermann H, Steinbrink C, Witte O, Kastrup A. 2006. Functional significance of age-related differences in motor activation patterns. *NeuroImage*. 32:1345–1354.
- Roll JP, Vedel JP. 1982. Kinaesthetic role of muscle afferents in man, studied by tendon vibration and microneurography. *Exp Brain Res*. 47:177–190.
- Romaiguere P, Anton JL, Roth M, Casini L, Roll JP. 2003. Motor and parietal cortical areas both underlie kinaesthesia. *Brain Res Cogn Brain Res*. 16:74–82.
- Sale MV, Semmler JG. 2005. Age-related differences in corticospinal control during functional isometric contractions in left and right hands. *J Appl Physiol*. 99:1483–1493.
- Seidler R, Erdeniz B, Koppelmans V, Hirsiger S, Mérillat S, Jäncke L. 2015. Associations between age, motor function, and resting state sensorimotor network connectivity in healthy older adults. *NeuroImage*. 108:47–59.
- Shaffer SW, Harrison AL. 2007. Aging of the somatosensory system: A translational perspective. *Phys Ther*. 87:193–207.
- Shirer WR, Jiang H, Price CM, Ng B, Greicius MD. 2015. Optimization of rs-fMRI Pre-processing for Enhanced Signal-Noise Separation, Test-Retest Reliability, and Group Discrimination. *NeuroImage*. 117:67–79.
- Solesio-Jofre E, Serbruyns L, Woolley DG, Mantini D, Beets IAM, Swinnen SP. 2014. Aging effects on the resting state motor network and interlimb coordination: Age Effect on the Resting State Motor Network. *Hum Brain Mapp*. 35:3945–3961.
- Song J, Birn RM, Boly M, Meier TB, Nair VA, Meyerand ME, Prabhakaran V. 2014. Age-Related Reorganizational Changes in Modularity and Functional Connectivity of Human Brain Networks. *Brain Connect*. 4:662–676.
- Stark CEL, Squire LR. 2001. When zero is not zero: The problem of ambiguous baseline conditions in fMRI. *Proc Natl Acad Sci*. 98:12760–12766.
- Sullivan EV. 2002. Differential Rates of Regional Brain Change in Callosal and Ventricular Size: a 4-Year Longitudinal MRI Study of Elderly Men. *Cereb Cortex*. 12:438–445.
- Tal Z, Geva R, Amedi A. 2017. Positive and Negative Somatotopic BOLD Responses in Contralateral Versus Ipsilateral Penfield Homunculus. *Cereb Cortex*. 27:962–980.
- Talelli P, Ewas A, Waddingham W, Rothwell JC, Ward NS. 2008. Neural correlates of age-related changes in cortical neurophysiology. *NeuroImage*. 40:1772–1781.
- Tomasi D, Volkow ND. 2012. Aging and functional brain networks. *Mol Psychiatry*. 17:549–558.
- Ward NS. 2006. Compensatory mechanisms in the aging motor system. *Ageing Res Rev*. 5:239–254.
- Ward NS, Frackowiak RS. 2003. Age-related changes in the neural correlates of motor performance. *Brain*. 126:873–888.
- Ward NS, Swayne OBC, Newton JM. 2008. Age-dependent changes in the neural correlates of force modulation: An fMRI study. *Neurobiol Aging*. 29:1434–1446.
- Wright ML, Adamo DE, Brown SH. 2011. Age-related declines in the detection of passive wrist movement. *Neurosci Lett*. 500:108–112.
- Wu T, Hallett M. 2005. The influence of normal human ageing on automatic movements: Ageing effect on automaticity. *J Physiol*. 562:605–615.
- Wu T, Zang Y, Wang L, Long X, Hallett M, Chen Y, Li K, Chan P. 2007. Aging influence on functional connectivity of the motor network in the resting state. *Neurosci Lett*. 422:164–168.
- Xu J, Moeller S, Auerbach EJ, Strupp J, Smith SM, Feinberg DA, Yacoub E, Uğurbil K. 2013. Evaluation of slice accelerations using multiband echo planar imaging at 3T. *NeuroImage*. 83:991–1001.
- Young-Bernier M, Davidson PSR, Tremblay F. 2012. Paired-pulse afferent modulation of TMS responses reveals a selective decrease in short latency afferent inhibition with age. *Neurobiol Aging*. 33:835.e1–835.e11.

Tableaux

Table 1 | Brain activations during a High versus a Low intensity of stimulation in both sensory modalities as evidenced by the positive main effect ($\Delta P + \Delta T$) > 0 in young (A) or older group (B) and the negative main effect ($\Delta P + \Delta T$) < 0 for young (C) and old (D) groups.

A/ Young ($\Delta P + \Delta T$) > 0						B/ Old ($\Delta P + \Delta T$) > 0				
Areas	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>
L Postcentral G (BA 3)	1140	-40	-20	48	9.26	800	-35	-20	50	7.36
L Precentral G (BA 4)		-30	-25	55	9.14		-38	-30	65	6.18
L Parietal Operculum (S2):	699					422				
- Anterior (OP4, BA43)		-50	-15	15	8.68		-50	-15	15	6.27
- Posterior (OP1, BA40)		-45	-25	13	7.07		-43	-25	20	8.83
L Posterior Insula (BA13)		-30	-25	10	7.69					
R Parietal Operculum (S2):	567					520				
- Anterior (OP4, BA43)		58	-18	13	8.16		45	-35	20	5.81
- Posterior (OP1, BA40)		43	-23	18	7.03		48	-18	20	6.90
R Posterior Insula (BA13)		38	-20	0	5.16		-	-	-	-
R Inferior Parietal Lobule		-	-	-			65	-25	30	5.13
R Postcentral G (BA 3b)		-	-	-			48	-25	45	4.15
L Putamen	255	-25	10	-3	5.62		-	-	-	
R Putamen	155	23	8	-10	7.28		-	-	-	
R Caudate Nucleus		20	10	15	4.11		-	-	-	
R Cerebellum (VI)	80	15	-58	-15	4.64	90	20	-58	-18	3.73
R Cerebellum (V)		5	-60	-18	4.12		13	-50	-18	4.24
C/ Young ($\Delta P + \Delta T$) < 0						D / OLD ($\Delta P + \Delta T$) < 0				
Areas	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>
R Precentral G (BA 4)	791	43	-23	65	7.36		-	-	-	
L Paracentral Lobule (BA 4)		-8	-33	70	6.86		-	-	-	
R Paracentral Lobule (BA 4)		5	-40	73	6.53		-	-	-	
R Suppl motor area (BA 6)		5	-13	73	5.37		-	-	-	
L Suppl motor area (BA 32)	317	-5	18	45	5.76		-	-	-	
R Suppl motor area (BA 32)		3	13	50	5.74		-	-	-	
R ACC (BA 32)		10	35	28	5.11		-	-	-	
L Precuneus (BA 7)	109	-8	-73	55	5.52		-	-	-	
R Precuneus							-	-	-	
R Middle Frontal G	68	30	5	63	5.36		-	-	-	
R Superior Frontal G		13	15	58	3.67		-	-	-	
R Cuneus	68	20	-65	25	4.89		-	-	-	
R IFG (BA 45)	64	45	20	10	4.61		-	-	-	
R IFG (p. Tri)	62	40	23	25	5.77		-	-	-	

Brain areas and t-values refer to peaks of statistically significant activation after correction for multiple comparison at the cluster level (FWE $p < 0.05$). Coordinates of local maxima are denoted by x,y,z in millimetres (MNI space). k represents the number of voxels. Note that there were no significant results found for the negative main effect [$(\Delta P + \Delta T) < 0$] in the older group. L: Left, R: Right, G: Gyrus, BA: Brodmann area, OP: Operculum parietal, ACC: Anterior cingular cortex, IFG: Inferior frontal gyrus.

Table 2 | Within-group comparisons of brain activations during proprioceptive versus tactile stimulation according to the contrasts : (A) [Young (ΔP) > Young(ΔT)] , (B) [Young (ΔT) > Young(ΔP)] (C) [Old(ΔP) > Old(ΔT)], (D) [Old (ΔT) > Old(ΔP)].

A/ Young (ΔP) > Young (ΔT)					
Areas	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>
L Precentral G (BA 4)	366	-30	-25	55	7.88
L Postcentral G (BA 3)		-38	-28	60	7.87
Cerebellar Vermis (VI)	157	5	-60	18	5.63
R Cerebellum (V-VI)		18	55	-20	5.09
R Parietal Operculum	146				
- Posterior (OP1, BA40)		55	-15	12	7.23
- Anterior (OP4, BA43)		65	-15	-10	5.05
L Putamen	82	-28	10	-3	4.76
B/ Young (ΔT) > Young (ΔP)					
Areas	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>
Middle Cingulate G (BA 32)	155	8	13	50	6.06
R Superior Frontal G		18	3	68	4.28
C/ Old (ΔP) > Old (ΔT)					
Areas	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>
L Middle Temporal G (BA 21)	63	-65	-40	-5	4.80
D/ Old (ΔT) > Old (ΔP)					
Areas	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>
R Superior Frontal Gyrus	129	28	50	13	5.96
Middle Cingulate G	75	0	-28	30	5.48

Brain areas and t-values refer to peaks of statistically significant activation after correction for multiple comparison at the cluster level (FWE $p < 0.05$). Coordinates of local maxima are denoted by x,y,z in millimetres (MNI space). k represents the number of voxels. L: Left, R: Right, G: Gyrus, BA: Brodmann area, OP: Operculum parietal.

Table 3 | Between-group comparisons of brain activations during High versus Low proprioceptive or tactile stimulation according to the contrasts : (A) [Young (ΔP) > Old(ΔP)], (B) [Young (ΔT) > Old(ΔT)], (C) [Old(ΔP) > Young(ΔP)], (D) [Young (ΔT) > Old(ΔT)].

A/ Young(ΔP) > Old(ΔP)						B/ Young(ΔT) > Old(ΔT)				
Area	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>
L Precentral G (BA 4)	152	-28	-30	73	6.47		-	-	-	
		-28	-25	53	5.05					
C/ Old(ΔP) > Young(ΔP)						D/ Old(ΔT) > Young(ΔT)				
Area	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>
R Postcentral G (BA 1)	119	43	-35	68	5.59		-	-	-	
		38	-25	65	4.70					

Brain areas and t-values refer to peaks of statistically significant activation after correction for multiple comparison at the cluster level (FWE $p < 0.05$). Coordinates of local maxima are denoted by x,y,z in millimetres (MNI space). k represents the number of voxels. Note that no significant differences between the younger and the older groups were found in the tactile modality L: Left, R: Right, G: Gyrus, BA: Brodmann area.

Table 4 | Seeds to whole brain functional analysis during resting state in the younger group. List of brain regions displaying significant functional connectivity with the two seeds placed in the primary sensorimotor cortex (SM1) left (A) or right (B)

A/ Young: seed SM1 left						B/ Young: seed SM1 right				
Area	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>
L Precentral G (BA 4)	11716	-33	-28	60	24.64	9061	-33	-18	68	8.84
SMA (BA 6)		0	-15	60	13.10		5	-15	73	9.09
R Precentral G (BA 4)		25	-25	73	12.88		33	-30	65	16.28
L Parietal Operculum (BA41)		-43	-30	15	11.73		-38	-28	18	5.96
L Insula (BA 13)		-33	-20	13	11.50		-33	-23	13	7.56
SMA (BA 31)		-5	-23	50	11.37		-3	0	63	8.79
R Postcentral G (BA 3)		28	-35	73	10.89		40	-25	50	13.63
L Postcentral G (BA 3)		-48	-18	55	10.69		-45	-20	60	11.49
R Superior Frontal G (BA 6)		25	-10	70	9.87		25	-10	73	14.06
R Parietal Operculum (BA41)		45	-30	15	9.20		48	-30	15	9.67
R Insula (BA 13)		40	-28	18	8.66		40	-10	15	8.07
R Temporal Pole	1844	35	15	-33	9.01	169	28	3	-30	8.43
R Cerebellum (VI)		18	-55	-20	7.25		-	-	-	
R Cerebellum (V)		10	-53	-18	7.03					
Frontal Medial Cortex	349	5	50	-18	5.91		-	-	-	
L Temporal Pole	296	-45	-5	-35	8.11	168	-55	5	-30	6.24
R Precuneus (BA 31) ou PCC ?	275	13	-50	33	7.79		-	-	-	
R Cuneus		18	-75	25	4.89					
R Inferior Occipital G	191	50	-75	-10	6.35	212	45	-68	-3	7.01
L Cerebellum (VI)		-	-	-		316	-23	-53	-23	7.80
L Cerebellum (VIII)	181	-5	-78	-48	6.18	130	-18	-60	-53	8.20
R Inferior Parietal Lobule	156	55	-68	18	5.83		-	-	-	
R Thalamus	60	13	-20	13	7.88		-	-	-	
L Thalamus	60	-10	-20	10	5.18		-	-	-	
L Inferior occipital G	57	-13	-93	-20	4.72	63	-45	-85	-13	6.56

Brain areas and t-values refer to peaks of statistically significant activation after correction for multiple comparison at the cluster level (FWE $p < 0.05$). Coordinates of local maxima are denoted by x,y,z in millimetres (MNI space). k represents the number of voxels. L: Left, R:Right, G: Gyrus, BA: Brodmann area SMA: Supplementary Motor Area.

Table 5 | Seeds to whole brain functional analysis during resting state in the older group. List of brain regions displaying significant functional connectivity with the two seeds placed in the primary sensorimotor cortex (SM1) left (A) or right (B)

A/ Old : seed SM1 left						B/ Old : seed SM1 right				
Area	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>
L Middle temporal G	12714	-50	-50	18	11.46	145	-53	-70	23	5.20
L Anterior insula		-35	18	5	11.06					
L Operculum Parietal (OP1/4)		-40	-30	18	10.97	7154	-45	-23	18	9.07
L Operculum Parietal G (BA 13)		-48	-35	18	10.65		-48	-35	18	4.85
R Operculum Parietal (OP1/4)		50	0	5	10.37		45	-20	15	11.4
R Insula (BA 13)		40	-23	20	10.08		40	-18	15	10.21
R Anterior insula		43	18	-5	10.02		63	8	10	8.57
L Cuneus (BA 31)		-5	-75	27	7.78		-2	-60	22	7.87
R Thalamus		13	-23	18	7.27		13	-25	15	6.73
L Thalamus		-23	-23	15	6.45		-13	-25	10	5.10
R Putamen		-	-	-			25	10	8	5.33
R Precentral G (BA 4)	12524	30	-23	70	17.06	11961	35	-28	70	11.88
L Precentral G (BA 4)		-30	-23	63	16.50		-20	-20	73	11.78
SMA (BA 6)		0	-8	60	15.58		0	-8	58	9.25
L Postcentral G (BA 3)		-40	-30	63	15.53		-32	-35	65	11.42
R Superior Frontal G		25	-10	73	14.06		20	-13	68	10.55
L Superior Parietal Lobule (BA 7)		-23	-58	68	13.03		-23	-58	70	9.60
R Middle Frontal G		30	-3	63	12.48		28	-6	64	8.56
R Postcentral G (BA 3)		13	-45	70	11.09		30	-30	63	11.60
R Superior Frontal G		20	10	63	10.49		18	-5	63	9.67
L Middle Frontal G		-25	7	59	9.61		-26	5	60	6.10
L Superior-Medial G		-10	23	58	5.8		-10	23	58	9.63
Cerebellum (V)	1202	3	-63	-20	9.54					
R Cerebellum (VI)		23	-53	-23	8.50	147	3	-68	-23	5.46
L Cerebellum (V)	65	-25	-33	-28	6.80		-18	-50	-25	5.61

Brain areas and t-values refer to peaks of statistically significant activation after correction for multiple comparison at the cluster level (FWE $p < 0.05$). Coordinates of local maxima are denoted by x,y,z in millimetres (MNI space). k represents the number of voxels. L: Left, R: Right, G: Gyrus, BA: Brodmann area, OP: Operculum parietal, SMA: Supplementary Motor Area.

Table 6 |Age-related changes in resting state functional connectivity. List of brain regions showing significant increase in functional connectivity in the younger compared to older group (A & B; Young > Old) or in the older compared to younger group (C & D; Old > Young) regarding the two regions of interests SM1 left (A&C) or SM1 right (B&D) as seeds.

A/Young>Old: seed SM1 left						B/Young>Old: seed SM1 Right				
	k	x	y	z	t-value	k	x	y	z	t-value
L Postcentral G	541	-30	-38	33	7.02	-	-	-	-	
L Postcentral G (BA 3)		-28	-25	48	5.39	-	-	-	-	
L Precentral		-	-	-		267	-43	-5	25	5.73
L Precentral (BA 6)		-	-	-		-55	0	25	4.92	
R Postcentral G (BA3)	250	38	-25	35	6.11	260	43	20	33	5.71
R Precentral G (BA 6)		48	-3	30	4.52	43	-8	28	5.79	
PCC (BA 31)	123	15	-43	33	7.07	243	-15	-13	33	7.84
C/ Old>Young: seed SM1 left						D/ Old>Young: seed SM1 Right				
	k	x	y	z	t-value	k	x	y	z	t-value
R Superior Frontal G (BA 6)	3282	20	13	63	8.03	4367	23	8	65	7.13
R Middle Frontal G		30	8	60	7.70	30	8	60	6.70	
L Superior Frontal G (BA 6)		-23	8	60	6.81	-10	25	60	7.09	
SMA (BA 8)		3	18	55	6.18	3	18	63	6.40	
R Inferior Frontal G	1505	48	28	3	6.49	1040	55	25	3	5.72
R Anterior insula (BA 13)		33	13	13	6.05	40	20	5	4.82	
L Inferior Frontal G	1457	-35	25	8	7.53	217	-	-	-	
L Anterior insula		-33	15	3	6.37	-33	13	0	4.83	
L Putamen						-25	3	10	4.10	
L Middle temporal G	234	-50	-50	20	7.44	-	-	-		
L IPL (BA 40)		-63	-43	25	5.70	-	-	-		
L SPL (BA 5)	156	-23	-50	70	5.34	273	-25	-48	70	5.56
L Precuneus (BA 7)		-15	-55	73	5.11	-15	-55	70	5.26	
R Postcentral G (BA 5)	126	28	-38	75	4.48	344	28	-45	73	5.40
R Precentral G (BA 4)		20	-30	70	4.33	23	-30	68	4.42	
R Precuneus		-	-	-		13	-55	60	4.22	
R Thalamus	104	10	-23	20	4.87	164	20	-33	18	5.49
L Thalamus		-	-	-		64	-5	-20	15	4.74
L Cuneus (BA 7)	92	-8	-70	30	4.71					
R IPL (BA 40)	71	53	-40	25	4.70	348	50	-40	23	4.45
R Middle Occipital		-	-	-		38	-70	20	5.64	

Brain areas and t-values refer to peaks of statistically significant activation after correction for multiple comparison at the cluster level (FWE $p < 0.05$). Coordinates of local maxima are denoted by x,y,z in millimetres (MNI space). k represents the number of voxels. BA: Brodmann Area, L: left, R: right, G: gyrus.

Table 7 | Brain regions showing significant increase in functional connectivity during resting state according to the discriminative level of performance of the older adults in the seed-to whole brain analysis between A/ SM1 left or B/ SM1 right as seeds and any other voxel in the brain.

A/ Old-Performance: seed SM1 left						B/ Old-Performance: seed SM1 Right				
	k	x	y	z	t-value	k	x	y	z	t-value
R IPL (BA 40)	135	58	-38	23	5.92	361	55	-58	13	6.64
Cerebellum (VIII)	69	-5	-70	-33	5.50		-	-	-	
Cerebellum (VI)		3	-68	-23	5.36		-	-	-	
L Thalamus	65	-19	-35	10	5.72	92	-13	-33	15	6.05
R Temporal Pole (BA 38)	65	53	15	-10	5.97	190	53	25	0	7.41
R IFG		58	15	3	4.20					
R Thalamus	40	28	-35	10	6.42	98	18	-38	10	6.53
					puncorr=.005					
R Putamen		-	-	-	-	80	28	15	8	7.98
	32	43	0	10	5.44	72				
R Operculum Parietal (OP4)					puncorr=.01		50	0	8	5.38

Note: Brain areas and t-values refer to peaks of statistically significant after correction for multiple comparison at the cluster level (FWE $p < 0.05$). Only two uncorrected clusters were reported in the Table because they included significant peaks. X, Coordinates of local maxima are denoted by x,y,z in millimetres (MNI space). k represents the number of voxels. L: Left, R: Right, G: Gyrus, BA: Brodman area, OP: Operculum Parietal, IPL: Inferior Parietal Lobule.

Supplementary data

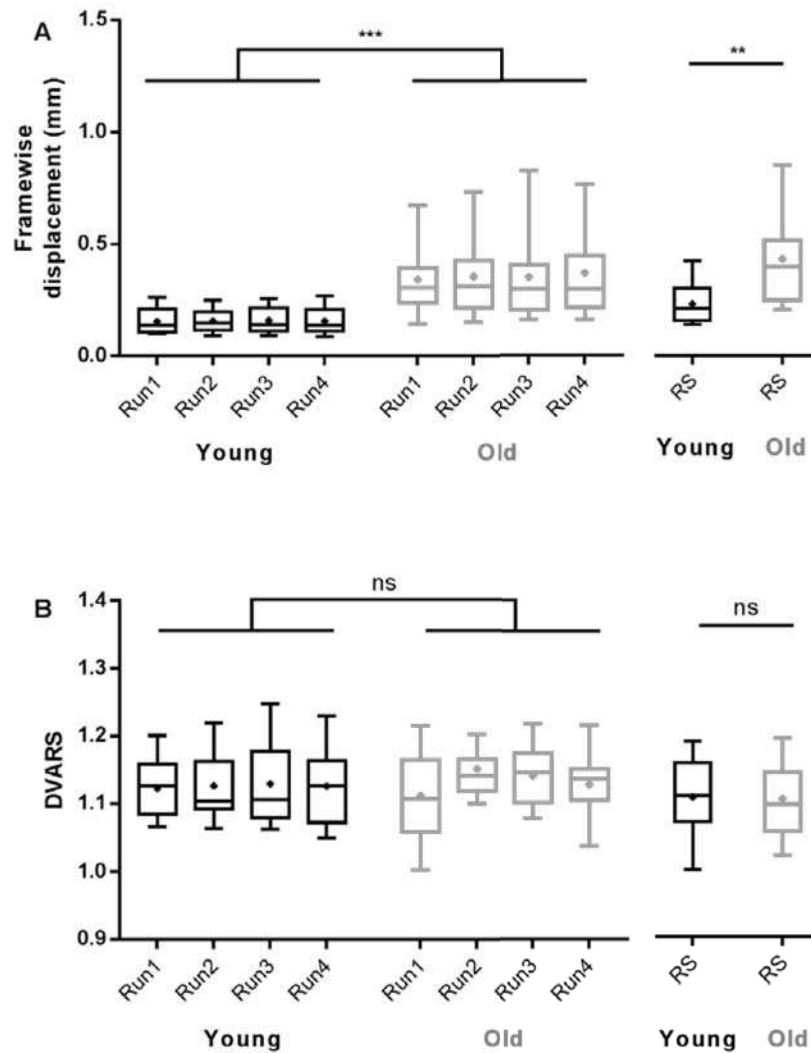


Figure 1 | A/ Mean framewise displacement (FD) over the 4 task-related functional runs and the run of the resting state (RS) for the younger (black) and older (grey) groups. Framewise Displacement of a time series is defined as the sum of the absolute values of the derivatives of the six realignment parameters (Power et al. 2012). **B/ Mean relative DVARS indexes** over the 4 task-related functional runs and the run of the RS for the younger (black) and older (grey) groups. DVARS reflects the spatial standard deviation of the temporal difference image measured on functional images after a simple realignment processing as calculated by the MRIQC procedure. This index is closely related to head-motion influence in Bold

signal. Relative DVARS_r was calculated as follow (Afyouni and Nichols 2018) :
$$DVARS_r = \sqrt{\frac{1}{I} \sum_i \left(\frac{Y_{it} - Y_{i,t-1}}{\sqrt{2(1-\rho_i)\sigma_i^2}} \right)^2}$$

The FD and DVARS_r indexes were compared between the two groups and the four task-related runs using two-way repeated measures ANOVAs. Analysis on FD indexes showed no significant Run effect ($F(3,90) = 1.71, p = 0.32$) but a significant Group effect ($F(1,30) = 14.14, p < 0.001$) with significant higher FD values in the elderly. By contrast, no significant group differences were found for the relative DVARS indexes ($F(3,90) = 0.18, p = 0.67$).

Students' t-test comparisons between the two groups for the FD during resting state showed a significant difference ($t = -2.96, p = 0.008$) with higher FD values found in the elderly, but group difference did no longer occur for DVARS indexes ($t = 0.11, p = 0.91$).

Box plot represented 25 to 75 percentile ranges. The bar within the box is the median and the cross the mean. The whiskers are the 10 to 90 percentiles. ns: no significant; *** $p < 0.001$; ** $p < 0.01$



ÉTUDE 5 BASES NEURALES DE LA PERCEPTION DE LA RUGOSITÉ D'ORIGINE AUDIO-HAPTIQUE CHEZ LES ADULTES JEUNES ET ÂGÉS

NEURAL CORRELATES OF ROUGHNESS BASED ON AUDIO-HAPTIC SIGNALS AND THEIR ALTERATION WITH AGING

C Landelle, J Caron-Guyon, B Nazarian, J Sein, JL Anton, M Amberg, F Giraux, J Danna, A Kavounoudias

Article en préparation

Synthèse

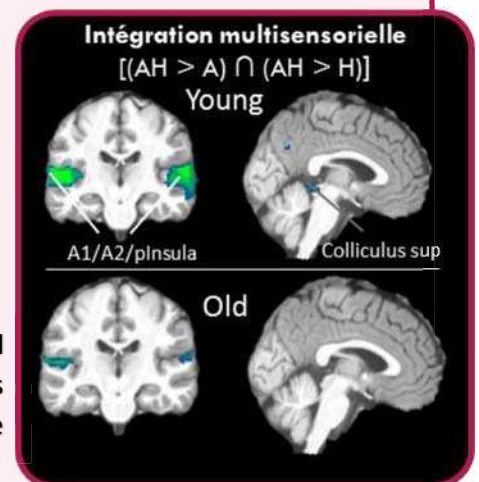


Introduction : Dans cette étude IRMf, nous tentons d'examiner pour la première fois, dans quelle mesure la perception de la rugosité à point de départ tactile ou auditif partage des régions cérébrales communes, et si l'on peut identifier des régions spécifiquement dédiées à l'intégration multisensorielle de ces deux types d'informations. De plus, les résultats obtenus sur un groupe d'adultes jeunes seront comparés à ceux d'un groupe d'adultes âgés. En effet, si la facilitation de la perception multisensorielle chez l'adulte âgé est bien documentée à ce jour, les mécanismes cérébraux sous-jacents demeurent peu connus.

Méthode : Nous utilisons un dispositif expérimental IRM-compatible innovant qui combine un simulateur de textures avec des sons texturés synthétisés et synchronisés avec l'exploration haptique (sonification du mouvement). 2 types de textures ont été testées (Rough ou Smooth) pour chacune des 3 conditions sensorielles : Audio (A), Haptic (H) ou Audio-Haptic (AH). Durant les acquisitions IRMf, les 3 types de stimulations étaient présentées en bloc et les participants avaient pour consigne d'évaluer le niveau de rugosité de chaque stimulus sur une échelle subjective (de 1 : texture très lisse à 10 : très rugueuse)

Résultats :

- > Des régions cérébrales communes étaient recrutées pendant la perception de la rugosité, quelle que soit la source sensorielle, y compris les régions motrices, visuelles et fronto-pariétales.
- > Chez les adultes jeunes, le cortex somesthésique secondaire était d'autant plus activé dans une condition de texture rugueuse comparativement à une lisse en A, H et AH.
- > Une analyse de conjonction a mis en évidence que le gyrus temporal supérieur (STG), la région operculo-insulaire postérieure et le colliculus supérieur (CS) étaient plus activés dans la condition bimodale comparativement aux deux unimodales pour les jeunes adultes.
- > Ces régions d'intégration multisensorielle semblent moins recrutées chez les adultes âgés, tout comme les régions sous-corticales. Le sillon intrapariétal antérieur (aIPS) a été retrouvé plus activé chez les participants âgés alors qu'il était désactivé chez les jeunes.



Discussion : Cette étude a mis en évidence des régions communes d'intégration audio-haptique dans la perception de la texture impliquant le STG et le CS chez l'adulte jeune. La faible activation de ces régions corticales multisensorielles et l'absence d'activations sous-corticales observées dans le groupe plus âgé ne permet pourtant pas d'expliquer la préservation de leurs mécanismes d'intégration audio-haptique. Néanmoins, un recrutement supplémentaire de l'aIPS a été trouvé chez les personnes âgées alors qu'il a été désactivé dans le groupe plus jeune. En raison de son implication dans les processus de ségrégation sensorielle bien décrits dans la littérature, l'aIPS semble être un candidat idéal pour expliquer la facilitation générale du traitement multisensoriel combinée aux déficits des processus de ségrégation sensorielle observés chez les personnes âgées.



NEURAL CORRELATES OF ROUGHNESS BASED ON AUDIO-HAPTIC SIGNALS AND THEIR ALTERATION WITH AGING

C Landelle¹, J Caron-Guyon¹, B Nazarian³, J Sein³, JL Anton³, M Amberg⁵, F Giraux⁵, J Danna², A Kavounoudias¹

1. Aix-Marseille Université, CNRS, Laboratoire de Neurosciences Sensorielles et Cognitives, LNSC UMR 7260, Marseille, France

2. Aix-Marseille Université, CNRS, Laboratoire de Neurosciences Cognitives, LNC UMR 7291, Marseille, France

3. Aix-Marseille Université, CNRS, Institut des Neurosciences de la Timone, INT UMR 7289, Marseille, France

4. Université Lille, Arts et Métiers Paris Tech, Centrale Lille, HEI, EA 2697-L2EP-Laboratoire d'Electrotechnique et d'Electronique de Puissance, Lille, France

Abstract

The perception of objects' texture is not only based on tactile information but relies also on visual, kinesthetic and auditory cues. The integration of multisensory information is known to enhance perception, especially among older people who are facing a decline in all their senses. While neural bases of visual and tactile processing for objects exploration has been widely investigated, little attention has been paid to audio-haptic interactions. In the present fMRI study, we proposed to explore audio-tactile integration during roughness assessment in younger and older adults.

To this end, an innovative approach combining a texture simulation device (ultrasonic tactile display) with synthesized textured sounds has been developed. Two groups of old and young participants estimated roughness of virtual textures in unimodal (Audio or Haptic) and congruent bimodal (Audio-Haptic) conditions. To give the sensation that the sounds were produced by the actual haptic exploration in the bimodal conditions, they were modulated in real time by the finger's movement velocity of each participant, a method called sonification.

Results showed that roughness perception of virtual tactile or auditory textures involved common brain regions including the motor network, visual and fronto-parietal regions. The combination of these two sensory information induces a higher recruitment of multisensory areas including the bilateral STS, operculo-insular region and the left superior colliculus in young adults. Surprisingly, these multisensory brain regions were less recruited among older adults, as were the subcortical regions, which failed to explain the preservation of audio-haptic integration mechanisms in the older group. Nevertheless, an additional recruitment of the anterior intraparietal sulcus was found in the elderly while it was deactivated in the younger group. Given the involvement of the anterior intraparietal sulcus in sensory segregation processes, this region may be an ideal candidate to account for the general facilitation of multisensory processing combined with the failure of sensory segregation in the elderly.

Introduction

The neural underpinnings of roughness perception have been widely investigated in healthy young adults using a vast amount of experimental set-ups (*Stilla and Sathian 2008; Sathian et al. 2011; Simões-Franklin et al. 2011; Eck et al. 2013; Kitada et al. 2014*). All these studies converged to highlight the primary and secondary somatosensory cortex involvement in texture encoding. However, no study have so far investigated changes in texture encoding in the brains of older people. Despite the degradation of cutaneous mechanoreceptors (with main alteration of Meissner and Merkel cutaneous receptors, *Iwasaki et al., 2003; Feng et al., 2018, Garcia Piqueras et al. 2019*), and the large reduction in cortical thickness in the brain of the elderly (*Good et al. 2001; Resnick et al. 2003; Raz 2005*), older people seem to maintain good abilities to perceive the roughness of a texture (*Study 3, Sathian et al. 1997; Desrosiers et al. 1999; Bowden and McNulty 2013b*). By contrast, tactile pressure detection is impaired in the elderly and is related to changes in cortical activations within the somatosensory cortex (*Kalisch et al. 2009; Brodoehl et al. 2013; Gröschel et al. 2013*). Therefore, it could be hypothesized that functional remodelling of the brain may have occurred to compensate for age-related structural degradation, resulting in equivalent performances for texture discrimination in older compared to young adults. **Thus, we propose to examine whether the preservation of texture discrimination performance in elderly comes from the development of compensatory brain processes.**

To obtain a coherent perception of our complex environment, our brain relies on multiple sensory channels. In the case of haptic exploration, the interaction between our hand and the explored object generates redundant and complementary proprioceptive, tactile, visual but also auditory information whose combination can facilitate estimation about the nature, the form and the texture of the object (*Ernst and Banks 2002*). In addition to touch alone, neural basis of visuo-tactile interactions have received increased attention for the estimation of the different properties of an object including its texture (*Stilla and Sathian 2008; Sathian et al. 2011; Eck et al. 2013*). These studies proposed the existence of texture-selective regions in the primary and secondary visual cortex and the lingual gyrus elicited during a unimodal texture matching test performed in each of the visual and haptic modalities. However, the

same regions were also found activated when the shape or the location was tested. In addition, these regions have never been found activated in other studies evaluating pure haptic texture perception in the absence of visual condition, or in any other region of the occipital cortex (*O'Sullivan et al. 1994; Ledberg et al. 1995; Burton et al. 1997; Burton 1999; Servos et al. 2001; Stoesz et al. 2003; Simões-Franklin et al. 2011; Kaas et al. 2013*). The possibility that visual imaging may account for such activations found in visual brain areas during haptic texture processing is not yet fully understood. Also, brain activations during texture exploration based on simultaneous haptic and visual cues compared to unimodal explorations has been mostly neglected so far. Therefore, the question of multisensory brain areas underlying texture discrimination remains unresolved. Moreover, much less is known about the neural bases of texture coding by hearing and audio-haptic interactions for texture perception.

To date, very few studies provided evidence that auditory cues, like friction noise of the fingers on a surface (*Lederman and Klatzky 2004*), the noise of the hands rubbing against each other (*Jousmäki and Hari 1998*) or an artificial complex sound (*Suzuki et al. 2008*) can influence haptic estimation. More recently, we found that adding a distractor sound during a haptic exploration of virtual textures affected more the older than younger adults (*Study 3, Landelle et al. to be submitted*). This finding is in line with the general observation that older people are more disturbed by a stimulus that is not relevant to the task. This is explained by the general hypothesis that multisensory integration processing is enhanced in the elderly to compensate for sensory declines (see review *de Dieuleveult et al. 2017*). According to Mozolic 's hypothesis, elderly would not adequately filter irrelevant sensory noise (*Mozolic et al. 2012*). The increase level of background sensory noise would increase multisensory integration processing: if the integrated information is useful for the task, older people will benefit from a greater gain than younger people, but if the integrated information is in fact irrelevant for the task, their performance will be reduced.

Previous studies have shown that object recognition based on tactile or auditory cues involved common regions including the posterior auditory cortex, the parietal operculum, the supramarginal gyrus and secondary

somatosensory cortex, bilaterally (Man et al. 2015). Another study also underlies the role of the fusiform gyrus and the posterior STS in object-specific audio-tactile interactions (Kassuba et al. 2013). **However, the neural bases of audio-haptic interactions during a texture discrimination task and their changes with aging have never been investigated until now.** To tackle these questions, we developed a very innovative approach combining a fine modulation of virtual textures in both tactile and auditory

Methods

Participants

This preliminary study currently includes 14 volunteers in the OLD group, aged from 65 to 75 years (67.4 men; $1.2 \pm$ years) and 20 volunteers in the YOUNG group, aged from 20 to 27 years (8 men; 22.6 ± 2.2 years). *We would like to supplement the older group with 5 additional participants.* All the participants had no neurological history or muscle disease and were not taking any treatment that would interfere with the study. We verified that all the participants were right-handed using Edinburg's manual laterality questionnaire (Oldfield 1971). All the participants underwent the experiment of the **Study 3**, to estimate their tactile ability to discriminate textures in presence of disturbing textured sounds. A minimum score of 26 in the Mini Mental State (MMS) and the preservation of autonomy in daily life were necessary for elderly to be included in the study. All participants gave their written consent in accordance with the Helsinki Declaration and the experiment was approved by the ethics committee (comité de protection des personnes CPP Ouest II Angers N°2018 -A02607-48).

Apparatus and stimuli

The experimental device was the same as the one used in **Study 3**, so we could present tactile stimuli and auditory stimuli using compatible MR headphones. The two kinds of stimulation were presented in isolation or in combination. Therefore, the participants were tested under three *modality* conditions: "Haptic", "Audio" and "Bimodal". Each modality could be presented according to two types of *textures*: "Rough" or "Smooth".

Tactile stimuli.

Virtual textures were simulated using a device called "StimTac" acting as a texture display (please see details **Study 3**). It is touchpad animated by a controlled vibration at an ultrasonic frequency with a few micrometers amplitude to create an air gap (squeeze film) that spreads

fields, using a specific MR-compatible device (StimTac) and a sound synthesizer software (Max/MSP). Two groups of older and younger adults underwent a roughness estimation task during fMRI recordings in a 3T scanner. Within-groups and between-groups comparisons were performed between brain activations associated with either tactile, auditory or congruent audio-tactile stimuli corresponding to a rough or a smooth virtual texture.

between the user's finger and the whole device's surface. To create a grooved sensation under the participant's finger we alternated at a frequency of 22 Hz between two vibration amplitudes of the touchpad. Two kinds of textures were simulated: one very rough texture (called Rough) and another slightly striated texture perceived as a smooth surface (called Smooth).

Auditory stimuli.

We used 2 kinds of auditory stimuli: one Rough and another Smooth textured-sounds. These textured sounds were generated by a synthesizer (Max/MSP, <https://cycling74.com/products/max/>), with a sound synthesis based on a source-resonator model (see details **Study 3**). The source was determined by the acoustic characteristics of the impact sound (plastic) and the resonator, controlled by the speed of movement of the finger, informs about the nature of the action (friction or creaking). This change in the nature of the action thus provided information on the texture of the material: rather smooth for friction and rougher for squeaking. These sounds were modulated in real time by the speed of exploration of the subject's finger in the bimodal condition. For the auditory condition alone, the participant was instructed to not move his/her finger. Therefore, we pre-registered 12 auditory stimuli modulated by movement sonification during an actual haptic exploration of the 12 textures simulated by the Stimtac. Thus, even if the participant did not move, he/she heard different sounds modulated by a biological finger movement. Finally, we verified that the frequency spectrums of the two textured sounds were not masked by the acoustic noise of the EPI sequences used during the functional scanning session (Figure 1).

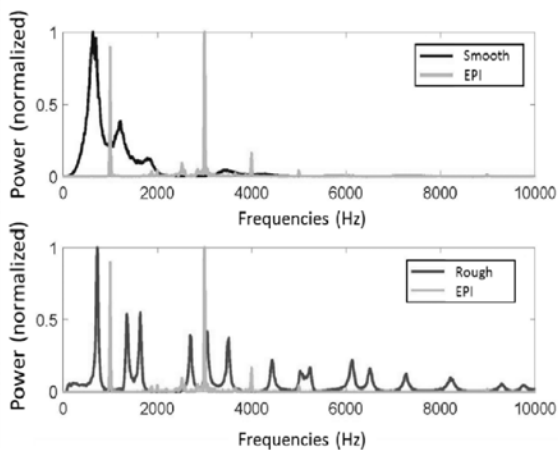


Figure 1 | Frequency spectrums of the smooth (Top) and rough (bottom) sounds compared to that of the EPI sound delivered during the functional scanning session.

Movement caption.

An MR-compatible optical sensor effective for measuring distances from 3 to 40 cm was used to record the displacements of the participant's finger on the touchpad (Fig. 2A). Finger movements were recorded at a sampling rate of 200 Hz, filtered with a butterworth fourth order low

pass filter (6 Hz) and derived to extract the instantaneous movement velocity. The resulting movement velocity was sent in real time to the synthesizer to modulate the sounds in the bimodal conditions (Fig. 2B). An interface for the experimenter was designed to visualize online the participants' finger movement to control that they performed the task appropriately.

Synchronizations.

The stimulation protocol and finger movement acquisition were implemented using a specific software developed for this study using the NI LabVIEW environment (Fig. 2C). The software was synchronised with the MR acquisition using a NI-PXI 6289 multifunction I/O device. A digital input line connected to the TTL (Transistor-Transistor Logic) MR pulses defined the hardware clock source of the whole protocol, which was described in a sequential textual scripting including the commands of both auditory and tactile stimulations. We verified that the StimTac and the optical sensor did not produce artifacts on images or modify the signal-to-noise ratio and vice versa.

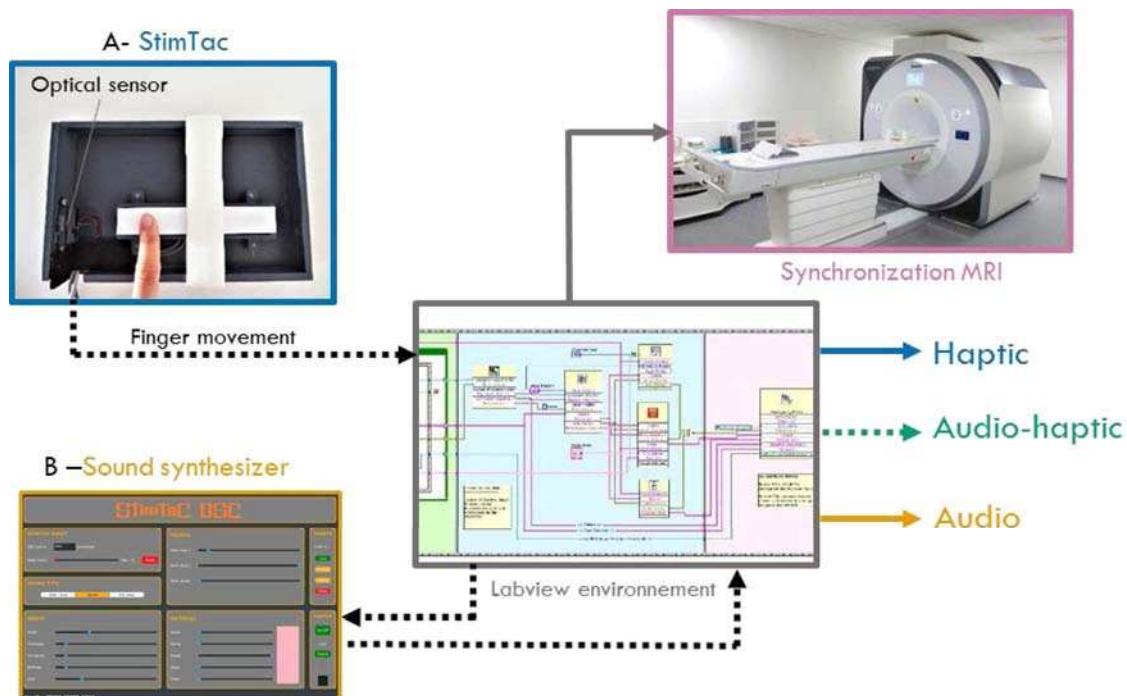


Figure 2 | Experimental set-up

A) Tactile stimulations (Haptic) were delivered by a texture simulator: the StimTac. The participants actively explored the surface of a touchpad delivering a simulated texture while their finger movement was recorded with an optical sensor.

B) Auditory stimulations (Audio) were sonified movement sounds generated by a sound synthesizer. Rough or Smooth sounds were produced. Audio-Haptic stimulations (*Bimodal*) were generated by synchronizing the StimTac and the sound synthesizer. In these conditions, the velocity of the participant's finger was sent to the synthesizer in real time to modulate the sounds.

C) Main custom program implemented in the NI LabView environment used to monitor tactile and auditory stimulations in synchronization with MRI acquisitions

Procedure

Before the MRI scanning session, participants were familiarized with the tasks of the protocol for one hour. We also adjusted the volume of the auditory stimuli according to their individual hearing threshold tested outside the scanner. Then, we started the MRI acquisitions with an EPI sequence during which each instruction and auditory stimulation was presented to the participant to ensure that despite the noise of the functional MR-sequence, the participants perceived the stimuli and auditory instructions well. Following this test, we started the anatomical acquisitions during which the participants were trained again to perform the task for 8 minutes. This additional training ensured that under the scanner environment, the participant was still able to perform the task and that the movement of his/her finger was always on average at a speed of 4.5 cm/s. Finally, the participant underwent the 5 functional runs of 8 minutes each.

Communication between the participant and the experimenter was possible throughout the experiment using MRI compatible microphone and headphones.

The participants' breathing rhythms and heartbeats were measured throughout the experiment.

Experimental protocol (Fig. 3)

Each run consisted of 4 blocks of experimental conditions repeated 4 times in a pseudo-random way:

- Audio (A): Passive listening to a textured sound (without moving) and estimation of its roughness
- Haptic (H): Active moving of the right finger on the surface and estimation of its roughness
- Bimodal (AH): Active moving while listening to a congruent textured sound sonified by the participant's movement plus estimation of the roughness perceived from both tactile and auditory stimuli
- Resting (REST): Resting period lasting 12 s without moving and without any textured sounds

The textured sounds and the haptic textures can be either Rough or Smooth. In the bimodal audio-haptic conditions, the sound and the haptic textures were always congruent. Therefore, a total of 6 stimulation conditions, lasting 2.7s, were tested: A_{Rough} , H_{Rough} , AH_{Rough} , A_{Smooth} , H_{Smooth} or AH_{Smooth} . They were randomly delivered by modality in the Audio (A), Haptic (H) and Bimodal (AH) blocks, which consisted of 6 consecutive stimuli of the same modality (3x2 textures). Nevertheless, the participant was not informed of the binarity of the stimuli and the experimenter let them thinking that a lot of different stimulation will be delivered.

Before each block, an auditory instruction was given to indicate the modality condition that would be presented: the instruction "move" indicated to the participant that he/she has to move before a Haptic or Bimodal block, and "fixed" indicated to the participant to not move before an Audio or rest block. Inside the block, each stimulation condition was preceded by a beep, which allowed the participant to know when to start moving in conditions Haptic and Bimodal. In order to ensure that the participants did not move during Audio condition, they had to place their finger against a stop (on the very right of the Stimtac) to remind them that in this position they should not move but also to block their movement in case of an error.

After each exploration, the participants were instructed to estimate the roughness of the texture they perceived on a subjective scale ranged from 1 to 10, with 1 corresponding to a very smooth and 10 a very rough texture. They were only required to give an oral answer occasionally, when they listened the word "answer" after a stimulation condition. A total of 12 responses per run were randomly given corresponding to 2 responses per stimulation condition (A, H and AH) so that a total of 10 estimations per stimulation condition (*i.e.* A_{Rough} , H_{Rough} , AH_{Rough} , A_{Smooth} , H_{Smooth} or AH_{Smooth}) were collected over the entire experience.

A jitter was introduced after each verbal instruction, response or stimulation.

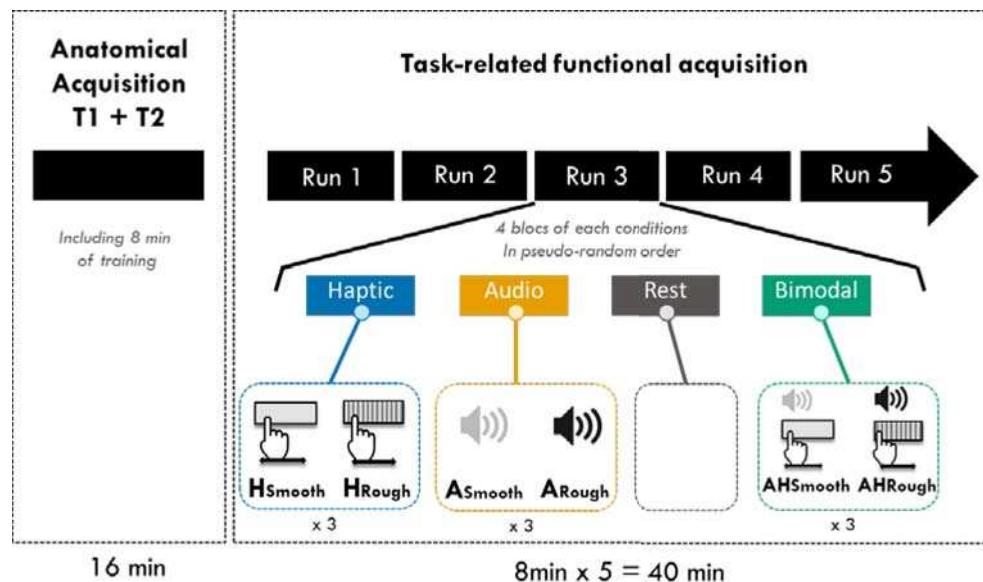


Figure 3 | Experimental procedure

The functional acquisitions consisted of 5 runs each including 4 blocks: *Haptic (H)*, *Audio (A)*, *Bimodal (AH)* and *Rest* blocks. The 3 stimulation conditions had two textured levels: Smooth (H_{Smooth} , A_{Smooth} , AH_{Smooth}) or Rough (H_{Rough} , A_{Rough} , AH_{Rough}). Each modality was always presented as a "block" with 6 consecutive stimuli of the same modality (3x2 textures). 4 blocks for each modality were presented in a pseudo-random way including also Rest blocks. In total, a run lasted 8 minutes.

Behavioural analyses

Based on the responses given by participants during the fMRI session we calculated a subjective texture score. Higher was the score, higher the participant perceived a rough texture. Paired wilcoxon t-tests were used to compare the mean scores between textures in each modality in each group and wilcoxon t-test were used to compare groups

Image acquisition

Data were acquired on a 3-Tesla MRI Scanner (Magnetom-Prisma, Siemens, Erlangen, Germany) with the in-built body-coil for rf excitation and the manufacturer's 64-channel phase-array head coil for reception. Blood-oxygen-level-dependant (BOLD) images were acquired with the multiband sequence (Multi-Band EPI C2P v014) provided by the University of Minnesota (Feinberg et al. 2010; Moeller et al. 2010; Xu et al. 2013). Whole-brain Fieldmap images were first acquired with a spin-echo EPI sequence with the same spatial parameters than the BOLD images and acquired twice with opposite phase encode directions along the anterior-posterior axis with the following parameters: TR/TE = 7060/59 ms, voxel size = 2.5 x 2.5 x 2.5 mm³, slices = 54, FOV (Field of View) = 210 x 210 mm², flip angle = 90/180°. BOLD images using a gradient-echo EPI sequence were subsequently acquired with the following parameters: TR = 1224 ms, TE = 30 ms, voxel size = 2.5 x 2.5 x 2.5 mm³, multiband factor = 3, slices = 54, 284 volumes, FOV = 256 x 256 x 204.8 mm³, flip angle = 65°.

Five runs of functionally related-task were acquired using this BOLD protocol. After fieldmap acquisition, we acquired anatomical images using a high-resolution T1-weighted anatomical image (MPRAGE sequence: TR/TI/TE = 2400/1010/2.28 ms, voxel size = 1 x 1 x 01 mm³, slices = 256, FOV = 256 x 256 x 204.8 mm³, flip angle = 8°).

MR Image pre-processing

All acquired MR images were converted in nifti format and stored following the Brain Imaging Data Structure (BIDS) standard (<http://bids.neuroimaging.io>, Gorgolewski et al. 2016). For each participant, all the functional and structural images were pre-processed using SPM12 (Wellcome, Department of Imaging Neurosciences, London, UK, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) running on MATLAB 2017 (The Mathworks, Inc., MA, USA). FSL (<http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>) was used to generate the fieldmap from the two sets of reversed phase encoding SE-EPI using the tool topup.

For each participant, preprocessing were carried out according to the following procedure:

- (1) Functional images were corrected for magnetic field inhomogeneities using fieldmap images,
- (2) realigned and unwarped to the first image of the time series to correct for head movements between scans,
- (3) Coregistered to the respective anatomical scan.

- (4) T1-weighted structural images were segmented using Cat-12 toolbox into grey matter (GW), white matter (WM) and cerebrospinal fluid (CSF).
- (5) A group-specific template including all younger and older participants' anatomical scans was created using DARTEL algorithm Toolbox (Diffeomorphic Anatomical Registration using Exponentiated Lie Algebra). The creation of such a study-specific template allowed to estimate the deformation that best aligned all anatomical images together by iteration and reduced deformation errors that arise when distorting a single subject image into an unusually shaped template. This is relevant when comparing younger and older adults known to have significant structural differences (*Good et al. 2001; Raz 2005*). DARTEL is based on a large deformation framework that is more suitable for the older group template generation.
- (6) segmented anatomical and functional images were normalized for each participant to the study-specific template using the flow fields containing the individual deformation parameters
- (7) normalized to Montreal Neurological Institute (MNI) space.
- (8) Functional images were smoothed with an isotropic three-dimensional Gaussian kernel of 5 mm.

MR image analyses

Subject regression analysis

Task-dependent changes in BOLD signal were modelled for each subject as boxcar regressors time-locked to the onsets of the stimulation conditions (A_{Rough} , A_{Smooth} , H_{Rough} , H_{Smooth} , AH_{Rough} , AH_{Smooth}) and Rest condition as well as the onsets of the instruction cues and the answers. These nine regressors were convolved with the canonical

hemodynamic response function (HRF) of SPM12. Data were high-pass filtered (with a cut-off period of 128 s) to remove low-frequency drifts of the scanner signal. The nine regressors were included into a General Linear Model (GLM, *Friston, 1995*).

To further account for the complex problem of the nuisance of head motion on BOLD signal, head movement's parameters estimated by motion realignment procedure were also included into the GLM as covariates of no interest. Specifically, we used 24-parameters autoregressive model of motion (*Friston et al. 1996*) including current (i.e, 3 translations and 3 rotations) and past position (6 head motion parameters one time point before) and the 12 corresponding squared items. For each individual, we also minimize physiological and other noise sources, which is particularly relevant for study of healthy aging to account for physiological confounds, as vascular components are known to be affected by age (*Geerligs et al. 2017*). To this end, we used PhysiO toolbox a part of the TAPAS software (*Kasper et al. 2017*). It provides a correction of the physiological noise of the fMRI data by recording the respiratory rhythms and heart throughout the experiment. This toolbox also allows to model nuisance noises present in white matter and CSF. Masks of the white matter and CSF were used to extract the specific time series from these regions. In order to eliminate the non-neural aspects of the signal, a principal component analysis estimated the first 12 principal signal components in the CSF and white matter, which were included in the regression analyses as explanatory variables of no interest (*Behzadi et al. 2007*).

To examine brain activations related to the task, we created different first level contrasts for each participant (Table 1).

Table 1 | First level contrasts

	Audio	Haptic	Bimodal
Rough+Smooth	A_{All} [0.5* A_{Rough} + 0.5* A_{Smooth}]	H_{All} [0.5* H_{Rough} + 0.5* H_{Smooth}]	AH_{All} [0.5* AH_{Rough} + 0.5* AH_{Smooth}]
Rough	A_{Rough} [A_{Rough} - Rest]	H_{Rough} [H_{Rough} - Rest]	AH_{Rough} [AH_{Rough} - Rest]
Smooth	A_{Smooth} [A_{Smooth} - Rest]	H_{Smooth} [H_{Smooth} - Rest]	AH_{Smooth} [AH_{Smooth} - Rest]

Group level analysis

Due to the unequal number of participants in the two groups, we decided to carry visual comparisons using superposition of the statistical maps of each group rather statistical comparison. Within-subjects' factors (Modality

and Texture) were statistically compared when it was necessary and the resulting t-maps were threshold at $p < 0.05$ (FWE-corrected, cluster level). All reported coordinates corresponded to the MNI space and nomenclatures were assigned from probability maps of the Anatomy toolbox (*Eickhoff et al. 2007*).

Table 2 | Second level statistical analyses

	Modality specific network (Paired-t test)	Multisensory specific network (Conjunction)	Texture network (2x2 rAnova)
Young	Audio: [A _{All} >Rest] Haptic: [H _{All} >Rest] Bimodal: [AH _{All} >Rest]	[AH _{Rough} - A _{Rough}] & [AH _{Rough} - H _{Rough}] [AH _{Smooth} -A _{Smooth}]&[AH _{Smooth} -H _{Smooth}]	3 Modality x 2 Texture
Old	Audio: [A _{All} >Rest] Haptic: [H _{All} >Rest] Bimodal: [AH _{All} >Rest]	[AH _{Rough} - A _{Rough}] & [AH _{Rough} - H _{Rough}] [AH _{Smooth} -A _{Smooth}]&[AH _{Smooth} -H _{Smooth}]	3 Modality x 2 Texture

1) *Modality specific networks*

To investigate brain related activations during texture perception from either auditory, haptic or bimodal modality, the first-level contrast maps (A_{All}, H_{All} and Rest) were entered in second-level analyses for each group. Thus, we used two paired t-test to examine the Auditory, Haptic or Bimodal effect compared to rest in each group, defined as [A_{All} > Rest] and [H_{All} > Rest]. Maps superposition of each paired t-test were used to describe groups differences.

2) *Multisensory specific network*

The first-level contrast maps (A_{Rough}, A_{Smooth}, H_{Rough}, H_{Smooth}, AH_{Rough}, AH_{Smooth}) were entered in second-level analyses for each group. The within groups comparisons were implemented in GLM Flex tool (http://mrtools.mgh.harvard.edu/index.php/GLM_Flex) using a 2x2 repeated measure ANOVA design including

“Modality” (A, H, AH) and “Texture” (Rough, Smooth) as within-group factor. Multisensory integration for each texture has been defined as the conjunction of the two contrasts between bimodal conditions and each unimodal condition (([AH_{Rough} - A_{Rough}] and [AH_{Rough} - H_{Rough}]) or ([AH_{Smooth} - A_{Smooth}] and [AH_{Smooth} - H_{Smooth}])).

3) *Texture perception network*

The same 2x2 repeated measure ANOVA design including “Modality” (A, H, AH) and “Texture” (Rough, Smooth) as within-group factor was used for this analyse. To examine the effect of Rough texture, compare to Smooth texture and vice versa in each modality condition we used 6 different contrasts: [A_{Rough} - A_{Smooth}], [A_{Smooth} - A_{Rough}], [H_{Rough} - H_{Smooth}], [H_{Smooth} - H_{Rough}], [AH_{Rough} - AH_{Smooth}], [AH_{Smooth} - AH_{Rough}]. Maps superposition of each contrast results were used to describe group differences.

Results

Subjective rate (Fig 4)

All participants gave subjective scores of roughness for each of the 2 stimuli tested (Rough, Smooth) in the three conditions (A, H, AH) using a subjective scale ranged from 1 (smoothest texture) to 10 (roughest texture). In the two groups, the score was significantly higher for the Rough

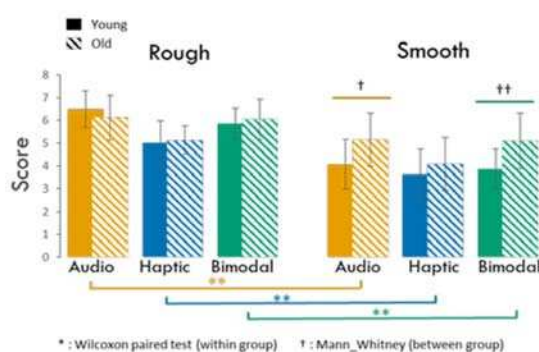


Figure 4 | Comparison of the subjective roughness score between modalities, textures and groups. Values are the mean score (±SD) for the younger (full fill) and older (groove fill) groups.

compare to Smooth stimuli for all modalities. Group differences were only observed in Audio and Bimodal smooth conditions for which the older participants reported higher scores than the younger participants.

Within-group brain activations during haptic or auditory condition

In the younger group, an extended network including sensorimotor regions was found significantly more activated during a **haptic texture exploration versus Rest** as evidenced by the contrast [Haptic>Rest], equivalent to [0.5*(H_{Rough}+H_{Smooth})>Rest]. At the cortical level, we found activations within the parietal lobe including the left primary sensorimotor cortex (SM1), bilateral parietal operculum (S2, posterior insula) and right inferior parietal sulcus (IPS, HIP3). The frontal lobe showed activations during haptic exploration in the left premotor area (dorsal and ventral PM), supplementary motor area (SMA) and bilateral inferior

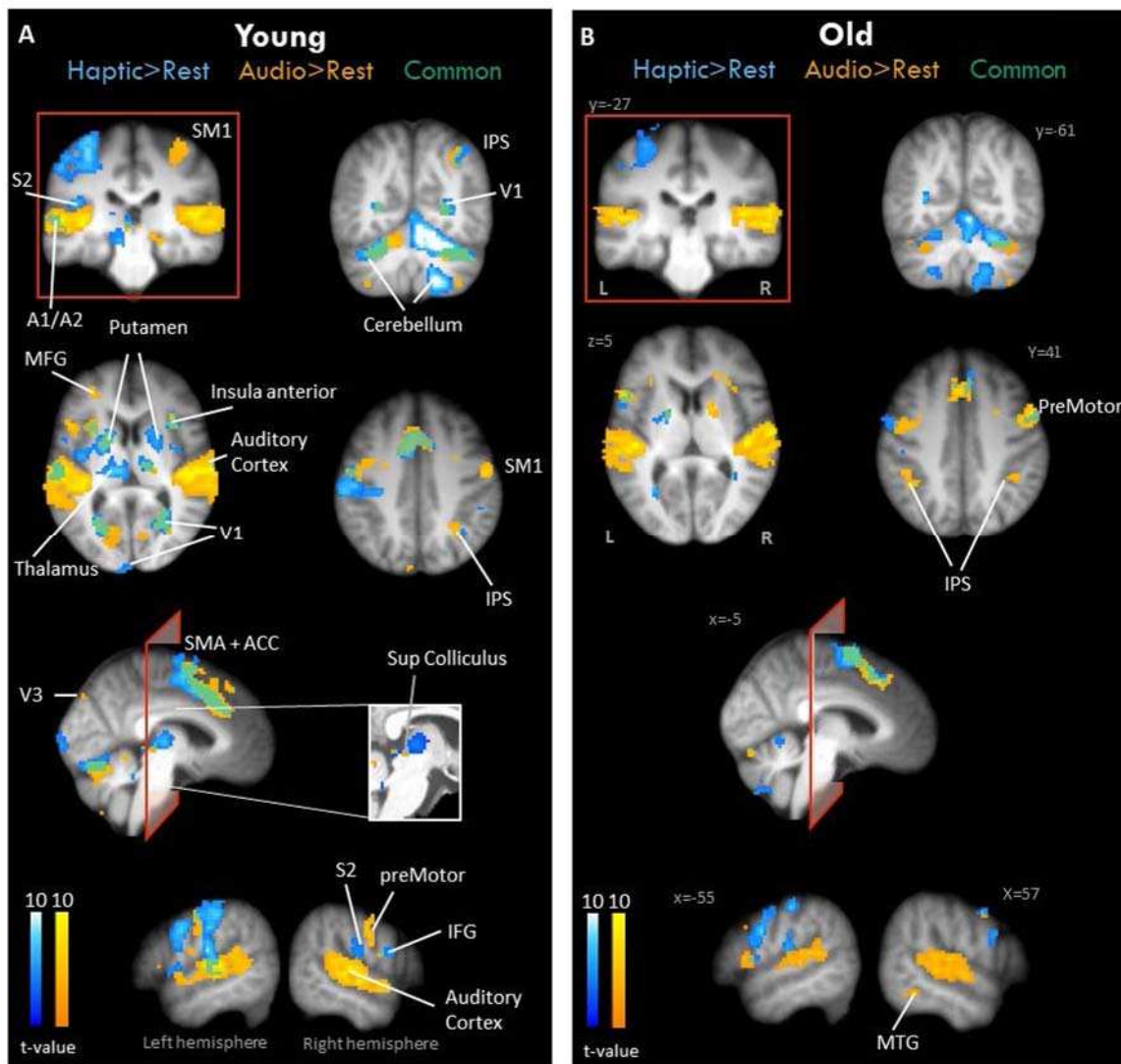


Figure 5 | Superposition maps of the whole brain activations during Haptic exploration (blue) compared to Rest and Auditory exploration (Yellow) compared to rest in younger (A) and older adults (B). Statistical maps corrected for multiple comparisons ($p < 0.05$ FWE cluster corrected) are overlaid for the two conditions (for the two textures confounded) on the average participants' anatomical image (x, y, z coordinates in MNI space), so that common activations appear in green. SM1: Primary sensorimotor cortex, S2: secondary somatosensory cortex, A1/A2: primary and secondary auditory cortex, IPS: intraparietal sulcus, V1: primary visual cortex, MFG: middle frontal gyrus, V3: third visual cortex, SMA: supplementary motor area, ACC: anterior cingulate gyrus, IFG: inferior frontal gyrus, MTG: middle temporal gyrus.

frontal gyrus (IFG). Small activations were also found bilaterally in the auditory cortex. The occipital cortex was also found activated within the right fusiform gyrus and primary and secondary visual cortex (V1/V2). At subcortical level, we found bilateral activations in the anterior insula, cerebellum, putamen and thalamus as well as in the left superior colliculus (Fig. 5A in blue, Table 3A).

When comparing brain activations during auditory texture exploration condition versus Rest in the younger group [Audio>Rest], equivalent to $[0.5 \cdot (A_{\text{Rough}} + A_{\text{Smooth}}) > \text{Rest}]$, we found expected activations in temporal regions, more precisely in the bilateral primary and secondary auditory cortex (Fig. 5A in Yellow, Table 4A). Interestingly, most As in the younger group, the figure 5B shows activations in the older group during haptic ([Haptic>Rest] contrast) and audio ([Audio>Rest] contrast) perceptions. Older

activations found in the [Audio>Rest] contrast were common to that found in the [Haptic>Rest] contrast (see Fig. 5, green color) including: the right intraparietal sulcus (right IPS), the left premotor cortex, SMA and bilateral IFG, occipital regions (V1/V2) as well as bilateral anterior insula and bilateral cerebellum. Subcortical regions were also found commonly activated including the two putamen, the right thalamus and the left superior colliculus. Additional frontal regions were found specifically activated in auditory conditions and not in haptic conditions like the right premotor area and IFG, bilateral middle frontal gyrus (MFG) as well as the right third visual cortex (V3) and the parahippocampal gyrus.

participants also exhibited activations in the parietal (left SM1, left S2), frontal (SMA, bilateral IFG, right premotor area, orbital gyrus), temporal (bilateral anterior insula) and

occipital lobes (V1) as well as in subcortical regions (bilateral cerebellum and putamen) during Haptic exploration compared to Rest (Fig. 5B in blue, Table 3B).

In the auditory condition ([Audio>Rest] contrast), brain activations observed in the elderly included the bilateral

Between-group brain activations during haptic, auditory or bimodal condition

The superposition of activation maps of the two groups in haptic condition ([Haptic>Rest] contrast) revealed differences mostly in subcortical regions where activations of the bilateral thalamus and left superior colliculus were found only in the younger group and where activations in the cerebellum and putamen were less extended in the elderly (Fig. 6A). Some cortical areas were also found less recruited in older adults including no significant activation of the right operculum parietal (S2), right IPS (hIP3) and visual cortex. Reversely, additional areas exhibited a significant modulation of the BOLD response in the older group but not in the younger one including the right premotor area and orbital gyrus. The contrast estimate parameters plotted on the Figure 6 further showed that the level of activation in the left SM1 did not differ between the two groups in the Haptic (H) and Audio-Haptic (AH) conditions but that the right SM1 was less deactivated in the older group in these two H and AH conditions. In addition, a small activation of the auditory cortex in comparison to the auditory conditions occurred in

primary and secondary auditory cortex, bilateral anterior part of the IPS (hIP1) (Fig. 5B in yellow, Table 4B). In addition, as for the [Haptic>Rest] contrast, common activations were found in the SMA, bilateral premotor cortex, left Insula and bilateral cerebellum.

the younger group during a haptic presentation but not in the older group.

In the auditory condition ([Audio>Rest] contrast), we observed similar differences: recruitment of the putamen and cerebellum were less extended in elderly and no significant activation was found in the thalamus as well as in the visual cortex (Fig. 4B). In contrast, older adults exhibited additional activations in the left IPS (hIP1). Interestingly, the contrast estimate parameters plotted on the Figure 6 showed that the anterior part of the intraparietal sulcus(hIP1) was bilaterally activated in the older group whereas the same region exhibited negative BOLD responses in the younger groups in the three Haptic, Audio and Audio-Haptic conditions compared to rest ([A>Rest], [H>Rest] and [AH>Rest]).

When young and old adults were exposed to an Audio-Haptic stimulation condition, they recruited an extended common network (Fig 6C, Table 5A-B) including the overlapping regions already evidenced by superimposing the two unimodal statistical maps (i.e. Fig 5). The contrast estimate parameters revealed a higher recruitment of both auditory cortex and subcortical regions (thalamus and left superior colliculus) in young compared to older adults.

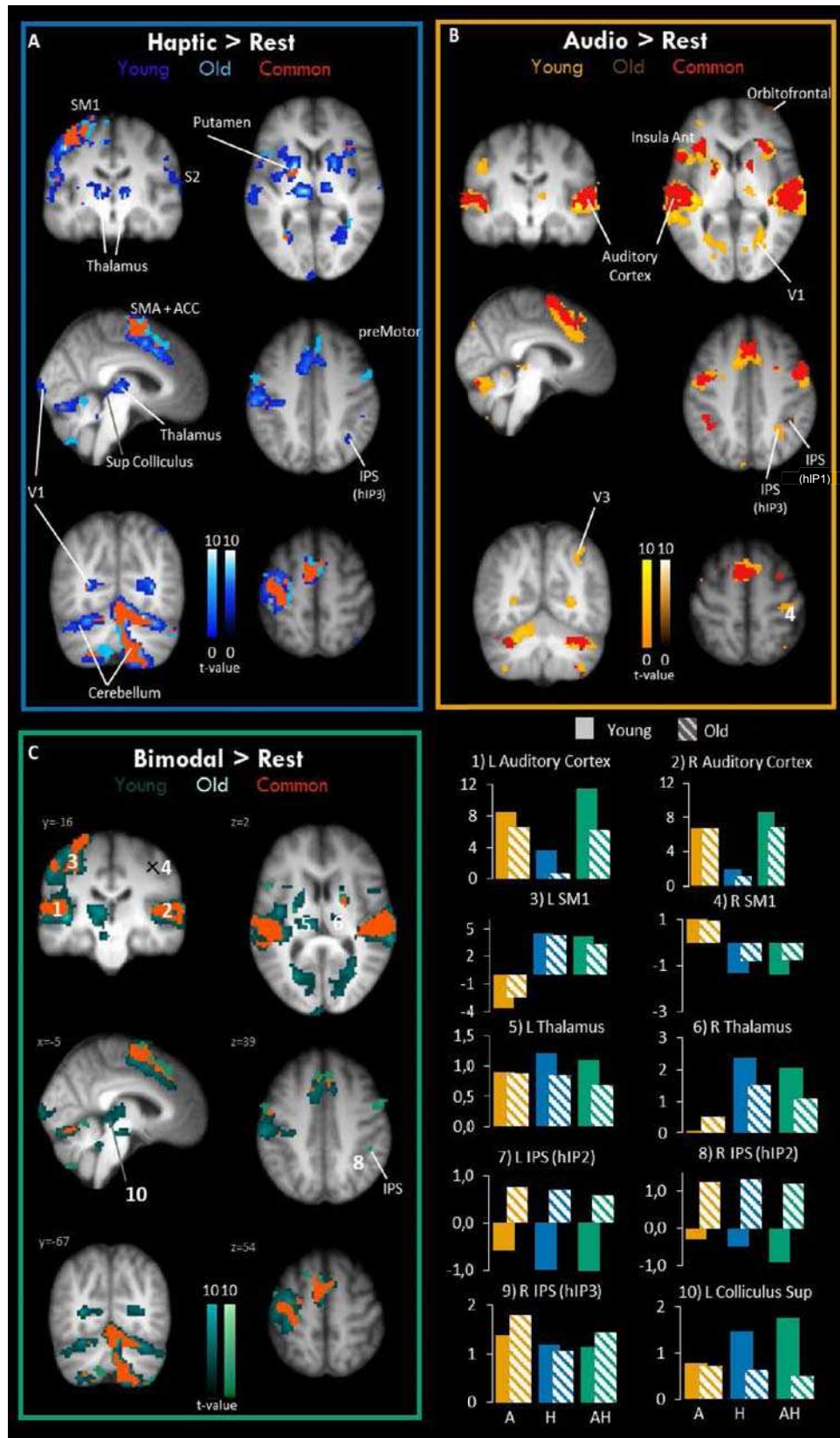


Figure 6 | Comparison of the whole brain activations between younger and older adults in Haptic (A), Audio (B) or Audio-Haptic (C) stimulation with respect to the Rest. Statistical maps corrected for multiple comparisons ($p < 0.05$ FWE cluster corrected) are overlaid for the two groups on an average participants' anatomical image (x, y, z coordinates in MNI space). Common activations for the two groups appear in red. The plots represent the mean estimate contrast parameters (arbitrary units) extracted from a 6 mm sphere centred on the cluster peaks in the [A>Rest], [H>Rest] and [AH>Rest] contrasts respectively in yellow, blue and green.

Brain areas specifically recruited during Bimodal versus Unimodal conditions

To identify the brain regions specifically involved in multisensory interactions, we used a global null conjunction analysis that revealed brain regions significantly more activated in the bimodal compared to both unimodal conditions $[(AH > A) \cap (AH > H)]$. Figure 7 and Table 6 showed the results of this analysis for each group and each texture condition (i.e Smooth and Rough).

In the younger group, activations were significantly increased bilaterally in the auditory cortex (A1, A2) and S2, as well as in the left insula and precuneus during bimodal conditions for the two textures. The right insula and the left superior colliculus were also found specifically activated in the bimodal Rough condition while the cerebellum and MTG were more specifically associated to a bimodal smooth texture.

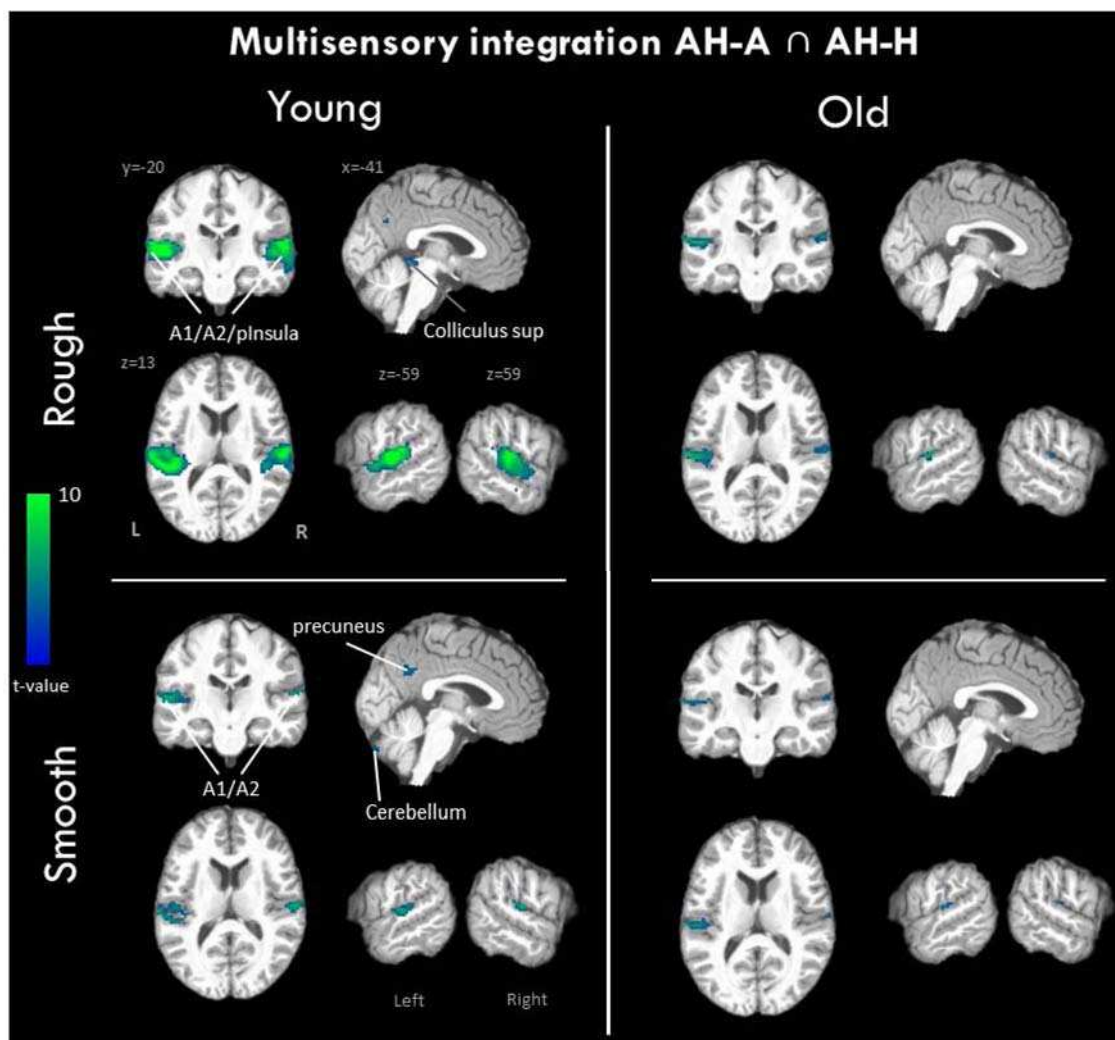


Figure 7 | Bimodal brain areas in young and older adults for each texture condition (Rough and Smooth). Statistical maps are the global null conjunction $[(AH > A) \cap (AH > H)]$ are overlaid on young participants' anatomical image (x, y, z coordinates in MNI space). Each bimodal and unimodal contrast compare to rest were first corrected for multiple comparisons ($p < 0.05$ FWE cluster corrected).

In the older group, brain regions specifically more activated in the bimodal compared to unimodal conditions were less extended and concerned only the auditory cortex (A1, A2) and S2 which were found bilaterally more activated during the bimodal conditions.

Brain areas specifically recruited for a smooth or rough texture

Rough > Smooth

To explore brain regions involved in texture encoding, we examined the brain regions that were more activated in a Rough condition than during a Smooth condition for each of the 3 sensory conditions ($[A_{\text{Rough}} > A_{\text{Smooth}}]$, $[H_{\text{Rough}} > H_{\text{Smooth}}]$, $[AH_{\text{Rough}} > AH_{\text{Smooth}}]$) and superposed the corresponding statistical maps of the two groups in Figure 8A.

In the auditory condition, the right auditory cortex was found more activated in during a rough compared to a smooth audio stimulus for the two groups, (Table 7). However, brain activations in the young group were larger and also included bilateral activation of the insula not present in the older group.

In the Haptic condition, the two groups exhibited similar activations including the left SM1 and S2 when contrasting Rough versus Smooth haptic stimuli. The SMA was also found more activated in Rough than in Smooth haptic conditions but only in the young group.

In the Audio-Haptic condition, when comparing a Rough with a Smooth condition, a larger extent of activations was found compared to the two unimodal conditions with two main clusters of activation commonly found in the two

groups: one cluster concerned bilateral activation of the auditory cortex; the second cluster concerned bilateral activations of S2 and the insula. Activations in the left SM1 was also found but only in the older group, and the superior colliculus was found activated only in younger group.

Smooth > Rough

We also examined brain activations that were more activated in a Smooth condition than during a Rough condition for each of the 3 sensory conditions ($[A_{\text{Smooth}} > A_{\text{Rough}}]$, $[H_{\text{Smooth}} > H_{\text{Rough}}]$, $[AH_{\text{Smooth}} > AH_{\text{Rough}}]$, Figure 8B).

In the auditory condition, right SPL was significantly more activated in both groups with more extended activations in younger compared to older adults. Frontal activation was also found only in the younger adults (Table 8).

In the Haptic condition, young adults activated more the right IPL whereas older adults activated more the right middle temporal gyrus.

In the audio-haptic condition, Smooth textures elicited more activations in the visual cortex (the left V1, V2, fusiform gyrus, bilateral lateral occipital gyrus (LOC) and right V4) and the right SPL only in young adults. Subcortical areas were also found activated including the bilateral cerebellum, left putamen and paraHippocampal area.

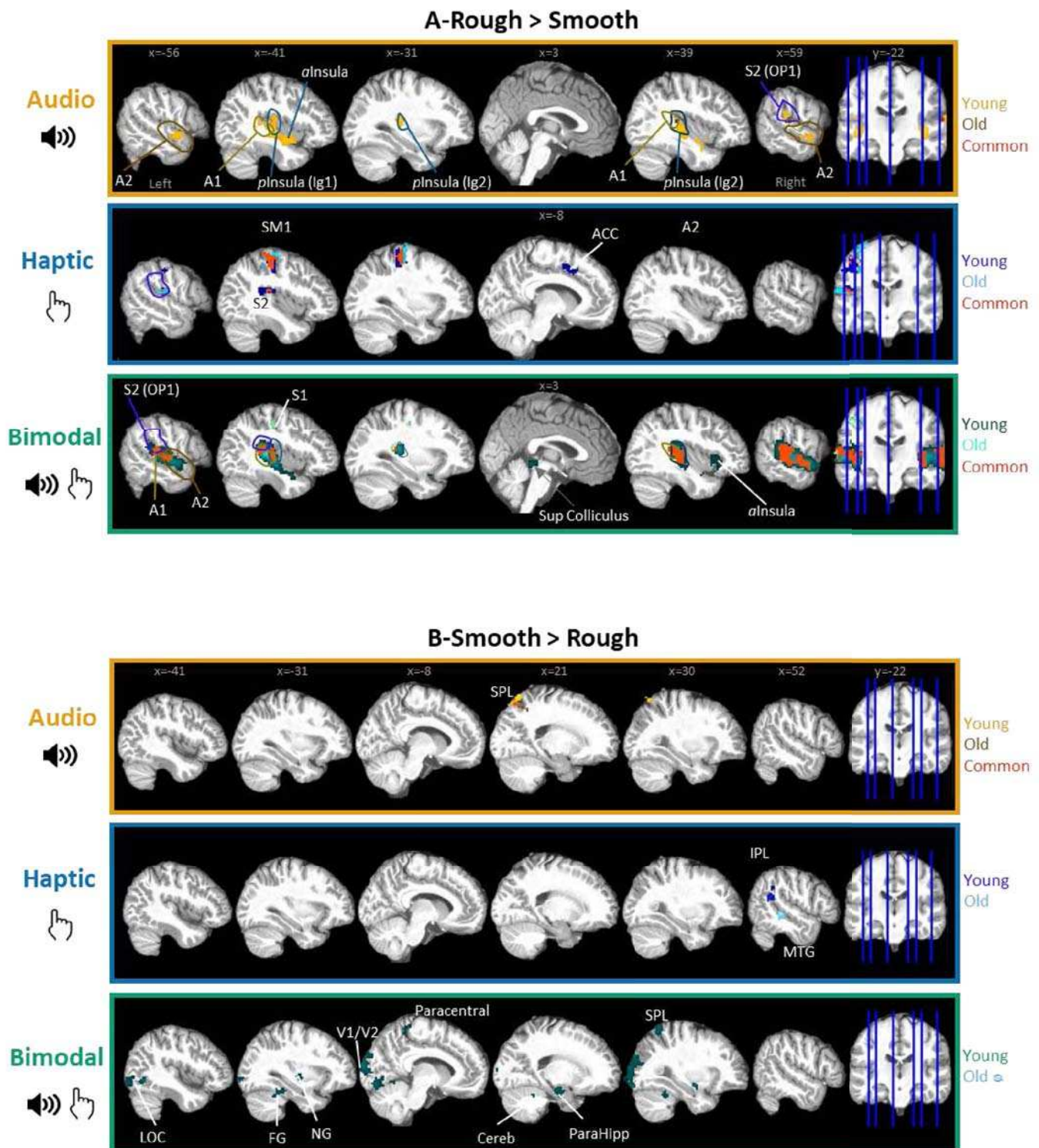


Figure 8 | Comparison of the whole brain activations between rough and smooth texture exploration in each sensory condition (A, H, AH) for the two groups. A/ Brain regions more activated in rough compared to smooth texture exploration in **Auditory** [$A_{Rough} > A_{Smooth}$], **Haptic** [$H_{Rough} > H_{Smooth}$] and **Bimodal** [$AH_{Rough} > AH_{Smooth}$] condition (from top to bottom). B/ Brain regions more activated in smooth compared to rough texture exploration in **Auditory** [$A_{Smooth} > A_{Rough}$], **Haptic** [$H_{Smooth} > H_{Rough}$] and **Bimodal** [$AH_{Smooth} > AH_{Rough}$] condition (from top to bottom).

Statistical maps corrected for multiple comparisons ($p < 0.05$ FWE cluster corrected) are overlaid for the two groups on the mean participants' anatomical image (x, y, z coordinates in MNI space), so that **common activations** appear in red. Note that no common group activation was found in the haptic and bimodal conditions for the contrast [Smooth>Rough] and no significant activation was found in the older group in the bimodal contrast [$AH_{Smooth} > AH_{Rough}$].

SM1: Primary sensorimotor cortex, S2: secondary somatosensory cortex, A1/A2: primary and secondary auditory cortex, V1: primary visual cortex, V3: third visual cortex, IPL: inferior parietal lobule, SMA: supplementary motor area, IFG: inferior frontal gyrus.

Discussion

This study explored audio-tactile interactions during roughness assessment of virtual textures and provided new insights into central multisensory processing with aging. Two groups of old and young participants were exposed to unimodal (Audio or Haptic) and congruent bimodal (Audio-Haptic) rough or smooth virtual textures in a roughness estimation task.

Overall, our results highlight: **1)** common brain activations during roughness perception, regardless of the sensory source including motor, visual and fronto-parietal regions, **2)** specific involvement of S2 in roughness categorization from both tactile and auditory stimuli, **3)** specific brain regions devoted to audio-tactile integration processing; and **4)** functional brain changes in multisensory processing for roughness perception in the elderly.

Amodal brain network involved in roughness perception in young adults

As expected, perceiving a texture during a haptic exploration task activated both the left S1 and bilateral S2 while during a listening task, the auditory cortex (A1 & A2) was bilaterally activated. Interestingly common brain regions were found activated during roughness perception, regardless of the sensory source stimulated. These amodal regions included motor and visual brain areas as well as frontal and parietal associative areas.

Motor areas activated during a pure auditory exploration of texture

The fact that we found activations in the bilateral premotor cortex, supplementary motor area (SMA) and anterior cingulate cortex (ACC) when participants were passively listening textured sounds is in line with previous studies reporting similar results during motion sound detection task (Lewis 2000; Poirier et al. 2006; Zimmer and Macaluso 2009; Battal et al. 2019). However, the additional recruitment of the right primary sensorimotor cortex (SM1), cerebellum and subcortical areas (putamen and thalamus) observed in the present study is more likely supportive by the movement sonification. Indeed, the sound was dynamically modulated by the biological movement of the participant's finger on the surface. We already found that during an haptic discrimination task, the motor behavior of the participants is modified when their movement is sonified. Indeed, their movement velocity increased if the sound is textured compared to a movement sonification with a neural sound

(Study 3). The present findings further demonstrate that when participants listened to pre-registered sonified movements in a roughness perception task, they recruited the whole motor network, although they remained perfectly still. Activation in motor regions has been also observed during a passive listening to a previous learned sound during musical practice compared to listening to an unknown sound (D'Ausilio et al. 2006; Lahav et al. 2007). Premotor regions were found activated only when participants were listening to a trained piece, indicating plastic changes due to motor training and thus audio-motor-interaction. In the present study, participants were able to make a similar association, particularly with training in bimodal conditions, where the sounds corresponded perfectly to the auditory consequence of their finger movement on a textured surface. Thus, like musicians who assimilated the sound of a piece of music to the movement they had learned, participants in the present study could associate textured sounds with an exploratory movement on the textured surface.

Visual brain areas involved in texture perception from both haptic and auditory origins in young adults

Surprisingly, when young participants discriminated textured from touch or auditory modalities, brain responses were observed in the primary and secondary visual cortex (V1/V2). In fact, these observations are consistent with previous studies investigating the neural bases of texture perception from touch and vision. Activations in dorsal occipital areas have been already reported even during a pure haptic exploration (Stilla and Sathian 2008; Sathian et al. 2011; Eck et al. 2013; Kitada et al. 2014). In addition, inhibition of primary visual areas using TMS disrupts tactile discriminative abilities (Zangaladze et al. 1999; Zhang et al. 2004). The present study extended these observations by revealing activation in the dorsal occipital areas when participants discriminated textured sounds with their eyes closed. In fact, direct projections between primary sensory areas have been found in non-human primates (see review Cappe et al. 2009), notably between the A1/A2 to V1/V2 areas (Falchier et al. 2002; Rockland and Ojima 2003), between V1/V2 to S1 as well as S1 to A1/A2 (Cappe and Barone 2005). In the present study, activation in V1/V2 was perfectly overlaid for the three sensory conditions (A,H and AH), which supported the idea that this part of the visual cortex

may be a putative amodal region involved in texture encoding.

Fronto-parietal regions involved in texture perception from both haptic and auditory origins in young adults

The overlap of activation maps during auditory and haptic texture explorations revealed other common brain activations in fronto-parietal areas classically involved in multimodal processing and discrimination tasks. These regions included frontal areas such as the right inferior frontal gyrus (IFG) and anterior insula. Right IFG and bilateral anterior insula were already found activated in previous studies when participants had to make judgments about the spatial or temporal properties of an haptic (Pastor 2004; Kitada et al. 2005) and an auditory stimulus (Pastor et al. 2006; Zimmer and Macaluso 2009). Together these results suggest that these frontal regions might be rather responsible for cognitive processing rather than pure sensory processing.

In addition, the activation found in the posterior parietal lobe and more precisely in the posterior part of right intraparietal sulcus (pIPS) regardless of the sensory modality involved was expected. Indeed, a vast amount of electrophysiological and neuroimaging data converged to demonstrate that IPS is a multisensory region of convergence hosting multisensory integrative processing of motion and space information from visual, tactile and auditory origins (Bremmer et al. 2001; Macaluso and Driver 2005).

Rough versus Smooth encoding from auditory and haptic cues in young adults

The contrast between rough and smooth texture conditions in each modality tested revealed several brain regions. During an active haptic exploration of a rough texture compared to a smooth texture, left primary and secondary somatosensory cortex as well as anterior cingulate gyrus were found more activated. These results are in line with previous neuroimaging studies in human that showed strong involvement of somatosensory cortices for texture discrimination (O'Sullivan et al. 1994; Ledberg et al. 1995; Burton et al. 1997; Burton 1999; Servos et al. 2001; Stoesz et al. 2003; Simões-Franklin et al. 2011; Kaas et al. 2013). In addition, to the somatosensory domain we proposed to explore texture discrimination from auditory stimuli. The contrast between a rough and smooth auditory textured revealed bilateral activation in the primary and secondary auditory

cortex, anterior and posterior insula as well as right secondary somatosensory area were found more activated in presence of a rough compared to a smooth stimulus. While no studies to date investigated textured encoding from auditory stimuli, auditory categorisation was already attested in context of voices (see review *Belin and Zatorre 2000*), objects (*Selezneva et al. 2006; Giordano et al. 2013; Dormal et al. 2018*) or sound directions recognition (*Battal et al. 2019*). Results from these studies suggested that the superior temporal sulcus is involved in voice recognition, but object sounds seem to be processed bilaterally in the lateral fissure and the posterior part of the auditory cortex appears more activated for moving compared to static sounds. Therefore, the auditory temporal cortex is not only an early integrative area for auditory cues but is also an associative hub for auditory categorisation. In our study, a rougher sound refers to the impact of the finger on a striated surface and was therefore characterized by a wider frequency spectrum compared to a smooth sound whose frequency spectrum was narrower. Thus, a rough texture seems to contain more information, whether tactile (groove spacing and amplitude) or auditory (wide frequency spectrum), which leads to a more extensive cortical recruitment than the perception of a smooth texture.

Brain areas involved in Audio-Haptic integration for roughness perception in young adults

Conjunction analyses revealed that bilateral STS, operculum parietal (OP1), posterior insula and precuneus were more activated in the bimodal conditions compared to the two unimodal conditions, regardless of the nature of the stimuli (rough or smooth). These results suggested that these areas may support audio-haptic processing for texture perception.

The specific activation of the STS in the bimodal condition is in line with numerous previous studies that have demonstrated multisensory processing in the auditory cortex for visuo-tactile (*Macaluso and Driver 2001*), audio-visual (*Macaluso et al. 2004; van Atteveldt et al. 2007*), audio-tactile (*Foxe et al. 2002; Kayser et al. 2005; Kassuba et al. 2013; Man et al. 2015; Pérez-Bellido et al. 2018*) and proprio-tactile (*Kavounoudias et al. 2008*) stimuli. For instance, the STS was found particularly activated during object recognition task based on tactile and auditory cues (*Kassuba et al. 2013; Man et al. 2015*).

In addition, the operculum parietal region (OP1) found more activated in the bimodal condition comprised the secondary somatosensory area (Eickhoff *et al.* 2006) which functional role is classically attributed to somatosensory processing. Functional connectivity studies showed that operculum parietal is a connector hub between auditory, somatosensory and motor areas (Sepulcre *et al.* 2012). Moreover integration of auditory and sensorimotor integration are essential for motor learning when auditory and somatosensory feedback are used to ensure desired motor outputs such as musical learning (Zatorre *et al.* 2007). Of relevance, in the present experiment, the same parietal region was found involved in the discrimination of a rough versus a smooth texture suggesting that this region may host integrative mechanisms for roughness encoding.

The involvement of the posterior insular cortex in central auditory processing is also not surprising given the efferent projections it receives from the primary and secondary auditory cortices (Augustine 1996). Insular activation is typically observed in functional neuroimaging paradigms involving sound detection, auditory temporal processing, and non-verbal stimuli (Fifer 1993). In a recent meta-analysis of functional connectivity during resting, the posterior insula has been found functionally connected to the SMA and somatosensory cortex (Chang *et al.* 2013). Lastly, the insular region has also been implicated in various human cognitive tasks, provided multisensory inputs were generated synchronously (Bushara *et al.* 2001; Olson *et al.* 2002).

Altogether, the STS, posterior insula and OP1 appear to be a central hub for multisensory processing.

Regarding the superior colliculus, its involvement in multisensory processing have also been largely demonstrated since the pioneering recordings of heteromodal neurons in the CS of cats by the Stein's group (see review Stein and Stanford 2008). Visual, auditory, tactile, proprioceptive and vestibular information appear to converge in the CS whose projections will be directed towards the motor and pre-motor cortex that control eye and head movements (Meredith *et al.* 1987). The present finding suggested that activity in the CS might be also relevant for movement control during the dynamic texture exploration task. Interestingly, the fact that the superior colliculus was also found more activated in Rough compared to Smooth conditions also suggests that it could be more specifically involved in texture discrimination. Nevertheless, future studies should be performed to

substantiate these hypotheses as very few studies reported activation in this area in human using fMRI, likely because of technical limitations. The high spatial resolution and sensibility of the MRI scanner used in the present study may have revealed for the first time audio-haptic integrative processing in the superior colliculus in human.

Age-related changes in multisensory brain processing for roughness perception

Lower subcortical activations during haptic, auditory and audio-haptic perception in the elderly brain

By contrast to young adults, older participants did not exhibit clear subcortical activations. The thalamus, the left superior colliculus, the putamen and the cerebellum were not found significantly activated or to a lesser extent in the three sensory conditions (A, H, AH).

Our results coincide with those in the literature showing an alteration in the functional activation of subcortical nuclei regularly reported during sensorimotor tasks (Mattay *et al.*, 2002; Ward and Frackowiak, 2003; Wu and Hallett, 2005, *étude 4*). More recently, the Swinnen's group also found a reduction in putamen activation during vibratory stimulation of both ankle muscles in older adults compared to young adults. (Goble *et al.* 2012). This decrease was negatively correlated with ankle position discrimination performance. Subcortical nuclei functioning is closely linked to a complex balance of inhibitory (GABA) and excitatory (Glutamate, dopamine and acetylcholine) neurotransmitters. However, the level of these neurotransmitters decreases considerably with age, in cortical and subcortical regions (Mukherjee *et al.* 2002; Nyberg and Bäckman 2004; Hermans *et al.* 2018). Thus, age-related neurochemical changes could explain the lower recruitment of these regions in the present experiment in the elderly.

Alteration of interhemispheric balance in haptic texture perception

Consistently with a previous experiment (*Study 4*), we found an alteration of the inter-hemispheric balance between the primary sensorimotor areas in the older group for the active exploration of the tactile texture: similar level of activation was observed in the left SM1 in both groups but the right SM1 was less deactivated in older compared to younger adults. In the auditory condition, where no actual movement was executed, the same finding was observed with a level of activation in right SM1 which tended to be equivalent between the two groups and a lower deactivation of the left

SM1 in the older group. Reduction in interhemispheric inhibition between the two primary sensorimotor cortex with advancing age has been already reported during hand movement execution (Talelli et al. 2008; Langan 2010) as well as during hand movement perception in relation with motor and perceptual performances (for more details please see discussion of *Study 4*). It is generally related to the breakdown of inhibitory processes occurring with aging.

Audio-Haptic integration in elderly

Surprisingly, when comparing the bimodal to the two unimodal conditions, we found less extended activations in the brain of older participants compared to the younger ones, suggesting rather lesser integrative processing in the elderly. These results were not expected because the subjective rates of the texture roughness from touch, audition or both sensory sources were equivalent in both groups. It is also in discordance with the general statement of a multisensory processing facilitation proposed in the literature. Indeed a vast amount of behavioral studies showed that older people benefit from enhanced multisensory integration (Laurienti et al. 2006; Peiffer et al. 2007; Diederich et al. 2008; Hugenschmidt et al. 2009; DeLoss et al. 2013; de Boer-Schellekens and Vroomen 2014; Chancel et al. 2018). Conversely, they are more disturbed when they are facing with a stimulus that is not relevant to the task (*Study 3*, Redfern et al. 2001; Deshpande et al. 2003; Poliakoff et al. 2006; Bellomo et al. 2009; Elliott et al. 2011; Berard et al. 2012; Deshpande and Zhang 2014; Eikema et al. 2014). Nevertheless, we did not find an activity increase in multisensory processing areas in the elderly, but rather a decrease while the level of cortical activation in unimodal conditions was quite equivalent in the two groups.

Another explanation could come from the noteworthy finding of the present experiment that is the differential activation of the intraparietal sulcus between the two groups in the 3 sensory conditions: although the posterior part (hIP3) was equally activated in both groups, the anterior part of the IPS (hIP1) was bilaterally activated in the older group whereas the same region was deactivated in the younger group. A recent study which combines psychophysics, Bayesian modelling and fMRI acquisition during an audiovisual spatial localization task, demonstrates that anterior and posterior part of the IPS may have two distinct functions in multisensory processing (Rohe and Noppeney 2015). The posterior part seems to estimate sensory signals under the assumption that they

are from a common source origin whereas the anterior part would take into account the causal structure of the word. The activity within the anterior IPS would explain the resulting perception which was found to follow Bayesian causal inference prediction, i.e. integration of multiple information when they are coming from the same event or segregation of multiple information when they are incongruent. Therefore, age-related changes in the antero-posterior activations of the IPS may account for the imbalance of integration versus segregation processing observed in the elderly. This hypothesis is also in accordance with the involvement of the anterior part of the parietal cortex in attentional selection of competing stimuli by calibrating attentional weights (Macaluso and Driver 2001; Molenberghs et al. 2007; Liu et al. 2014; Goltz et al. 2015). TMS studies also revealed that an inactivation of IPS induces deficits in attentional shifts between visual stimuli in different locations (Rushworth et al. 2001; Chambers et al. 2004).

In sum, despite a lower recruitment of multisensory areas, multisensory processing will be preserved in the elderly due to a functional change within the IPS modifying the selective attention and the causal inference estimation favouring integrative processing, regardless of the relative congruency of the multiple information.

Conclusion

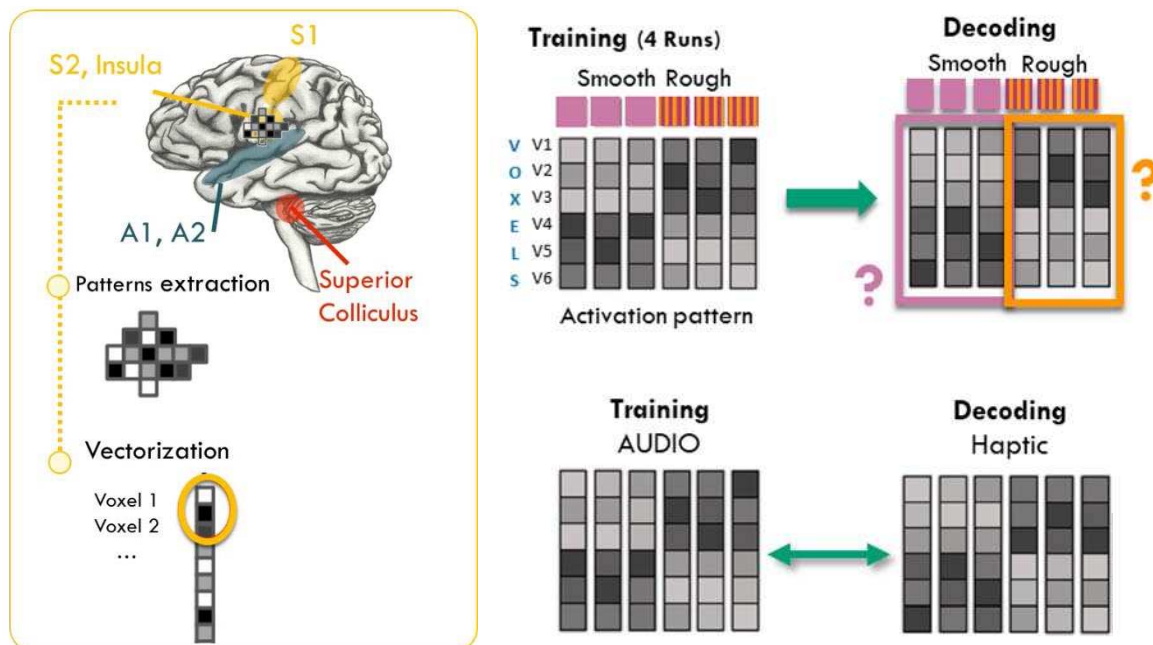
Using an innovative fMRI compatible set-up, we identified for the first time brain regions that are commonly involved in texture perception of pure haptic or pure auditory textures in young adults. In particular, the modulation of the sounds by an actual finger movement will explain the activation of the motor network during the auditory estimation task observed in both younger and older participants. The congruent combination of these two audio-haptic information induced a higher recruitment of multisensory brain areas including the STS, S2, the posterior insula and the superior colliculus in young adults. However, the lower activation of these cortical multisensory regions and the lack of subcortical activations observed in the older group could not account for the preservation of the audio-haptic integrative mechanisms. Nevertheless, an additional recruitment of the anterior IPS was found in elderly while it was deactivated in younger group. The strong involvement of this cortical area in multisensory segregation mechanism would make it a relevant candidate to explain the general

facilitation of multisensory processing combined with the failure of sensory segregation in the elderly.

Prospects for further analysis

Further analysis will be processed to better understand the present results. 1) First, we need to complete the older groups by adding five more older participants to be authorized to perform statistical comparisons between the two groups. 2) Then, we will examine the functional connectivity between the IPS and the other brain areas during the task to better understand its involvement in multisensory processing. Using psychophysiological

interaction (PPI) analyses, we expect to find stronger connectivity between the IPS and multisensory integrative areas such as the auditory cortex, S2 and superior colliculus. 3) Multi-voxel pattern analysis (MVPA) will be carried out to elucidate whether the patterns of response to the presentation of rough or smooth stimuli can be differentiated and whether the nature of the stimuli could be decoded in common brain areas regardless of their sensory origin. We expect to find good performance for decoding roughness in A1/A2, S1/S2 and the superior colliculus.



References

- Augustine JR. 1996. Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Res Brain Res Rev.* 22:229–244.
- Battal C, Rezk M, Mattioni S, Vadlamudi J, Collignon O. 2019. Representation of Auditory Motion Directions and Sound Source Locations in the Human Planum Temporale. *The Journal of Neuroscience.* 39:2208–2220.
- Behzadi Y, Restom K, Liu J, Liu TT. 2007. A component based noise correction method (CompCor) for BOLD and perfusion based fMRI. *NeuroImage.* 37:90–101.
- Belin P, Zatorre RJ. 2000. 'What', 'where' and 'how' in auditory cortex. *Nature Neuroscience.* 3:965–966.
- Bellomo RG, Iodice P, Savoia V, Saggini A, Vermiglio G, Saggini R. 2009. Balance and posture in the elderly: an analysis of a sensorimotor rehabilitation protocol. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 22:37–44.
- Berard J, Fung J, Lamontagne A. 2012. Impact of aging on visual reweighting during locomotion. *Clin Neurophysiol.* 123:1422–1428.
- Bolton CF, Winkelmann RK, Dyck PJ. 1966. A quantitative study of Meissner's corpuscles in man. *Neurology.* 16:1–9.
- Bowden JL, McNulty PA. 2013. Age-related changes in cutaneous sensation in the healthy human hand. *AGE.* 35:1077–1089.
- Bremmer F, Schlack A, Duhamel JR, Graf W, Fink GR. 2001. Space coding in primate posterior parietal cortex. *Neuroimage.* 14:S46–51.
- Brodoehl S, Klingner C, Stieglitz K, Witte OW. 2013. Age-related changes in the somatosensory processing of tactile stimulation—An fMRI study. *Behavioural Brain Research.* 238:259–264.
- Burton H. 1999. Tactile Attention Tasks Enhance Activation in Somatosensory Regions of Parietal Cortex: A Positron Emission Tomography Study. *Cerebral Cortex.* 9:662–674.
- Burton H, MacLeod AM, Videen TO, Raichle ME. 1997. Multiple foci in parietal and frontal cortex activated by rubbing embossed grating patterns across fingerpads: a positron emission tomography study in humans. *Cereb Cortex.* 7:3–17.
- Bushara KO, Grafman J, Hallett M. 2001. Neural correlates of auditory-visual stimulus onset asynchrony detection. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience.* 21:300–304.
- Cappe C, Barone P. 2005. Heteromodal connections supporting multisensory integration at low levels of cortical processing in the monkey. *Eur J Neurosci.* 22:2886–2902.
- Cappe C, Rouiller EM, Barone P. 2009. Multisensory anatomical pathways. *Hear Res.* 258:28–36.
- Cauna N. 1956. Nerve supply and nerve endings in Meissner's corpuscles. *Am J Anat.* 99:315–350.
- Chambers CD, Stokes MG, Mattingley JB. 2004. Modality-Specific Control of Strategic Spatial Attention in Parietal Cortex. *Neuron.* 44:925–930.
- Chancel M, Landelle C, Blanchard C, Felician O, Guerraz M, Kavounoudias A. 2018. Hand movement illusions show changes in sensory reliance and preservation of multisensory integration with age for kinaesthesia. *Neuropsychologia.* 119:45–58.
- Chang LJ, Yarkoni T, Khaw MW, Sanfey AG. 2013. Decoding the Role of the Insula in Human Cognition: Functional Parcellation and Large-Scale Reverse Inference. *Cerebral Cortex.* 23:739–749.
- D'Ausilio A, Altenmüller E, Olivetti Belardinelli M, Lotze M. 2006. Cross-modal plasticity of the motor cortex while listening to a rehearsed musical piece: Cross-modal plasticity after learning a piano piece. *European Journal of Neuroscience.* 24:955–958.
- de Boer-Schellekens L, Vroomen J. 2014. Multisensory integration compensates loss of sensitivity of visual temporal order in the elderly. *Experimental Brain Research.* 232:253–262.
- de Dieuleveult AL, Siemonsma PC, van Erp JBF, Brouwer A-M. 2017. Effects of Aging in Multisensory Integration: A Systematic Review. *Frontiers in Aging Neuroscience.* 9.
- DeLoss DJ, Pierce RS, Andersen GJ. 2013. Multisensory integration, aging, and the sound-induced flash illusion. *Psychology and Aging.* 28:802–812.
- Deshpande N, Connelly DM, Culham EG, Costigan PA. 2003. Reliability and validity of ankle proprioceptive measures: A commercial party having a direct financial interest in the results of the research supporting this article has or will confer a benefit upon the authors or upon any organization with which the authors are associated. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* 84:883–889.
- Deshpande N, Zhang F. 2014. Trunk, Head, and Step Characteristics During Normal and Narrow-Based Walking Under Deteriorated Sensory Conditions. *Journal of Motor Behavior.* 46:125–132.
- Desrosiers J, Hebert R, Bravo G, Rochette A. 1999. Age-related changes in upper extremity performance of elderly people: a longitudinal study. *Exp Gerontol.* 34:393–405.
- Diederich A, Colonius H, Schomburg A. 2008. Assessing age-related multisensory enhancement with the time-window-of-integration model. *Neuropsychologia.* 46:2556–2562.
- Dormal G, Pelland M, Rezk M, Yakobov E, Lepore F, Collignon O. 2018. Functional Preference for Object Sounds and Voices in the Brain of Early Blind and Sighted Individuals. *Journal of Cognitive Neuroscience.* 30:86–106.
- Eck J, Kaas AL, Goebel R. 2013. Crossmodal interactions of haptic and visual texture information in early sensory cortex. *NeuroImage.* 75:123–135.
- Eickhoff SB, Paus T, Caspers S, Grosbras MH, Evans AC, Zilles K, Amunts K. 2007. Assignment of functional activations to probabilistic cytoarchitectonic areas revisited. *NeuroImage.* 36:511–521.
- Eickhoff SB, Schleicher A, Zilles K, Amunts K. 2006. The Human Parietal Operculum. I. Cytoarchitectonic Mapping of Subdivisions. *Cerebral Cortex.* 16:254–267.
- Eikema DJA, Hatzitaki V, Tzovaras D, Papaxanthis C. 2014. Application of intermittent galvanic vestibular stimulation reveals age-related constraints in the multisensory reweighting of posture. *Neurosci Lett.* 561:112–117.
- Elliott MT, Wing AM, Welchman AE. 2011. The effect of ageing on multisensory integration for the control of movement timing. *Experimental Brain Research.* 213:291–298.
- Ernst MO, Banks MS. 2002. Humans integrate visual and haptic information in a statistically optimal fashion. *Nature.* 415:429–433.
- Falchier A, Clavagnier S, Barone P, Kennedy H. 2002. Anatomical evidence of multimodal integration in primate striate cortex. *J Neurosci.* 22:5749–5759.
- Feinberg DA, Moeller S, Smith SM, Auerbach E, Ramanna S, Glasser MF, Miller KL, Ugurbil K, Yacoub E. 2010. Multiplexed Echo Planar Imaging for Sub-Second Whole Brain fMRI and Fast Diffusion Imaging. *PLoS ONE.* 5:e15710.
- Feng J, Luo J, Yang P, Du J, Kim BS, Hu H. 2018. Piezo2 channel-Merkel cell signaling modulates the conversion of touch to itch. *Science.* 360:530–533.
- Fifer RC. 1993. Insular stroke causing unilateral auditory processing disorder: case report. *J Am Acad Audiol.* 4:364–369.
- Foxe JJ, Wylie GR, Martinez A, Schroeder CE, Javitt DC, Guilfoyle D, Ritter W, Murray MM. 2002. Auditory-somatosensory multisensory processing in auditory association cortex: an fMRI study. *J Neurophysiol.* 88:540–543.
- Friston K. 1995. Analysis of fMRI Time-Series Revisited. *NeuroImage.* 2:45–53.
- Friston KJ, Williams S, Howard R, Frackowiak RSJ, Turner R. 1996. Movement-Related effects in fMRI time-series. *Magnetic Resonance in Medicine.* 35:346–355.

- Geerligs L, Tsvetanov KA, Cam-CAN, Henson RN. 2017. Challenges in measuring individual differences in functional connectivity using fMRI: The case of healthy aging: Measuring Individual Differences Using fMRI. *Human Brain Mapping*. 38:4125–4156.
- Giordano BL, McAdams S, Zatorre RJ, Kriegeskorte N, Belin P. 2013. Abstract Encoding of Auditory Objects in Cortical Activity Patterns. *Cerebral Cortex*. 23:2025–2037.
- Goble DJ, Coxon JP, Van Impe A, Geurts M, Van Hecke W, Sunaert S, Wenderoth N, Swinnen SP. 2012. The neural basis of central proprioceptive processing in older versus younger adults: An important sensory role for right putamen. *Human Brain Mapping*. 33:895–908.
- Goltz D, Gundlach C, Nierhaus T, Villringer A, Müller M, Pleger B. 2015. Connections between Intraparietal Sulcus and a Sensorimotor Network Underpin Sustained Tactile Attention. *Journal of Neuroscience*. 35:7938–7949.
- Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J, Henson RNA, Friston KJ, Frackowiak RSJ. 2001. A Voxel-Based Morphometric Study of Ageing in 465 Normal Adult Human Brains. *NeuroImage*. 14:21–36.
- Gorgolewski KJ, Auer T, Calhoun VD, Craddock RC, Das S, Duff EP, Flandin G, Ghosh SS, Glatard T, Halchenko YO, Handwerker DA, Hanke M, Keator D, Li X, Michael Z, Maumet C, Nichols BN, Nichols TE, Pellman J, Poline J-B, Rokem A, Schaefer G, Sochat V, Triplett W, Turner JA, Varoquaux G, Poldrack RA. 2016. The brain imaging data structure, a format for organizing and describing outputs of neuroimaging experiments. *Scientific Data*. 3:160044.
- Gröschel S, Sohns JM, Schmidt-Samoa C, Baudewig J, Becker L, Dechent P, Kastrup A. 2013. Effects of age on negative BOLD signal changes in the primary somatosensory cortex. *NeuroImage*. 71:10–18.
- Hermans L, Leunissen I, Pauwels L, Cuyper K, Peeters R, Puts NAJ, Edden RAE, Swinnen SP. 2018. Brain GABA levels are associated with inhibitory control deficits in older adults. *The Journal of Neuroscience*. 0760–18.
- Hugenschmidt CE, Peiffer AM, McCoy TP, Hayasaka S, Laurienti PJ. 2009. Preservation of crossmodal selective attention in healthy aging. *Experimental Brain Research*. 198:273–285.
- Iwasaki T, Goto N, Goto J, Ezure H, Moriyama H. 2003. The aging of human Meissner's corpuscles as evidenced by parallel sectioning. *Okajimas Folia Anat Jpn*. 79:185–189.
- Jousmäki V, Hari R. 1998. Parchment-skin illusion: sound-biased touch. *Curr Biol*. 8:R190.
- Kaas AL, van Mier H, Visser M, Goebel R. 2013. The neural substrate for working memory of tactile surface texture. *Human Brain Mapping*. 34:1148–1162.
- Kalisch T, Ragert P, Schwenkreis P, Dinse HR, Tegenthoff M. 2009. Impaired Tactile Acuity in Old Age Is Accompanied by Enlarged Hand Representations in Somatosensory Cortex. *Cerebral Cortex*. 19:1530–1538.
- Kasper L, Bollmann S, Diaconescu AO, Hutton C, Heinzle J, Iglesias S, Hauser TU, Sebald M, Manjaly Z-M, Pruessmann KP, Stephan KE. 2017. The PhysIO Toolbox for Modeling Physiological Noise in fMRI Data. *Journal of Neuroscience Methods*. 276:56–72.
- Kassuba T, Menz MM, Röder B, Siebner HR. 2013. Multisensory Interactions between Auditory and Haptic Object Recognition. *Cerebral Cortex*. 23:1097–1107.
- Kavounoudias A, Roll JP, Anton JL, Nazarian B, Roth M, Roll R. 2008. Proprio-tactile integration for kinesthetic perception: An fMRI study. *Neuropsychologia*. 46:567–575.
- Kayser C, Petkov CI, Augath M, Logothetis NK. 2005. Integration of touch and sound in auditory cortex. *Neuron*. 48:373–384.
- Kitada R, Hashimoto T, Kochiyama T, Kito T, Okada T, Matsumura M, Lederman SJ, Sadato N. 2005. Tactile estimation of the roughness of gratings yields a graded response in the human brain: an fMRI study. *NeuroImage*. 25:90–100.
- Kitada R, Sasaki AT, Okamoto Y, Kochiyama T, Sadato N. 2014. Role of the precuneus in the detection of incongruency between tactile and visual texture information: A functional MRI study. *Neuropsychologia*. 64:252–262.
- Lahav A, Saltzman E, Schlaug G. 2007. Action Representation of Sound: Audiomotor Recognition Network While Listening to Newly Acquired Actions. *Journal of Neuroscience*. 27:308–314.
- Langan. 2010. Functional implications of age differences in motor system connectivity. *Frontiers in Systems Neuroscience*.
- Laurienti PJ, Burdette JH, Maldjian JA, Wallace MT. 2006. Enhanced multisensory integration in older adults. *Neurobiology Of Aging*. 27:1155–1163.
- Ledberg A, O'Sullivan BT, Kinomura S, Roland PE. 1995. Somatosensory activations of the parietal operculum of man. A PET study. *Eur J Neurosci*. 7:1934–1941.
- Lederman SJ, Klatzky RL. 2004. Multisensory texture perception. In: *Handbook of multisensory processes*. The MIT press, Cambridge. ed. Calvert E, Spence C, Stein B. p. 107–122.
- Lewis JW. 2000. A Comparison of Visual and Auditory Motion Processing in Human Cerebral Cortex. *Cerebral Cortex*. 10:873–888.
- Liu Y, Bengson J, Huang H, Mangun GR, Ding M. 2014. Top-down Modulation of Neural Activity in Anticipatory Visual Attention: Control Mechanisms Revealed by Simultaneous EEG-fMRI. *Cerebral Cortex*. bhu204.
- Macaluso E, Driver J. 2001. Spatial attention and crossmodal interactions between vision and touch. *Neuropsychologia*. 39:1304–1316.
- Macaluso E, Driver J. 2005. Multisensory spatial interactions: a window onto functional integration in the human brain. *Trends Neurosci*. 28:264–271.
- Macaluso E, George N, Dolan R, Spence C, Driver J. 2004. Spatial and temporal factors during processing of audiovisual speech: a PET study. *NeuroImage*. 21:725–732.
- Man K, Damasio A, Meyer K, Kaplan JT. 2015. Convergent and invariant object representations for sight, sound, and touch: Neural Convergence of Sight, Sound, and Touch. *Human Brain Mapping*. 36:3629–3640.
- Mattay VS, Fera F, Tessitore A, Hariri AR, Das S, Callicott JH, Weinberger DR. 2002. Neurophysiological correlates of age-related changes in human motor function. *Neurology*. 58:630–635.
- Meredith MA, Nemitz JW, Stein BE. 1987. Determinants of multisensory integration in superior colliculus neurons. I. Temporal factors. *J Neurosci*. 7:3215–3229.
- Moeller S, Yacoub E, Olman CA, Auerbach E, Strupp J, Harel N, Ugurbil K. 2010. Multiband multislice GE-EPI at 7 tesla, with 16-fold acceleration using partial parallel imaging with application to high spatial and temporal whole-brain fMRI. *Magnetic Resonance in Medicine*. 63:1144–1153.
- Molenberghs P, Mesulam MM, Peeters R, Vandenberghe RRC. 2007. Remapping Attentional Priorities: Differential Contribution of Superior Parietal Lobule and Intraparietal Sulcus. *Cerebral Cortex*. 17:2703–2712.
- Mozolic JL, Hugenschmidt CE, Laurienti PJ. 2012. Multisensory integration and aging. In: *The Neural Bases of Multisensory Processes*. CRC Press/Taylor & Francis, Boca Raton (FL). ed. Murray, M.M., Wallace, M.T. p. Chapter 20.
- Mukherjee J, Christian BT, Dunigan KA, Shi B, Narayanan TK, Satter M, Mantil J. 2002. Brain imaging of 18F-fallypride in normal volunteers: Blood analysis, distribution, test-retest studies, and preliminary assessment of sensitivity to aging effects on dopamine D-2/D-3 receptors. *Synapse*. 46:170–188.
- Nyberg L, Bäckman L. 2004. Cognitive aging: A view from brain imaging. In: Dixon R., Backman L., Nilsson L-G, editors. *New Frontiers in Cognitive Aging*. Oxford University Press. p. 135–160.
- Oldfield RC. 1971. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*. 9:97–113.
- Olson IR, Gatensby JC, Gore JC. 2002. A comparison of bound and unbound audio-visual information processing in the human cerebral cortex. *Brain Res Cogn Brain Res*. 14:129–138.
- O'Sullivan BT, Roland PE, Kawashima R. 1994. A PET study of somatosensory discrimination in man. microgeometry versus macrogeometry. *Eur J Neurosci*. 6:137–148.

- Pastor MA. 2004. The Functional Neuroanatomy of Temporal Discrimination. *Journal of Neuroscience*. 24:2585–2591.
- Pastor MA, Macaluso E, Day BL, Frackowiak RSJ. 2006. The neural basis of temporal auditory discrimination. *NeuroImage*. 30:512–520.
- Peiffer AM, Mozolic JL, Hugenschmidt CE, Laurienti PJ. 2007. Age-related multisensory enhancement in a simple audiovisual detection task. *Neuroreport*. 18:1077–1081.
- Pérez-Bellido A, Anne Barnes K, Crommett LE, Yau JM. 2018. Auditory Frequency Representations in Human Somatosensory Cortex. *Cerebral Cortex*. 28:3908–3921.
- Poirier C, Collignon O, Scheiber C, Renier L, Vanlierde A, Tranduy D, Veraart C, De Volder AG. 2006. Auditory motion perception activates visual motion areas in early blind subjects. *NeuroImage*. 31:279–285.
- Poliakoff E, Shore DI, Lowe C, Spence C. 2006. Visuotactile temporal order judgments in ageing. *Neurosci Lett*. 396:207–211.
- Raz N. 2005. Regional Brain Changes in Aging Healthy Adults: General Trends, Individual Differences and Modifiers. *Cerebral Cortex*. 15:1676–1689.
- Redfern MS, Jennings JR, Martin C, Furman JM. 2001. Attention influences sensory integration for postural control in older adults. *Gait Posture*. 14:211–216.
- Resnick SM, Pham DL, Kraut MA, Zonderman AB, Davatzikos C. 2003. Longitudinal magnetic resonance imaging studies of older adults: a shrinking brain. *J Neurosci*. 23:3295–3301.
- Rockland KS, Ojima H. 2003. Multisensory convergence in calcarine visual areas in macaque monkey. *Int J Psychophysiol*. 50:19–26.
- Rohe T, Noppeney U. 2015. Cortical Hierarchies Perform Bayesian Causal Inference in Multisensory Perception. *PLOS Biology*. 13:e1002073.
- Rushworth MFS, Ellison A, Walsh V. 2001. Complementary localization and lateralization of orienting and motor attention. *Nature Neuroscience*. 4:656–661.
- Sathian K, Lacey S, Stilla R, Gibson GO, Deshpande G, Hu X, LaConte S, Glielmi C. 2011. Dual pathways for haptic and visual perception of spatial and texture information. *NeuroImage*. 57:462–475.
- Sathian K, Zangaladze A, Green J, Vitek JL, DeLong MR. 1997. Tactile spatial acuity and roughness discrimination: Impairments due to aging and Parkinson's disease. *Neurology*. 49:168–177.
- Seleznova E, Scheich H, Brosch M. 2006. Dual Time Scales for Categorical Decision Making in Auditory Cortex. *Current Biology*. 16:2428–2433.
- Sepulcre J, Sabuncu MR, Yeo TB, Liu H, Johnson KA. 2012. Stepwise Connectivity of the Modal Cortex Reveals the Multimodal Organization of the Human Brain. *Journal of Neuroscience*. 32:10649–10661.
- Servos P, Lederman S, Wilson D, Gati J. 2001. fMRI-derived cortical maps for haptic shape, texture, and hardness. *Brain Res Cogn Brain Res*. 12:307–313.
- Simões-Franklin C, Whitaker TA, Newell FN. 2011. Active and passive touch differentially activate somatosensory cortex in texture perception. *Human Brain Mapping*. 32:1067–1080.
- Skedung L, El Rawadi C, Arvidsson M, Farcet C, Luengo GS, Breton L, Rutland MW. 2018. Mechanisms of tactile sensory deterioration amongst the elderly. *Scientific Reports*. 8:5303.
- Stein BE, Stanford TR. 2008. Multisensory integration: current issues from the perspective of the single neuron. *Nature Reviews Neuroscience*. 9:255.
- Stilla R, Sathian K. 2008. Selective visuo-haptic processing of shape and texture. *Human Brain Mapping*. 29:1123–1138.
- Stoesz MR, Zhang M, Weisser VD, Prather SC, Mao H, Sathian K. 2003. Neural networks active during tactile form perception: common and differential activity during macrospatial and microspatial tasks. *Int J Psychophysiol*. 50:41–49.
- Suzuki Y, Gyoba J, Sakamoto S. 2008. Selective effects of auditory stimuli on tactile roughness perception. *Brain Research*. 1242:87–94.
- Talelli P, Ewas A, Waddingham W, Rothwell JC, Ward NS. 2008. Neural correlates of age-related changes in cortical neurophysiology. *NeuroImage*. 40:1772–1781.
- van Atteveldt NM, Formisano E, Blomert L, Goebel R. 2007. The effect of temporal asynchrony on the multisensory integration of letters and speech sounds. *Cereb Cortex*. 17:962–974.
- Ward NS, Frackowiak RS. 2003. Age-related changes in the neural correlates of motor performance. *Brain*. 126:873–888.
- Wu T, Hallett M. 2005. The influence of normal human ageing on automatic movements: Ageing effect on automaticity. *The Journal of Physiology*. 562:605–615.
- Xu J, Moeller S, Auerbach EJ, Strupp J, Smith SM, Feinberg DA, Yacoub E, Uğurbil K. 2013. Evaluation of slice accelerations using multiband echo planar imaging at 3T. *NeuroImage*. 83:991–1001.
- Zangaladze A, Epstein CM, Grafton ST, Sathian K. 1999. Involvement of visual cortex in tactile discrimination of orientation. *Nature*. 401:587–590.
- Zatorre RJ, Chen JL, Penhune VB. 2007. When the brain plays music: auditory-motor interactions in music perception and production. *Nat Rev Neurosci*. 8:547–558.
- Zhang M, Weisser VD, Stilla R, Prather SC, Sathian K. 2004. Multisensory cortical processing of object shape and its relation to mental imagery. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 4:251–259.
- Zimmer U, Macaluso E. 2009. Interaural temporal and coherence cues jointly contribute to successful sound movement perception and activation of parietal cortex. *NeuroImage*. 46:1200–1208.

Table 3 | Brain activations during a Haptic exploration of a rough and smooth textures versus Rest condition as evidenced by the contrast [0.5*(H_{Rough}+H_{Smooth})>Rest] in the younger (A) or older group (B).

A/ Young [Haptic>Rest]						B/ Old [Haptic>Rest]					
	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>	
<u>Parietal cortex & Precentral</u>											
L Postcentral Gyrus	2068	-45	-18	53	10.0	1104	-40	-15	60	10.8	
L Postcentral Gyrus (BA3)		-48	-15	45	9.6		-45	-15	55	9.1	
L Precentral Gyrus		-55	-20	45	6.84		-55	-20	45	7.3	
L Oper Parietal (OP4, SII)		-55	-18	15	9.22	82	-53	-18	15	6.5	
L Postcentral Gyrus (BA2)		-37	-40	60	4.8		-40	-40	60	4.8	
R Oper Parietal (OP4, SII)	93	68	-18	3	5.5		-	-	-		
R pIPS (hIP3, BA40)	46	38	-58	45	5.1		-	-	-		
<u>Temporal cortex</u>											
L STG (A2,TE3)		-60	-20	-3	9.1		-	-	-		
L aSTS (BA 22)	35	-55	5	3	4.8	1104	-55	5	5	4.9	
R STG (A21, TE3)		68	-18	3	5.4		-	-	-		
<u>Frontal cortex</u>											
SMA (BA 6)	760	-8	-5	55	8.7	407	-5	0	58	11.8	
R IFG (p. oper, BA 44)	55	50	3	18	6.1	32	55	10	25	5.8	
R IFG (i.e DLPFC, BA 46)	23	43	33	20	5.8						
R Insula ant	34	35	18	3	7.1	61	35	23	0	6.6	
L Insula ant	1189	-33	18	3	7.8						
R Orbital gyrus (BA 11)						47	40	50	-5	4.6	
R Precentral (BA 6)		-	-	-			53	3	38	6.1	
L Precentral (BA 6/4)	2068	-55	3	30	7.7		-48	-7	45	6.1	
<u>Occipital cortex</u>											
L Calcarine G (V1)	101	-23	-73	10	9.5	27	-30	-60	8	7.1	
L Calcarine G (V2, BA 18)	68	-3	103	0	6.4		-	-	-		
R Calcarine G (V1)	24	20	-80	10	5.2		-	-	-		
<u>Cerebellum</u>											
R Cerebellum (VI)	2872	10	-63	-15	13.7	1627	20	-58	-23	10.5	
Cerebellar vermis (IV/V)		5	-63	-23	14.5		5	-55	-13	13.9	
L Cerebellum (VI)		-30	-58	-28	8.61	133	-23	-53	-25	6.8	
L Cerebellum (VIII)	151	-15	-75	-53	5.8	1627	-15	-75	-53	4.6	
<u>Subcortical</u>											
L Putamen	1189	-20	3	0	11.9	58	-20	-5	5	6.8	
L Thalamus		-13	-20	0	9.1		-	-	-		
L Colliculus sup		-10	-28	-13	7.0		-	-	-		
R Putamen	376	20	5	0	8.3	37	20	8	13	6.04	
R Thalamus	10	13	-18	0	7.3		-	-	-		

Brain areas and t-values refer to peaks of significant activations after correction for multiple comparison at the cluster level (FWE $p < 0.05$). Coordinates of local maxima are denoted by x,y,z in millimetres (MNI space). k represents the number of voxels. L: Left, R: Right, G: Gyrus, BA: Brodmann area, OP: Operculum parietal, STG: superior temporal gyrus, aSTS, anterior part of the superior temporal sulcus, SMA: supplementary motor area, IFG: inferior frontal gyrus. OP, TE and hIP1 are nomenclatures proposed by Anatomy toolbox (Eickhoff et al. 2007)

Table 4 | Brain activations during Auditory exploration of a rough and smooth textures versus Rest condition as evidenced by the contrast $[0.5*(A_{\text{Rough}}+A_{\text{Smooth}})>Rest]$ in the younger (A) or older group (B).

A/ Young [Audio>Rest]						B/ Old [Audio>Rest]					
	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>	
Temporal cortex											
R STG (TE 3)	1503	63	-20	8	11.4	941	63	-15	8	15.1	
R STG (TE 1)		50	-28	8	11.4		45	-23	5	11.8	
R STG (BA13)		43	-23	5	11.3		43	-23	5	5.6	
L STG (TE 3)	1432	-60	-28	0	13.0	727	50	-38	10	11.0	
L STG (TE 1)		-40	-25	0	11.2		-45	-25	5	10.3	
R ITG (BA 20)						28	63	-50	-20	6.1	
Frontal cortex											
SMA (BA 6)	888	-13	10	38	8.7	390	3	0	60	8.4	
L Insula ant (BA 47)	431	-33	20	-3	8.13	662	-33	20	-3	4.6	
L IFG (pars Oper)	54	-40	10	28	5.3		-45	10	15	6.5	
L Precentral (BA 6)	313	-43	-3	48	6.8		-48	-3	48	9.2	
R Precentral (BA 9)	180	53	-10	38	7.7	331	53	5	40	8.3	
R Precentral (BA 4)	60	36	-28	58	5.26		-	-	-		
L MFG	59	-33	45	10	5.1		-	-	-		
R MFG	29	43	38	25	4.5	55	33	0	55	5.1	
R IFG	146	43	38	25	4.5	129	53	23	25	4.8	
R Insula ant (BA 47)		38	18	0	5.6		30	25	-3	8.5	
R Orbital gyrus		-	-	-		49	40	58	-10	4.8	
L Orbital gyrus		-	-	-		23	-48	50	-5	5.1	
Occipital Cortex											
L Calcarine G (V1)	153	-25	-65	5	6.0		-	-	-		
R Calcarine G (V1)	93	28	-58	5	6.2		-	-	-		
L Cuneus (V3)	24	-13	-80	35	4.7		-	-	-		
Parietal Cortex											
R pIPS (hIP3)	64	30	-55	43	5.0		-	-	-		
L aIPS (hIP1, BA40)		-	-	-		94	-38	-50	43	5.8	
R aIPS (hIP1, BA40)		-	-	-		29	40	-45	35	5	
Cerebellum											
R Cerebellum (I)	774	10	-83	-20	8.5	50	8	-75	-20	6.3	
L Cerebellum (VI)		-20	-63	-23	7.4		-	-	-		
Vermis (VI)		-3	-73	-18	7.0	37	-10	-78	-25	5.1	
R Cerebellum ((VI)	240	33	-60	-30	7.7	135	25	-63	-28	6.2	
L Cerebellum (IX)	85	-10	-68	-55	5.3	68	-38	-63	-60	5.1	
R Cerebellum (VIII)	63	31	-66	54	5.7	61	20	-70	-60	6.3	
Subcortical											
L Putamen	117	-20	3	10	8.6	43	-18	5	3	5.9	
R Thalamus	42	15	-20	5	6.6		-	-	-		
R Pallidum		-	-	-		54	18	3	5	6.6	
Superior colliculus	774	0	-33	-3	4.7						
R paraHippocampal G	24	19	-29	-12	4.99						

Brain areas and t-values refer to peaks of significant activations after correction for multiple comparison at the cluster level (FWE $p < 0.05$). Coordinates of local maxima are denoted by *x,y,z* in millimetres (MNI space). *k* represents the number of voxels. L: Left, R: Right, G: Gyrus, BA: Brodmann area, STG: superior temporal gyrus, ITG: inferior temporal gyrus, SMA: supplementary motor area, IFG: inferior frontal gyrus. MFG: middle frontal gyrus, IPS: intraparietal sulcus. TE,hIP1 and hIP3 are nomenclatures proposed by Anatomy toolbox (Eickhoff et al. 2007)

Table 5 | Brain activations during Audio-Haptic exploration of rough and smooth textures versus Rest condition as evidenced by the contrast $[0.5*(AH_{Rough}+AH_{Smooth})>Rest]$ in the younger (A) or older group (B).

A/ Young [Bimodal>Rest]						B/ Old [Bimodal>Rest]					
	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>	
Temporal cortex											
L STG (BA13)	3495	-43	-23	0	12.3	484	-40	-33	13	8.8	
L STG (TE 3)		-63	-25	10	8.2		-60	-20	8	7.6	
L STG (TE 1)		-45	-25	5	8.4						
R STG (TE 1)	1476	45	-20	3	10.4	611	45	-23	5	9.7	
R STG (TE 3)		65	-35	8	8.7		63	-30	13	9.3	
L post insula		-40	-10	10	7.9		-43	-23	5	5.1	
Parietal cortex & Precentral											
L Postcentral Gyrus	3495	-45	-18	53	10.2	793	-40	-15	60	14.4	
L Precentral Gyrus		-28	-20	70	9.5		-28	-18	70	6.8	
L Oper Parietal (OP4, SII)		-55	-18	15	8.5	484	-53	-18	15	7.4	
L SMG (BA 40)		-40	-35	60	4.6		-40	-35	60	5.1	
R Oper Parietal (OP4, SII)	1476	68	-15	20	4.7		-	-	-		
R IPS (hIP1, BA40)		-	-	-		24	48	-40	45	5.6	
Frontal cortex											
SMA (BA 6)	958	-1	3	45	7.8	493	-5	-3	58	11.5	
L Insula ant (BA 47)	472	-33	20	-3	5.9	26	-33	20	-3	4.1	
L IFG (pars Oper)						33	-48	13	10	7.0	
L Precentral (BA 9)	3495	-53	5	35	7.2	793	-48	-3	48	4.6	
R Insula ant (BA 47)	211	35	25	-3	6.2	45	30	25	-3	4.2	
R Precentral Gyrus		-	-	-		53	53	3	38	7.3	
Occipital Cortex											
L Calcarine G (V1)	667	-28	-65	3	9.6		-	-	-		
R Calcarine G (V1)	667	28	-68	8	6.8		-	-	-		
Cerebellum											
R Cerebellum (IV-V)	3417	13	-60	-18	17.1	1575	5	-55	-10	15.0	
R Cerebellum (VI)		30	-53	-20	14.6		23	-50	33	21.2	
Vermis (VI)		17	-65	-58	11.5		17	-65	-58	5.0	
L Cerebellum (VI)		-28	-70	-23	7.9	65	-20	-60	-23	5.2	
L Cerebellum (VIII)	198	-30	-65	-55	6.9	68	-20	65	-55	5.1	
Subcortical											
L Thalamus	3495	-13	-20	3	8.5		-	-	-		
L Putamen		-20	-3	10	6.9	39	-20	-8	13	6.1	
R Thalamus	42	10	-18	0	5.5		-	-	-		
R Pallidum	211	20	3	8	3.8		20	3	8	5.8	
L superior colliculus	3417	-5	-35	-5	5.4	54	18	3	5	6.6	

Brain areas and t-values refer to peaks of statistically significant activation after correction for multiple comparison at the cluster level (FWE $p < 0.05$). Coordinates of local maxima are denoted by x,y,z in millimetres (MNI space). k represents the number of voxels. L: Left, R: Right, G: Gyrus, BA: Brodmann area, STG: superior temporal gyrus, SMG: supramarginal gyrus, IPS: intraparietal sulcus, SMA: supplementary motor area, IFG: inferior frontal gyrus. TE and hIP2 are nomenclatures proposed by Anatomy toolbox (Eickhoff et al. 2007).

Table 6 | Brain areas specifically activated during Bimodal versus Unimodal conditions in the younger (A) or older group (C) for each of the Rough and Smooth conditions.

A/ Young						B/ Old				
	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>
<u>Rough: [AH-A ∩ AH-H >0]</u>										
L STG (TE 3)	1195	-55	-20	5	16.0	125	-60	-23	13	7.6
L STG (TE 1)		-48	-33	10	13.7		-50	-20	10	7.9
L Oper Parietal (OP1, S2)		-55	-30	13	11.4		-48	-30	15	6.0
L insula		-45	-14	3	10.8		-	-	-	
R Oper Parietal (OP1, S2)	1056	60	-20	13	11.6	33	63	-18	15	6.8
R STG (TE 1)		53	-18	5	8.4		-	-	-	
R insula		48	-5	-3	8.3		-	-	-	
R STG (TE 3)		55	-13	0	7.7		-	-	-	
<u>L precuneus</u>	37	-3	-60	35	4.2		-	-	-	
L Superior colliculus	29	-3	-35	-8	4.4		-	-	-	
<u>Smooth: [AH-A ∩ AH-H >0]</u>										
L STG (TE 3)	236	-58	-20	10	7.2	36	-68	-20	15	4.8
L STG (TE 1)		-53	23	8	6.9		-55	-23	13	5.6
L Oper Parietal (OP1, S2)		-53	-30	13	6.2		-55	-28	15	4.7
L insula		-45	-13	3	5.1		-	-	-	
R Oper Parietal (OP1, S2)	41	60	-18	13	7.2		63	-18	15	6.4
R STG (TE 3)		65	-20	15	6.2		-	-	-	
<u>L precuneus</u>	78	-3	-55	35	4.4		-	-	-	
Cerebellum (VIII)	25	1	-83	-36	4.6		-	-	-	
R MTG	15	-70	-30	-10	5.3		-	-	-	

Brain areas and t-values refer to peaks of statistically significant activation after correction for multiple comparison at the cluster level (FWE $p < 0.05$). Coordinates of local maxima are denoted by x,y,z in millimetres (MNI space). k represents the number of voxels. L: Left, R: Right, G: Gyrus, BA: Brodmann area, STG: superior temporal gyrus, MTG: middle temporal gyrus. TE and OP1 are nomenclatures proposed by Anatomy toolbox (Eickhoff et al. 2007)

Table 7 | Brain activations more activated for Rough compared to Smooth textures for each sensory condition (i.e. Audio, Haptic or Audio-Haptic) in the younger (A) or older group (B).

A/ Young [Rough>Smooth]						B/ Old [Rough>Smooth]				
	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>
Audio Rough > Audio Smooth										
L Insula mid (Id1)	465	-38	-25	0	9.2	-	-	-	-	-
L Insula post (Ig1)		-33	-28	15	6.4	-	-	-	-	-
L Insula ant (Id1)		-40	-5	15	5.3	-	-	-	-	-
R Insula mid (Id1)	332	43	-20	0	7.3	-	-	-	-	-
R Insula ant (Id1)		40	-3	10	5.1	-	-	-	-	-
R STG (TE 3, A2)		50	-5	-8	4.9	58	68	-15	13	3.8
R STG (TE 1, A1)		-	-	-			43	-30	10	4.4
R STG (OP1, SII)	87	58	-28	20	4.5	-	-	-	-	-
Haptic Rough > Haptic Smooth										
L Precentral (BA 4)	365	-35	-30	60	6.6		-30	-23	70	5.7
L Postcentral (BA 3)		-43	-23	50	6.5	322	-40	-30	60	5.4
L Operculum Parietal (OP1,SII)	132	-43	-25	18	5.7	104	-45	-23	15	5.9
ACC	85	-8	10	43	4.7		-	-	-	-
Bimodal Rough > Bimodal Smooth										
R Insula mid (Ig2)	2414	40	-23	3	12.9	808	40	-23	3	4.1
R STG (TE1, A1)		43	-30	10	12.3		40	-28	10	7.49
R STG (TE3, A2)		58	-10	-5	9.7		60	-25	10	7.8
L Insula mid (Ig2)	1859	-38	-25	3	15.2	537	-38	-25	5	6.7
L STG (TE1, A1)		-40	-38	13	14.1		-48	-33	10	6.6
L STG (TE3, A2)		-60	-8	-3	9.8		-63	-19	8	4
Sup colliculus	62	0	-38	-5	5.6		-	-	-	-
L Postcentral G (BA 3)		-	-	-		109	-45	-23	48	5.3
L Precentral G (BA4)		-	-	-			-33	-18	50	4.4

Brain areas and t-values refer to peaks of statistically significant activation after correction for multiple comparison at the cluster level (FWE $p < 0.05$). Coordinates of local maxima are denoted by x,y,z in millimetres (MNI space). k represents the number of voxels. L: Left, R: Right, G: Gyrus, BA: Brodmann area, STG: superior temporal gyrus, ACC: anterior cingular cortex. TE, Ig, Id and OP are nomenclatures proposed by Anatomy toolbox (Eichkoff et al. 2007)

Table 8 | Brain activations more activated in Smooth compared to Rough textures for each sensory stimulation (i.e. Audio, Haptic or Audio-Haptic) in the younger(A) or older group (B)

A/ Young [Smooth>Rough]						B/ Old [Smooth>Rough]				
	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>	<i>k</i>	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	<i>t-value</i>
<u>Audio Smooth > Audio Rough</u>										
R SPL (BA 7)	280	13	-73	60	6.41	77	23	-55	50	4.6
R SPL (BA5)		8	-50	75	5.9	-	-	-		
Frontal pole	72	2.5	53	-20	5.1					
<u>Haptic Smooth > Haptic Rough</u>										
R IPL	109	53	-45	23	4.4	-	-	-		
R SMG		50	-45	23	3.9	-	-	-		
R MTG		-	-	-		65	-28	-10		4.3
<u>Bimodal Smooth > Bimodal Rough</u>										
R LOC (LO-2)		35	-93	3	5.6					
R MOG (V4)		33	-90	18	5.4					
L Lingual G (V3)	434	-13	-75	-5	5.1					
L Cerebellum (VI)		-18	-80	-10	5.2					
L Calcarine G (V2)	351	-5	-98	15	6.4					
L Calcarine G (V1)		-3	-85	15	4.6					
L Fusiform Gyrus	263	-45	-65	-5	5.3					
L Fusiform Gyrus (V4)		-38	-85	-10	4.4					
L LOC (LO-2)		-40	-90	-5	4.01					
L Cerebellum (IV-V)	108	-25	-45	-23	5.7					
R SPL (BA 7)	104	30	-55	60	4.7					
R IPL		43	-60	50	3.6					
L Pallidum/Putamen	98	-30	-15	-5	4.4					
R ParaHippocampal G	72	18	-15	-20	5.1					
Cerebellum (VIII)	67	0	-73	-40	5.0					
R Cerebellum (VI)	66	33	-45	-20	5.0					
Paracentral lobule	61	-13	-30	63	4.04					

Brain areas and t-values refer to peaks of statistically significant activation after correction for multiple comparison at the cluster level (FWE $p < 0.05$). Coordinates of local maxima are denoted by x,y,z in millimetres (MNI space). k represents the number of voxels. L: Left, R: Right, G: Gyrus, BA: Brodmann area, SPL: superior parietal lobule, SMG: supramarginal gyrus, MTG: middle temporal gyrus, LOC: Lateral occipital cortex, MOG: middle occipital cortex, IPL: inferior parietal lobule. TE, Ig, Id and OP are nomenclatures proposed by Anatomy toolbox (Eickhoff et al. 2007)



SYNTHÈSE ET DISCUSSION GÉNÉRALE

3 CHAPITRE

- **Partie I : Synthèse**

- **Partie II : Discussion générale**

- 1 Repondération des informations sensorielles de la main avec l'âge → p 307

- 2 Modification du traitement multisensoriel avec l'âge → p 320

- 3 Un cerveau moins sélectif au cours du vieillissement → p 326

- 4 Conclusion générale → p 336



SYNTHÈSE ET DISCUSSION GÉNÉRALE

3

CHAPITRE

Partie I : Synthèse



Cette thèse s'est articulée autour de deux grands chapitres évoquant dans un premier temps les modifications perceptives liées au vieillissement puis les modifications cérébrales sous-jacentes.

Au cours du **Chapitre I**, les approches psychophysiques nous ont permis de quantifier finement les modifications perceptives liées à l'âge dans le cadre de la kinesthésie et de la perception de texture. Nous nous sommes intéressés dans un premier temps à l'altération fonctionnelle spécifique des systèmes sensoriels dans la perception du corps et plus particulièrement de la main chez les personnes âgées (**ÉTUDE 1**). Cette première étude a ainsi mis en évidence un déficit fonctionnel plus prononcé de la proprioception musculaire comparativement au sens du toucher. Ces résultats corroborent ceux de **l'ÉTUDE 2** qui suggèrent que la perception des mouvements de la main après 65 ans serait basée sur une repondération des entrées sensorielles en faveur du tact et de la vision, probablement en raison d'une dégradation de la proprioception musculaire relativement plus importante. La relative préservation du sens du toucher a par ailleurs été observée à nouveau dans **l'ÉTUDE 3** lorsque les personnes âgées devaient explorer leur environnement, dans le cadre de la perception de textures. **Ainsi, les apports uni-sensoriels à la perception semblent être inégalement affectés par le vieillissement, avec une altération plus prononcée de la proprioception musculaire accompagnée d'une fiabilité plus importante attribuée au sens du toucher.** Nous avons également évalué les modifications des processus intégratifs multisensoriels liées à l'âge. Dans le cadre de la kinesthésie, la co-occurrence de deux informations sensorielles congruentes était bénéfique pour le groupe de participants âgés sans toutefois dépasser le gain des performances des adultes jeunes (**ÉTUDE 2**). À l'inverse, l'ajout d'un son distracteur dans une tâche de perception tactile de texture désavantageait les personnes âgées alors que les jeunes étaient capables de maintenir leurs performances (**ÉTUDE 3**). Nos résultats suggèrent que **les messages sensoriels concomitants seraient plus systématiquement intégrés, conduisant à une facilitation des processus intégratifs multisensoriels** : si l'information est utile pour la tâche, les personnes âgées bénéficieront d'un gain préservé voire plus important que les jeunes, alors que leur performance sera réduite dans le cas d'un stimulus non pertinent.

Dans un second temps, nous avons recherché dans le **Chapitre II** les modifications neurales centrales sous-tendant ces modifications perceptives en IRMf. Contrairement aux données de la littérature, les résultats de l'**ÉTUDE 4** et de l'**ÉTUDE 5** ne révèlent pas de suractivations cérébrales majeures chez les adultes âgés. Au contraire, les participants jeunes et âgés présentaient globalement des activations similaires au sein du réseau sensorimoteur impliqué lors d'une illusion de mouvement de la main à point de départ tactile ou proprioceptif musculaire (**ÉTUDE 4**) ainsi que dans le réseau multisensoriel impliqué dans la perception de texture à point de départ tactile et/ou auditif (**ÉTUDE 5**). Cependant, les participants âgés présentaient une moins forte latéralisation de l'activité entre les deux cortex sensorimoteurs primaires lors d'illusions proprioceptives mais également lors d'une exploration active d'une surface. De façon intéressante, dans l'**ÉTUDE 4** l'altération de cette balance inter-hémisphérique était corrélée au déclin des performances individuelles dans la tâche de discrimination de vitesse des illusions proprioceptives ainsi qu'à une connectivité fonctionnelle (CF) plus forte au repos entre les deux hémisphères. En combinant les données d'IRMf liées à la tâche perceptive kinesthésique, la CF au repos et la performance comportementale, cette étude a fourni des résultats cohérents montrant que la perception du mouvement de la main est altérée chez les personnes âgées, avec une **détérioration plus prononcée du système proprioceptif, probablement due à la dégradation des processus inhibiteurs survenant avec le vieillissement**. Ce constat corrobore les résultats préliminaires de l'**ÉTUDE 5**. En effet, lorsque les participants âgés explorent activement une texture, nous avons observé des activations cérébrales très similaires à celles des participants jeunes, à l'exception d'un recrutement bilatéralisé des régions pré-motrices alors qu'il est clairement latéralisé chez les participants jeunes. Cette étude a également mis en évidence des régions communes d'intégration audio-haptique dans la perception de la texture impliquant le STG et le CS chez l'adulte jeune. La faible activation de ces régions corticales multisensorielles et l'absence d'activations sous-corticales observées dans le groupe plus âgé ne permet pourtant pas d'expliquer la préservation de leurs mécanismes d'intégration audio-haptique. Néanmoins, un recrutement supplémentaire de l'aIPS a été trouvé chez les personnes âgées alors qu'il a été désactivé dans le groupe plus jeune. En raison de son implication dans les processus de ségrégation sensorielle bien décrits dans la littérature, l'aIPS semble être un candidat idéal pour expliquer la facilitation générale du traitement multisensoriel combinée aux déficits des processus de ségrégation sensorielle observés chez les personnes âgées.



SYNTHÈSE ET DISCUSSION GÉNÉRALE

3 CHAPITRE

Partie II : Discussion générale

1.1 ALTÉRATION PLUS IMPORTANTE DE LA PROPRIOCEPTION MUSCULAIRE POUR LA KINESTHÉSIE

1.1.1 Les preuves perceptives

L'effet de l'âge sur la perception du corps a largement été étudié dans le cadre de la perception de la position des membres inférieurs dont les résultats sont assez controversés (*Boisgontier et al., 2012*). À ce jour, seules quelques études s'étaient intéressées aux modifications liées à l'âge de la perception des mouvements du corps chez l'adulte âgé, et la plupart d'entre elles étaient focalisées sur les membres inférieurs (*Barrack et al., 1983; Skinner et al., 1984; Xu et al., 2004; Westlake et al., 2007*) à l'exception d'une étude s'intéressant au poignet (*Wright et al., 2011*). Quoi qu'il en soit, ces études utilisaient toutes des tâches de détection de mouvements passivement imposés ne permettant pas de dissocier clairement les contributions respectives du toucher et de la proprioception musculaire. Notre dispositif expérimental, impliquant des illusions de mouvements grâce à des stimulations sensorielles spécifiques, a permis de distinguer avec plus de précision les modifications liées à l'âge de chacun de ces sens dans la perception kinesthésique du poignet. Nous avons montré dans la première étude psychophysique, une altération des capacités de discrimination des vitesses d'illusions à point de départ tactile et proprioceptif avec une altération plus marquée de la proprioception dès 65 ans (*Étude 1, Landelle et al., 2018*). En effet, les seuils de discrimination de la vitesse des illusions de mouvements étaient supérieurs dans le groupe de participants âgés avec une différence plus marquée dans le cas des illusions proprioceptives que tactile. Ces résultats ont été confirmés dans la seconde étude mettant en évidence une altération des illusions kinesthésiques induites par des stimulations visuelles ou tactiles chez les personnes âgées avec une altération plus marquée dans le cas de stimulations proprioceptives (*Étude 2, Chancel et al., 2018*). En effet, l'augmentation du niveau d'intensité des stimulations sensorielles entraînait une augmentation plus faible de la vitesse de l'illusion chez les adultes âgés comparativement aux adultes plus jeunes dans les conditions tactiles et visuelles, voire une absence d'augmentation dans la condition proprioceptive. De plus, les latences d'apparition des illusions proprioceptives étaient plus tardives pour le groupe de participants âgés dans les deux études, alors qu'aucune différence de latence n'était observée dans les conditions tactiles et visuelles.

Enfin, il était plus difficile d'induire des illusions à l'aide de la vibration tendineuse chez les participants plus âgés, et lorsqu'elles étaient présentes, les illusions proprioceptives étaient plus tardives et moins prégnantes que celles rapportées par les participants plus jeunes.

De façon intéressante, les adultes jeunes semblent attribuer un rôle important à la proprioception musculaire pour estimer les mouvements de leur main comparativement à celui attribué au sens du toucher ou à la vision. Blanchard et collaborateurs (2013) ont par exemple observé que l'ajout d'une stimulation proprioceptive à une illusion d'origine visuelle ou tactile diminuait la latence et augmentait la vitesse de l'illusion perçue. En revanche, une co-stimulation tactile et visuelle n'entraînait pas d'augmentation de la vitesse de l'illusion résultante. Les auteurs ont discuté ce résultat par la présence continue d'une information proprioceptive d'immobilité dans les conditions visuelle et tactile. L'ajout d'une vibration proprioceptive enlèverait l'ambiguïté et amplifierait ainsi la perception de l'illusion kinesthésique. À l'inverse, la proprioception musculaire chez l'adulte âgé étant altérée, ce message d'immobilité serait moins pris en compte dans les conditions visuelles et tactiles seules. Cette dégradation proprioceptive expliquerait donc le fait que les participants âgés perçoivent des illusions plus rapides que les jeunes lors de stimulations visuelles ou tactiles (*Étude 2, Chancel et al., 2018*). Nous avons donc proposé que ces résultats puissent être expliqués par un remodelage du poids des entrées sensorielles avec l'âge en faveur du toucher et de la vision dans des tâches perceptives kinesthésiques.

De telles repondérations sensorielles ont pu être observées dans le cas particulier de pertes transitoires ou définitives des afférences proprioceptives. En effet, l'augmentation du poids des informations sensorielles intactes a été rapportée, afin de compenser au moins partiellement le déficit. Ceci a pu être montré lors d'études de patients désafférentés ne percevant plus aucun retour proprioceptif et tactile en provenance de leur corps. Grâce à la vue, ces patients étaient capables de réaliser un modèle interne pour effectuer correctement un mouvement les yeux fermés, vers une cible préalablement mémorisée visuellement (*Sarlegna et al., 2006*) ou d'apprendre à écrire de nouveaux caractères grâce au guidage de leur mouvement par un son (*Danna and Velay, 2017*). **La repondération sensorielle observée au cours du vieillissement serait donc un phénomène compensatoire pour pallier au moins partiellement la dégradation plus marquée des sens, en particulier du système proprioceptif s'agissant de la kinesthésie.**

Toutefois, une autre interprétation possible de nos résultats pourrait être la dégradation périphérique des systèmes sensoriels. En effet, l'altération de la proprioception musculaire observée pourrait s'expliquer par le fait que la vibration mécanique ne recrute pas aussi fortement les fuseaux neuromusculaires chez les participants âgés par rapport aux jeunes adultes. Ceci pourrait s'expliquer par la dégradation structurale de ces mécanorécepteurs et/ou la moins bonne conduction des fibres nerveuses afférentes avérées avec l'âge (Swash and Fox, 1972; Miwa et al., 1995; Liu et al., 2005). Cependant, l'hypothèse d'une sous-activation périphérique par la vibration tendineuse ne semble pas vérifiée. Quoniam et collaborateurs (1995) ont appliqué une vibration sur les muscles des bras d'adultes jeunes et âgés afin de tester la sensibilité des récepteurs musculaires et l'intégrité du réflexe proprioceptif. En effet, la vibration tendineuse recrutant préférentiellement les terminaisons Ia des fuseaux neuromusculaires, il est possible d'activer la voie réflexe myotatique et d'évoquer une contraction involontaire du muscle stimulé appelée réflexe tonic vibratoire (Goodwin et al., 1972). De manière intéressante, Quoniam et collaborateurs (1995) n'ont pas observé de différence concernant la latence et l'amplitude du réflexe tonic vibratoire obtenus dans les deux populations. Ces résultats suggèrent une intégrité du réflexe spinal chez les personnes âgées lorsqu'il est testé via la vibration, reflétant donc un recrutement au moins équivalent des fuseaux neuromusculaires chez les sujets jeunes et âgés. Par ailleurs, Verschueren et collaborateurs (2002) ont également appliqué une vibration cette fois-ci sur le tendon du muscle tibial antérieur de participants jeunes et plus âgés pendant que leur pied était passivement déplacé. Les résultats ont mis en évidence une surestimation attendue du déplacement passif de leur cheville lors de la vibration tendineuse comparée à une situation contrôle, mais cet effet était d'autant plus important que les participants étaient âgés. Si le recrutement des fuseaux neuromusculaires par la vibration avait été diminué du fait de la dégradation des capteurs périphériques avec l'âge, les auteurs auraient dû observer un plus faible effet dans le groupe de participants âgés. Ainsi, les constats apportés par ces deux études suggèrent que le recrutement des fuseaux neuromusculaires lors d'une vibration tendineuse n'est pas affecté par le vieillissement. Cela ne conforte donc pas l'hypothèse que la diminution de la discrimination proprioceptive observée dans nos travaux serait due à une diminution d'efficacité de la stimulation vibratoire. Bien que la dégradation périphérique du système proprioceptif soit indéniable, la vibration que nous avons appliquée semble suffisante pour recruter massivement les afférences musculaires chez les plus âgés comme chez les plus jeunes participants. **Les résultats obtenus dans nos deux études psychophysiques seraient donc plutôt liés à une atteinte centrale que périphérique, comme le suggèrent également les résultats de notre étude réalisée en IRMf qui seront discutés plus loin.**

1.1.2 Les preuves motrices

Les illusions kinesthésiques s'accompagnent généralement de réponses motrices involontaires dans le muscle qui serait normalement contracté si le mouvement était réel. Ces réponses motrices ont été d'abord décrites dans le cas d'illusions proprioceptives induites par vibration et concernaient le muscle antagoniste du muscle vibré : elles ont donc été qualifiées de réponses vibratoires antagonistes (RVAs) (Roll *et al.*, 1980; Calvin-Figuere *et al.*, 1999). Ces réponses motrices involontaires ont depuis été décrites lors de rotations illusoire de la main que l'illusion soit d'origine proprioceptive, visuelle ou tactile chez des adultes jeunes (Blanchard *et al.*, 2013).

Dans le cadre de notre première étude, nous avons mesuré ces réponses motrices involontaires dans le muscle extenseur *carpi ulnaris* au cours des illusions de rotation de la main. Ces illusions de rotation dans le sens horaire pouvaient être induites par une vibration du muscle *pollicis longus* ou par une rotation du disque texturé dans le sens antihoraire (Étude 1, Landelle *et al.*, 2018). Nos résultats ont révélé des activités motrices involontaires avec des amplitudes similaires pour nos deux groupes d'âge, que la stimulation soit d'origine proprioceptive ou tactile (Étude 1, Landelle *et al.*, 2018). Cependant, nous avons observé dans le groupe de jeunes adultes que les participants présentant les plus fortes contractions musculaires étaient également les meilleurs dans la tâche de discrimination de vitesses des illusions à point de départ proprioceptif ou tactile (Étude 1, Landelle *et al.*, 2018).

L'origine centrale ou périphérique de ces RVAs a suscité de nombreuses questions. Néanmoins, l'hypothèse en faveur d'une origine centrale plutôt que médullaire semble la plus probable. En effet, de telles réponses motrices peuvent être générées non seulement par des stimulations somatosensorielles, mais également par une stimulation visuelle (Blanchard *et al.*, 2013). De plus, une stimulation magnétique transcrânienne (TMS) sur le cortex sensorimoteur perturbe à la fois les illusions et les réponses motrices évoquées par la vibration des muscles du poignet (Romainquere *et al.*, 2005). Les études en neuroimagerie confortent également cette idée en mettant en évidence le recrutement de régions sensorielles mais aussi motrices (dont M1) lors de la perception d'une illusion kinesthésique à point de départ proprioceptif (Naito *et al.*, 1999; Romainquere *et al.*, 2003; Duclos *et al.*, 2007) et tactile (Kavounoudias *et al.*, 2008).

Nous pouvons ainsi supposer qu'une discrimination précise de la vitesse des illusions de mouvement nécessite une modulation fine du réseau sensorimoteur se traduisant par une modulation des réponses motrices associées. Néanmoins, ce constat n'était pas vrai pour le groupe de participants plus âgés, puisque contrairement aux sujets jeunes, l'amplitude des réponses motrices n'était pas liée à leur performance perceptive. Ces résultats suggèrent que l'altération de la perception des mouvements du corps chez les personnes âgées ne serait pas simplement due à un déclin purement sensoriel, mais plutôt à une altération centrale du système sensori-moteur.

1.1.3 Les preuves cérébrales

Les résultats obtenus au cours de l'étude 4, qui avait pour objectif d'évaluer les changements liés à l'âge dans le traitement central de l'information somatosensorielle, ont conforté nos observations psychophysiques et motrices obtenues dans nos études 1 & 2 (*Étude 4, Landelle et al., Submitted*). En effet, grâce à un dispositif de stimulations IRM compatibles, nous avons pu induire des illusions de rotation de la main droite en utilisant des stimulations proprioceptives ou tactiles dans un scanner IRM 3T. Tenant compte de nos études psychophysiques 1 & 2, nous avons choisi d'examiner les possibles modifications centrales expliquant la moins bonne capacité des sujets âgés à coder une augmentation de vitesse d'illusions de mouvement se traduisant par des seuils de discrimination plus élevés, principalement dans la condition proprioceptive. Deux intensités de stimulation tactile et proprioceptive ont donc été appliquées (une forte et une faible) et les cartes d'activation corticales étudiées correspondaient toujours au contraste de ces deux intensités de stimulation. En outre, ce contraste permettait également de mieux contrôler les différences physiologiques connues entre adultes jeunes et âgés (bruits physiologiques plus important dans le cerveau avec l'âge, différences vasculaires) qui constituaient une variable confondante susceptible de révéler des différences entre nos deux groupes qui ne soient pas d'origine neurale (*Geerligts et al., 2017*).

Contrairement aux données de la littérature rapportées lors de stimulations tactiles superficielles (*Kalisch et al., 2009; Brodoehl et al., 2013*) ou lors de tâches motrices (*Hutchinson, 2002; Mattay et al., 2002; Ward and Frackowiak, 2003, Chapitre II.3.2*), nous n'avons pas observé de suractivations cérébrales dans le groupe de participants âgés. Au contraire, les participants jeunes et âgés présentaient des activations relativement similaires au sein du réseau sensorimoteur lors d'une illusion de mouvement de la main à point de départ tactile ou proprioceptif musculaire. Ce réseau impliquait le cortex sensorimoteur primaire (SM1) controlatéral à la stimulation, le cervelet ipsilatéral ainsi que les cortex somesthésiques secondaires et l'insula, régions classiquement observées dans la littérature pour des illusions de mouvement rapportées chez les adultes jeunes (*Naito et al., 1999, 2005; Romaguere et al., 2003; Duclos et al., 2007; Kavounoudias et al., 2008; Goble et al., 2011*).

Cependant, la comparaison statistique entre les deux groupes a révélé que les changements cérébraux liés à l'âge dépendaient de la source sensorielle à l'origine des illusions. Conformément à nos études psychophysiques précédentes, nous avons constaté une différence **uniquement dans la condition proprioceptive** alors que les activités cérébrales ne différaient pas dans la condition tactile. Ces résultats renforcent l'idée d'une altération inégale des sens dans la perception kinesthésique avec l'âge, se traduisant par une altération de la proprioception musculaire plus prononcée que le toucher. De plus, la différence majeure observée au niveau central entre nos deux groupes de participants dans la condition proprioceptive concernait les régions sensorimotrices primaires (SM1). En effet, une augmentation significative du cortex SM1 controlatéral (gauche) à la stimulation était observée chez les participants jeunes par rapport aux participants plus âgés, lorsque nous avons comparé la stimulation proprioceptive forte à la stimulation faible. Dans le contraste inverse (faible *versus* forte intensité de stimulation proprioceptive), une réponse BOLD négative plus importante était observée dans le cortex SM1 ipsilatéral (droite) pour le groupe de participants jeunes comparativement aux adultes âgés. Chez l'adulte jeune, une diminution du signal BOLD par rapport au niveau de base, appelée réponse BOLD négative, a été classiquement décrite dans le cortex sensorimoteur ipsilatéral durant une tâche motrice unimanuelle (Allison et al., 2000; Hamzei et al., 2002; Newton et al., 2005) ou durant une stimulation somatosensorielle unilatérale (Kastrup et al., 2008). Cette réponse BOLD négative ipsilatérale reflèterait une influence corticale inhibitrice conduisant à la latéralisation des activités cérébrales. Ainsi SM1 controlatéral serait recruté dans le cas de tâches impliquant notamment la main dominante (Kastrup et al. 2008; Klingner et al. 2010; Klingner et al. 2015; Gröschel et al. 2013; Mayhew et al. 2016) alors que le côté ipsilatéral serait inhibé. Notre étude montre que cette déactivation ipsilatérale de SM1 est plus forte chez les sujets jeunes que les sujets âgés. Ce constat est cohérent avec les études portant sur des tâches motrices unilatérales, montrant également une déactivation plus faible du cortex sensorimoteur ipsilatéral chez les adultes âgés comparativement à des jeunes (Ward and Frackowiak, 2003; Naccarato et al., 2006; Riecker et al., 2006; Ward et al., 2008; Gröschel et al., 2013).

En somme, nos résultats montrent une diminution à la fois de l'activation controlatérale et de la déactivation ipsilatérale ce qui se traduit par **une forte altération de l'équilibre inter-hémisphérique entre les régions sensorimotrices primaires**, comme en témoigne l'indice de latéralité plus élevé chez les jeunes par rapport au groupe plus âgé. De plus, la diminution de la latéralisation de la balance inter-hémisphérique est corrélée à la baisse de performances individuelles pour percevoir la vitesse d'illusions induites par les vibrations tendineuses. Dans le cas des stimulations tactiles pour lesquelles les performances des deux groupes étaient équivalentes, nous n'observions pas de différence d'activations inter-hémisphériques.

Nos résultats sont cohérents avec les résultats obtenus dans le domaine de la motricité montrant une réduction de l'inhibition inter-hémisphérique dans le cortex moteur primaire des personnes âgées (Talelli et al., 2008) et une diminution de la latéralisation du recrutement du cortex moteur primaire associé à de moins bonnes performances motrices (Langan, 2010). **Ainsi, l'altération de la fonction kinesthésique de la proprioception musculaire serait associée à une perte de latéralisation des activations sensorimotrices primaires, probablement liée à une dégradation générale des processus inhibiteurs dans le cerveau des personnes vieillissantes** (voir point de discussion **CHAPITRE III.3.2**).

L'ensemble de ces données apporte des preuves convaincantes concernant la repondération centrale des informations sensorielles pour la kinesthésie en faveur du toucher et de la vision pour palier, au moins partiellement, les déficits proprioceptifs plus prononcés. La combinaison des résultats psychophysiques, des enregistrements de l'activité musculaire et de l'activité cérébrale au cours d'une illusion kinesthésique confirme l'hypothèse d'une altération du système proprioceptif d'origine centrale chez l'adulte âgé. Cette altération serait sous-tendue par un déséquilibre entre les cortex sensorimoteurs primaires entraînant des déficits perceptifs dans le codage précis des paramètres cinématiques des mouvements de la main.

1.2 MAINTIEN DU SENS DU TOUCHER POUR LA KINESTHÉSIE ET L'EXPLORATION ACTIVE DE LA TEXTURE

1.2.1 Les preuves perceptives

Nous venons de voir que le sens du toucher était peu altéré au cours du vieillissement dans le cadre de la kinesthésie. La troisième étude de cette thèse portant sur l'exploration active de notre environnement, plus particulièrement sur le cas de la perception de texture nous a également permis de mettre en évidence un maintien des capacités de discriminations tactiles avec l'âge (*Étude 3*). En effet, nous avons utilisé un stimulateur tactile capable de simuler des textures et des changements très fins de leur micro-structure en modifiant le coefficient de frottement du doigt du sujet au contact de la surface (effet « *squeeze film* » du StimTac, développé par le laboratoire L2EP à Lille). Grâce à une plaque vibrant à hautes fréquences, la modulation fine de l'amplitude des vibrations permettait de simuler des stries se traduisant par une modulation de la rugosité perçue. Au cours d'une tâche de choix forcé, les jeunes adultes sont parvenus à discriminer deux textures rugueuses pour une différence d'amplitude de stries de $200,50 \pm 133.4$ nanomètres (nm). En comparaison, le groupe d'adultes âgés présentait une légère augmentation non significative de ce seuil ($306,46 \pm 148.6$ nm). La différence entre les moyennes des deux groupes correspond finalement à une différence physique très faible de 100 nm.

De même, dans l'étude 5 au cours de laquelle les participants devaient donner un score entre 1 (lisse) et 10 (rugueux) pour estimer la rugosité d'une texture qu'ils exploraient activement, les scores donnés par les participants jeunes et âgés ne différaient pas que ce soit pour des textures lisses ou rugueuses. Les performances des personnes âgées à explorer activement une texture semblent donc maintenues. En revanche, comme cela a bien été décrit dans la littérature, nous avons constaté que la capacité à détecter une légère pression tactile était quant à elle altérée pour chez nos participants âgés. En effet, la sensibilité à pression mesurée par l'application de monofilaments de von Frey sur l'index des participants était significativement diminuée pour le groupe de participants âgés comparés au groupe de jeunes participants. Il fallait appliquer un filament exerçant en moyenne une force de 0,11 g pour que les participants âgés le détectent alors qu'une force moyenne de 0,022 g était suffisante pour que la pression soit perçue par les jeunes adultes. Il est également intéressant de noter que les performances de discrimination de la texture n'étaient absolument pas corrélées à celles de la détection à la pression dans nos deux groupes de participants.

Une atteinte de la sensibilité à la pression sans atteinte de l'acuité haptique semble de prime à bord paradoxal, mais Tremblay et collaborateurs (2005) avaient déjà rapportés des résultats similaires. Dans cette étude, chaque participant réalisait différentes tâches permettant de mesurer : la sensibilité à la pression à l'aide des monofilaments de von Frey, l'acuité spatiale lorsque leur index restait statiquement posé sur une surface ainsi que l'acuité haptique consistant en l'estimation de l'épaisseur d'une surface en réalisant une pince avec le pouce et l'index. Ces auteurs montrent que la sensibilité à la pression et l'acuité spatiale étaient plus altérées que l'acuité haptique chez des adultes âgés comparativement à de jeunes adultes. Ces résultats corroborent d'autres études mettant en évidence un maintien des capacités perceptives de reconnaissance de la forme d'un objet 3D par exploration tactile active chez les personnes âgées (Ballesteros and Reales, 2004; Norman et al., 2006, 2011; Ballesteros et al., 2008).

En revanche, les études concernant la discrimination de textures sont moins nombreuses et proposent des résultats plus disparates. Alors que certaines ont rapporté un maintien des capacités à percevoir des textures de rugosité différentes (Sathian et al., 1997; Tremblay et al., 2002; Bowden and McNulty, 2013a) une étude plus récente a fait le constat opposé (Skedung et al., 2018). Dans cette dernière étude les auteurs ont utilisé des textures variant très finement, de manière très similaire à notre étude. En effet, ils ont créé 5 types de surfaces présentant des stries allant de 20 μm à 100 μm d'amplitude. Les participants avaient pour consigne d'évaluer si deux textures étaient similaires ou différentes. Une différence de 40 μm entre les deux textures était nécessaire pour que les adultes jeunes fassent des erreurs alors que les adultes âgés faisaient des erreurs pour une différence de 80 μm . Néanmoins, près de la moitié des participants âgés (12/27) avaient des performances équivalentes aux adultes jeunes. Bien que les auteurs concluent en une altération des capacités de discrimination de la rugosité au cours du vieillissement, ce déficit reste faible. En effet, d'un point de vue physique, la différence de discrimination entre les deux groupes est minime (40 μm vs. 80 μm) et la moitié de leur population âgée semble maintenir des capacités équivalentes à un groupe d'adultes jeunes.

En somme, nous venons de constater que si certains aspects de la perception tactile semblent particulièrement affectés par le vieillissement (par exemple, la sensibilité à la pression), d'autres semblent relativement préservés tels que la perception kinesthésique et la discrimination de textures. Dans le prochain paragraphe, nous allons discuter des hypothèses périphériques et centrales susceptibles d'expliquer cet impact différencié du vieillissement sur différents aspects de la perception tactile.

1.2.2 Hypothèses périphériques et centrales

Une atteinte inégale des récepteurs périphériques pourrait être à l'origine de ces différences perceptives touchant notamment la perception de la pression alors que l'acuité haptique est préservée. En effet, les mécanorécepteurs cutanés au niveau de la main semble subir des modifications morphologiques inégales au cours du vieillissement (*Cauna, 1956; Cauna and Mannan, 1958; Iwasaki et al., 2003; García-Piqueras et al., 2019*). Alors que le nombre de récepteurs de Pacini semble préservé au cours du vieillissement (*García-Piqueras et al., 2019*), la diminution du nombre de récepteurs de Meissner et de Merkel avec l'âge a été clairement attestée (*Cauna, 1956; Bolton et al., 1966; Iwasaki et al., 2003; Feng et al., 2018*). Néanmoins, la diminution du nombre de disques de Merkel ne semble pas accompagnée d'une diminution du nombre de fibres afférentes qui les innervent (**Figure 5, Chapitre 1.1.2**).

Or, les récepteurs de Merkel et de Meissner sont très impliqués dans la préhension de pressions respectivement statique et dynamique (préhension). Leur champ récepteur est petit afin de détecter une pression très localisée. À l'inverse les corpuscules de Pacini ont des champs récepteurs plus larges et sont plutôt impliqués dans la perception active de la texture ou de pressions (pour revue *Ackerley and Kavounoudias, 2015*). Les atteintes différenciées touchant davantage les récepteurs de Merkel et de Meissner que les Pacini pourraient ainsi expliquer les différences fonctionnelles perceptives observées. En effet, il semblerait que les habiletés tactiles des personnes âgées soient atténuées pour percevoir des détails spatiaux fins et statiques, proche du seuil de détection nécessitant un nombre limité de récepteurs. Néanmoins, lorsque la tâche engage des récepteurs cutanés ayant un champ récepteur plus large et donc un seuil de détection moins contraint spatialement, les adultes âgés ont des performances équivalentes aux adultes jeunes. Par ailleurs dans notre tâche d'exploration de la texture, les récepteurs de Pacini seraient particulièrement impliqués codant avec précision les vibrations induites par le mouvement du doigt sur la surface rugueuse (*Hollins et al., 2001*, voir **Chapitre 1.2.2**).

Une étude microneurographique chez l'adulte jeune réalisée dans notre équipe a par ailleurs utilisé le même tissu que celui recouvrant le disque rotatif induisant des illusions de mouvement dans les études 1-2. Cette étude de Breugnot et collaborateurs (*2006*) montre que ce sont surtout les récepteurs à adaptation rapide et au large champ récepteur de type FA comme les Pacini qui sont sensibles à la vitesse de balayage du tissu sur la peau. La préservation des récepteurs de Pacini avec l'âge permettrait donc aussi d'expliquer les bonnes performances des sujets âgés dans nos tâches de discrimination kinesthésique.

Nous émettons donc l'hypothèse que **les atteintes perceptives différenciées de la modalité tactile seraient au moins en partie liées au déclin inégal des récepteurs cutanés au cours du vieillissement.**

Ce constat est à mettre en relation avec les résultats obtenus en IRMf. En effet, dans notre étude portant sur la perception kinesthésique (*Étude 4*), la comparaison des groupes n'a pas mis en évidence de différence dans la condition tactile. En d'autres termes, lorsque les intensités forte et faible de la stimulation tactile étaient contrastées, les activations cérébrales ne différaient pas de façon significative entre les participants âgés et les jeunes. Ceci suggère que malgré l'altération périphérique et centrale des structures somatosensorielles, la fonction kinesthésique basée sur l'information tactile ne semble pas affectée chez les personnes âgées, du moins dans la tranche d'âge 60-75 ans. De même, lorsque les participants âgés discriminaient des textures, les régions sensorimotrices impliquées dans le codage de la rugosité (SM1 et S2) étaient activées de manière équivalente à celles observées chez les jeunes adultes (*Étude 5*). Ainsi, les processus centraux impliqués dans la perception de la rugosité ne semblaient pas non plus modifiés avec l'âge.

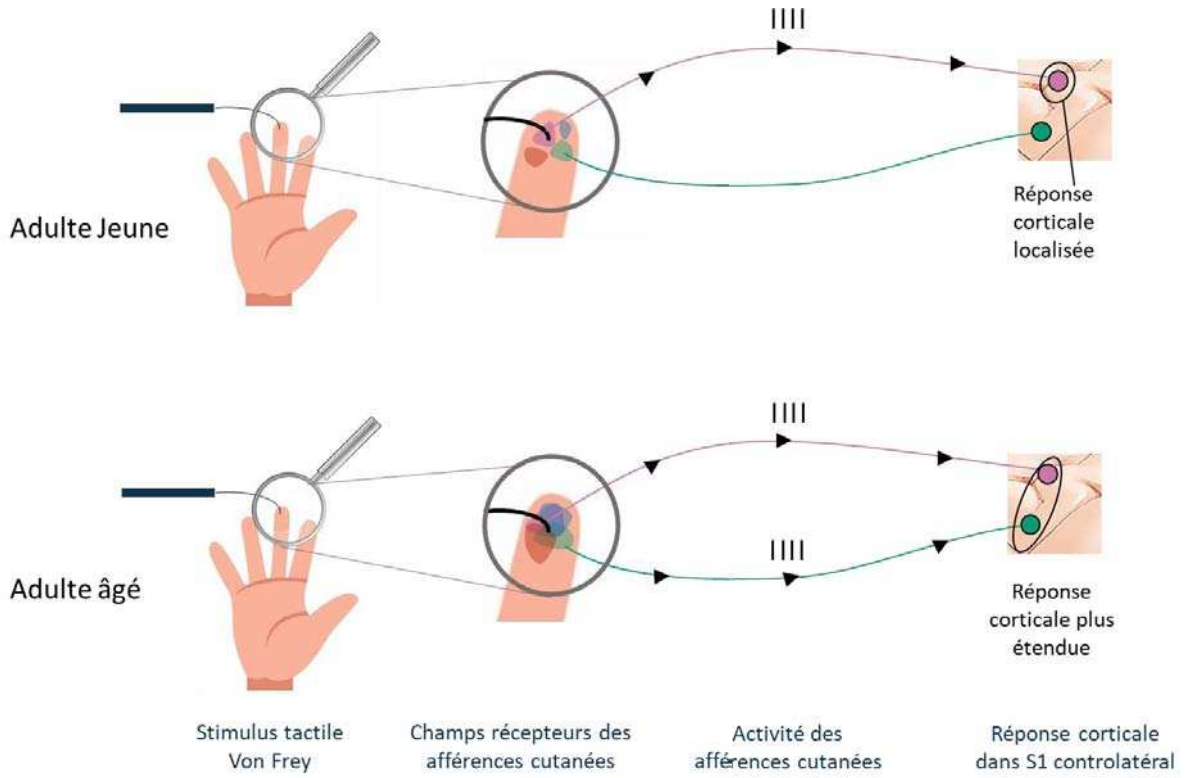
D'autres études IRMf se sont également intéressées aux modifications centrales liées à l'âge suite à des stimulations tactiles telles que Brödoehl et collaborateurs (2013) et Gröschel et collaborateurs (2013). Néanmoins, ces deux études ont obtenu des résultats différents : Brödoehl et collaborateurs (2013) ont observé un élargissement des cartes de représentation somatotopique dans SI controlatéral chez les adultes âgés alors que Gröschel et collaborateurs (2013) n'observent pas de différence entre les deux groupes dans cette même région. La différence pourrait être liée à la nature de la stimulation utilisée : dans un cas il s'agissait d'une stimulation cutanée impliquant les récepteurs périphériques (Brodoehl et al., 2013) alors que l'autre était une stimulation directe du nerf médian (Gröschel et al., 2013). Les récepteurs périphériques, et plus précisément les récepteurs de Merkel, sont donc directement sollicités uniquement dans la première étude. Or, le nombre de disques de Merkel diminue drastiquement avec l'âge, sans toutefois entraîner une diminution du nombre de fibres afférentes qui les innervent (Feng et al., 2018). Ainsi, une même fibre innoverait moins de récepteurs chez l'adulte âgé. Par ailleurs, le champ récepteur de ces fibres augmente avec l'âge chez des rats élevés dans un environnement enrichi (Coq et Xerri, 2001). L'élargissement du champ récepteur du neurone tactile correspond à une extension de sa réponse sur une zone plus grande de la peau. Ainsi, il sera moins précis pour détecter la localisation de la stimulation comme le suggère les altérations perceptives des personnes âgées à détecter deux points appliqués sur la peau.

Cet élargissement des champs récepteurs associés à une diminution du nombre de disque de Merkel fait penser à un phénomène compensatoire. En effet, cette réorganisation permettrait de répondre à des stimuli provenant d'une plus large surface de peau pour une même afférence tactile, malgré la diminution du nombre de récepteurs quelle innerve. Ainsi, l'ensemble des signaux en provenance de toute la surface de la peau continuerait à être captés par les récepteurs périphériques mais seraient traités de façon moins précise. De plus, les champs récepteurs de plusieurs fibres afférentes auront plus de chance de se recouvrir, et ainsi d'être recrutés pour une même stimulation entraînant un élargissement de la représentation de la réponse au niveau du cortex somesthésique controlatéral.

Cette hypothèse permettrait d'expliquer la différence des résultats obtenus dans les deux études chez l'Homme (*Brodoehl et al., 2013; Gröschel et al., 2013*). De plus, dans nos études 4 et 5 les participants étaient soumis à des stimulations vibratoires dynamiques appliquées sur la peau, impliquant principalement des récepteurs différents à adaptation rapide (Pacini et Meissner). L'absence de différence corticale observée entre nos deux groupes pourrait être expliquée par l'utilisation d'une stimulation tactile moins fine que Brodoehl et collaborateurs (*2013*), ne nécessitant pas un codage précis de la localisation de notre stimulation.

Comme évoqué précédemment, l'élargissement des afférences cutanées pourrait être une stratégie compensatoire. En effet, l'étude de Coq et Xerri (*2001*) chez le rat, a mis en évidence cet élargissement uniquement chez des rats âgés évoluant dans un environnement enrichi. Les rats âgés vivant dans un environnement appauvri avaient des champs récepteurs plus petits que les jeunes rats et les vieux rats enrichis ainsi que des représentations corticales également restreintes. Ces résultats confortent donc l'hypothèse que l'élargissement des champs récepteurs des afférences cutanées chez l'adulte âgé serait un mécanisme compensatoire. Cette modification permettrait de pallier la diminution du seuil de détection des neurones tactiles, dans le but d'augmenter la probabilité de détecter un stimulus par l'utilisation d'un plus grand nombre de neurones. Ceci expliquerait le maintien des capacités perceptives de personnes âgées pour percevoir des stimuli plus globaux comme la perception haptique de texture.

Figure 52 | Schéma explicatif de l'hypothèse



L'intégration multisensorielle des adultes âgés a été étudiée dans le contexte de la perception kinesthésique (*Étude 2, Chancel et al., 2018*) et de la discrimination de texture (*Étude 3*) au cours de cette thèse. De plus la manipulation de la congruence des sources sensorielles a différé selon les études. La première utilisait des stimuli congruents, mettant en évidence un maintien des processus intégratifs avec l'âge, alors que dans le second cas nous avons utilisé des stimuli incongruents, mettant en évidence un effet perturbateur plus important pour le groupe âgé. Ces deux aspects de l'intégration multisensorielle vont être discutés.

2.1 PRESERVATION DES PROCESSUS D'INTEGRATION MULTISENSORIELLE

L'étude 2 nous a permis d'évaluer les processus d'intégration multisensorielle lorsque les participants percevaient des illusions kinesthésiques de leur poignet. Ces illusions pouvaient être évoquées par la combinaison de deux ou trois stimulations sensorielles (T : tactile, P : proprioceptive et V : visuelle). Nous avons comparé les perceptions illusives d'un groupe de participants âgés à un groupe de jeunes adultes lors de stimulations multisensorielles à faibles ou fortes intensités. L'amélioration de la perception des réponses induites par la stimulation multisensorielle par rapport à la stimulation unisensorielle la plus efficace ne s'est produite que pour l'intensité de stimulation la plus élevée dans le groupe plus jeune. En revanche, le groupe plus âgé a montré un bénéfice perceptuel dans la plupart des conditions multisensorielles, y compris la plus faible intensité de stimulation. Ce bénéfice multisensoriel pour le groupe de participants âgés était du même ordre que celui observé dans le groupe des plus jeunes. Néanmoins, comme pour les conditions unisensorielles, la latence des illusions des personnes âgées dans les quatre conditions multisensorielles (PT, VP, VT, VTP) est demeurée supérieure à celles des jeunes adultes. De même, la perception d'une vitesse d'illusion plus forte lorsque l'intensité de stimulation augmente était significativement atténuée pour le groupe de participants âgés comparativement aux jeunes sauf dans la condition visuo-tactile. En d'autres termes, les participants âgés percevaient aussi bien que les jeunes une différence de vitesse d'illusion entre les deux intensités de stimulation, sauf pour les conditions impliquant une stimulation proprioceptive (P, PT, VP, VTP). Ce constat coïncide avec l'altération proprioceptive plus marquée, comme discutée précédemment. La capacité des personnes âgées à intégrer des informations multisensorielles pour la kinesthésie semble préservée.

Au cours de l'Étude 5 nous avons également évalué l'intégration multisensorielle dans une tâche de perception de texture en combinant des informations haptiques et auditives. Après chaque stimulus, le participant devait estimer la rugosité de la texture en donnant une note allant de 1 à 10 (1 étant très lisse et 10 très rugueux). Nous avons constaté que la combinaison des deux informations sensorielles congruentes, comparativement aux deux isolées donnait lieu à un percept intermédiaire. L'intégration multisensorielle pouvait être qualifiée de « subadditive » car elle était inférieure à la somme des deux percepts unimodaux mais supérieure au percept unimodal le plus faible. Que ce soit pour les participants jeunes ou âgés, l'ajout d'un stimulus tactile n'augmentait pas la perception de rugosité auditive alors que l'ajout d'un son rugueux renforçait la perception de rugosité tactile. Le gain apporté par la condition auditive était équivalent entre les deux groupes. Ce résultat apporte la preuve d'un maintien des processus d'intégration multisensorielle dans le cas de la perception de stimuli tactiles et auditifs congruents pour explorer la texture.

Les résultats de cette thèse corroborent ceux de la littérature montrant que même si la performance unisensorielle est plus faible chez les personnes âgées que chez les jeunes adultes, l'intégration multisensorielle à des fins perceptuelles n'est pas réduite voire améliorée chez les personnes âgées (pour revue *de Dieuleveult et al., 2017*). Ce constat a été largement établi dans des tâches visuo-auditives évaluant la capacité des personnes âgées à percevoir leur environnement (*Laurienti et al., 2006; Peiffer et al., 2007; Diederich et al., 2008; Hugenschmidt et al., 2009a; DeLoss et al., 2013; de Boer-Schellekens and Vroomen, 2014*) mais également dans des tâches de contrôle postural (*Quoniam et al., 1995; Allison et al., 2006; Abrahamova and Hlavacka, 2008*). **L'ensemble de ces preuves suggère une préservation de l'efficacité des processus d'intégration multisensorielle avec l'âge dès lors que les informations à combiner sont cohérentes.**

2.2 ALTÉRATION DES PROCESSUS DE SÉGRÉGATION MULTISENSORIELLE

Malgré le maintien de l'intégration multisensorielle nous avons pu constater que l'ajout d'une information incongruente perturbait davantage les personnes âgées (*Étude 3*). Au cours de l'étude 3 nous avons évalué les capacités d'adultes jeunes et âgés à discriminer une texture en présence d'un son neutre comparativement à des situations où les sons interféraient avec la tâche et devenaient donc des distracteurs. Ces sons avaient la particularité d'être des sons de textures dont la dynamique était modulée par la vitesse de déplacement du doigt du participant sur la surface et donc sémantiquement congruente avec la tâche. Néanmoins, le son n'était pas pertinent pour évaluer la rugosité à point de départ tactile. Alors que les performances des deux groupes à discriminer la rugosité d'une texture n'étaient pas significativement différentes dans la condition comprenant un son neutre, le groupe de participants âgés avaient des performances altérées par la présence d'un son texturé. Le constat d'une performance équivalente entre les deux groupes dans la condition neutre permet d'écarter l'hypothèse d'un effet attentionnel défaillant. Cette hypothèse est cohérente avec les résultats obtenus par Hugenschmidt et collaborateurs (2009) dans une tâche audio-visuelle. Les participants avaient pour consigne de porter leur attention sur l'un ou les deux stimuli sensoriels. Le groupe de participants âgés arrivaient aussi bien que les jeunes adultes à moduler leur attention pour réaliser la tâche. Les différences d'intégration multisensorielle chez les participants âgés ne semblent donc pas s'expliquer par des modifications du contrôle *top-down* de l'intégration lié à la modulation de l'attention spécifique. Par ailleurs de nombreuses études ont également mis en évidence que la présence d'un stimulus non pertinent pour la tâche perturbait davantage les participants âgés (Stelmach et al., 1989; Redfern et al., 2001; Deshpande et al., 2003; Poliakoff et al., 2006a, 2006b; Bellomo et al., 2009; Elliott et al., 2011; Berard et al., 2012; Deshpande and Zhang, 2014; Eikema et al., 2014; Brodoehl et al., 2015). Plus le distracteur interfère avec la tâche, plus il est difficile pour les personnes âgées de ségréguer et donc de pondérer correctement les stimuli environnementaux gênants. **Ces résultats soutiennent l'hypothèse de la facilitation de l'intégration multisensorielle avec le vieillissement, sans sélection des informations sensorielles les plus pertinentes.**

Les deux études portant sur la perception multisensorielle avec l'âge sont donc cohérentes avec les résultats de la littérature montrant **une augmentation de l'efficacité des processus intégratifs avec l'âge accompagnée d'une altération des mécanismes de ségrégation sensorielle**. Néanmoins, cette dichotomie ne peut être expliquée par des modifications périphériques. En effet, il semblerait que malgré l'altération sensorielle périphérique connue, les personnes âgées soient capables de bénéficier de l'ajout d'une information sensorielle congruente. Les informations seront plus fiables et engendreront des perceptions au moins équivalentes à des jeunes adultes. Ainsi, ces changements

seraient plutôt liés à des modifications des processus centraux d'intégrations que nous discuterons dans la partie suivante.

2.3 HYPOTHÈSES CENTRALES

Comme nous l'avons vu dans l'introduction de cette thèse plusieurs hypothèses ont vu le jour pour tenter de comprendre les modifications liées à l'âge dans le traitement central de l'intégration multisensorielle ([Chapitre 1.3.3](#)). L'hypothèse la plus soutenue à ce jour est celle d'une augmentation du bruit neuronal dans le cerveau avec l'âge (pour revue *Mozolic et al., 2012*). Les personnes âgées auraient des niveaux d'intégration de base plus élevés et présenteraient par conséquent toujours une intégration robuste même après une suppression médiée par l'attention sélective (*Étude 3, Hugenschmidt et al., 2009b*). En effet, le traitement accru d'informations sensorielles non pertinentes lorsque l'attention est portée sur un seul stimulus n'est pas dû à un échec des processus attentionnels, mais plutôt à un changement dans le traitement basal des stimuli sensoriels.

À ce jour une seule étude en IRM a tenté de mesurer cette augmentation du traitement sensoriel basal (*Hugenschmidt et al., 2009a*). Dans cette étude les auteurs ont comparé le flux sanguin cérébral au repos ou dans une tâche visuelle chez un groupe d'adultes âgés comparativement à de jeunes adultes. Les résultats ont montré que le flux sanguin du cortex auditif, associé au bruit du scanner sans rapport avec la tâche, était augmenté chez les adultes plus âgés par rapport aux jeunes, tant pendant le repos que pendant la tâche visuelle. Les résultats de cette étude IRM rejoignent les résultats comportementaux que nous avons évoqués précédemment. L'augmentation de l'intégration multisensorielle chez les personnes âgées serait attribuable, du moins en partie, au fait que le traitement de l'information unisensorielle environnante soit augmentée, peu importe la pertinence du stimulus ou l'état attentionnel du participant âgé. L'efficacité du filtrage des distracteurs et du bruit sensoriel serait diminués et par conséquent les traitements multisensoriels seraient augmentés.

Une autre explication potentielle à cette augmentation de l'intégration multisensorielle chez l'adulte âgé serait sous-tendue par le principe de l'efficacité inverse. Selon ce principe, la diminution de l'efficacité des stimuli sensoriels individuels augmente le gain multisensoriel (*Meredith and Stein, 1983*). En d'autres termes, lorsqu'un stimulus unisensoriel est présenté juste au-dessus de son seuil perceptif, les gains produits par la présentation bimodale seront plus importants que lorsque les stimuli unisensoriels étaient présentés de façon plus fiable (plus éloigné du seuil perceptif). De façon intéressante, *Stevenson et collaborateurs (2012)* ont mis en évidence chez de jeunes adultes un pattern d'activation cortical au cours d'une intégration audio-visuelle reflétant cette efficacité inverse. Lorsque l'intensité des stimuli visuels et auditifs diminuait, le gain multisensoriel observé dans les

régions temporales augmentait et inversement. Ainsi, le cerveau âgé pourrait bénéficier de l'efficacité inverse pour compenser la faible fiabilité des informations unisensorielles en augmentant les processus intégratifs multisensoriels.

L'étude 5 a permis de tester ces hypothèses grâce à un protocole combinant des stimuli unisensoriels et multisensoriels audio-haptiques. Ces stimuli étaient des textures rugueuses ou lisses présentées grâce à un simulateur de texture et/ou une synthèse de son. Les participants avaient pour consigne de juger la rugosité de la texture perçue dans chaque condition de stimulation. Ainsi, ils donnaient ponctuellement un score subjectif de leur percept. L'analyse de ces réponses a permis d'observer que le gain perceptif multisensoriel n'était pas supérieur à la somme des deux conditions unimodales quel que soit l'âge des sujets. En effet, les participants percevaient une texture intermédiaire aux deux percepts obtenus par chacune des conditions unimodales, plutôt qu'une augmentation de la sensation de rugosité. Les analyses des données IRMf ont mis en évidence des régions communes entre les deux groupes reflétant des processus d'intégration multisensorielle. En effet, l'operculum pariétal (OP1) bilatéral ainsi que le cortex auditif gauche étaient plus activés en condition bimodale comparativement aux deux unimodales quel que soit le groupe. Néanmoins, les activations étaient moins étendues pour le groupe de participants âgés. Des régions supplémentaires ont toutefois été observées chez les adultes jeunes : le cortex auditif droit et le colliculus supérieur. Ainsi, les participants âgés ont présenté un recrutement multisensoriel moins étendu que les jeunes adultes. Il est important de rappeler que ces résultats préliminaires ont été obtenus avec un groupe âgé comprenant à ce stade 5 participants de moins que le groupe jeune. La plus faible puissance statistique du groupe âgé pourrait donc en partie expliquer cette différence. Néanmoins, la valeur moyenne des paramètres estimés dans ces régions laisse supposer que l'ajout de 5 participants supplémentaires ne fera que conforter ces résultats.

De façon intéressante, les participants âgés présentaient une activation significative de la partie antérieure du sillon intrapariétal droit (aIPS) dans les conditions auditives et bimodales alors que ce n'était pas le cas pour le groupe d'adultes jeunes. Le relevé des paramètres estimés a par ailleurs mis en évidence une activité plus importante dans chacune des conditions de stimulation comparativement à la condition de repos chez les adultes âgés, alors qu'elle était diminuée dans le groupe jeune. Cette diminution observée chez les adultes jeunes était d'autant plus marquée dans la condition bimodale comparativement aux deux unimodales. La partie postérieure de l'IPS (pIPS) semblait quant à elle activée de façon équivalente quel que soit le groupe et la condition de stimulation. Cette distinction d'activité entre la partie antérieure et postérieure de l'IPS chez les jeunes adultes rejoint les résultats de l'étude de Rohe et Noppeney (2015). Cette étude multidisciplinaire combinant psychophysique, modélisation bayésienne et l'IRMf lors d'une tâche de localisation spatiale audio-visuelle avait également observé une distinction fonctionnelle entre aIPS et pIPS. Seule la région

antérieure semblait modulée par la disparité des stimuli. En effet, l'activité de l'IPS répondait aux signaux multisensoriels selon l'hypothèse d'une source commune alors que l'aIPS avait une activité répondant aux principes bayésiens de l'inférence causale. Les auteurs concluent que les signaux multisensoriels seraient combinés dans l'aIPS comme le prévoit l'inférence causale bayésienne. Par ailleurs de nombreuses études de Macaluso et collaborateurs ont mis en évidence le rôle de l'aIPS dans des tâches d'attention multisensorielle (*Macaluso and Driver, 2001; Macaluso et al., 2002; Zimmer and Macaluso, 2009*).

En somme, l'aIPS semble donc jouer un rôle clef dans les processus d'intégration multisensorielle attentionnels et répondre aux lois de l'inférence causale. Dans notre étude 5, la principale différence observée entre nos deux groupes se trouve dans cette même région corticale. La sur-activation de l'aIPS pourrait donc être étroitement liée aux mécanismes sous-jacents de la facilitation multisensorielle observée au cours du vieillissement.

En effet, la capacité de notre cerveau à intégrer des informations multisensorielles disparates et complexes dans une perception unique et cohérente serait en grande partie liée à des mécanismes de calculs complexes dans l'aIPS. L'interaction entre l'aIPS et d'autres régions d'intégration uni et multisensoriel assurerait l'amplification d'un signal sensoriel pertinent alors que le bruit environnant sera filtré. Ce rôle de filtre ne serait plus aussi efficace chez l'adulte âgé. L'IPS semble être un candidat potentiel pour expliquer la facilitation multisensorielle observée chez les personnes âgées.

En résumé, les personnes âgées bénéficieraient d'un traitement multisensoriel en raison d'un recrutement des régions multisensorielles communes aux jeunes adultes, bien que diminué, mais également d'un recrutement supplémentaire de l'IPS antérieure. Nous émettons l'hypothèse que lorsque l'information multisensorielle est incongrue, l'IPS continue d'intégrer l'information sensorielle et ne suit plus la loi bayésienne de l'inférence causale chez les adultes âgés. En conséquent, les adultes âgés ségrégeraient moins bien les informations sensorielles non pertinentes pour réaliser la tâche.

Au cours de cette thèse nous avons évoqué à plusieurs reprises les notions de dédifférenciation, de bruit neural ou encore de perte de sélectivité neurale pour décrire le cerveau vieillissant. Ces concepts ont été évoqués pour décrire la plus faible déactivation cérébrale chez les adultes âgés, les modifications de la connectivité fonctionnelle au repos (rCF) mais également les hypothèses relatives aux modifications des processus d'intégration multisensorielle avec l'âge. Dans cette dernière partie nous allons discuter chacun de ces points avant de les regrouper dans une vision plus globale du cerveau vieillissant afin de proposer des hypothèses explicatives communes.

3.1 RÉORGANISATION FONCTIONNELLE

3.1.1 Perte de sélectivité neurale pour coder les mouvements du corps ainsi que l'environnement avec l'âge

→ *Déactivations moins efficaces*

Les principales différences dans les réponses cérébrales au cours d'une perception d'illusion concernaient les fortes déactivations observées chez les jeunes adultes alors qu'aucune n'a été mise en évidence pour le groupe d'adultes âgées (*Étude 4*). En effet, en examinant les régions du cerveau relativement plus activées pendant une stimulation faible par rapport à une stimulation élevée ((P + T) < 0), nous avons constaté une augmentation significative de l'activité dans les régions frontales droites (SMA, gyrus cingulaire antérieur, gyrus frontal inférieur et moyen), du lobule paracentral et du précuneus bilatéralement. Ce constat était vrai uniquement le groupe des jeunes adultes. Une analyse plus précise a montré que l'activité n'était en réalité pas plus élevée à une faible intensité de stimulation. Il s'agissait plutôt d'une déactivation plus importante à une forte intensité de stimulation, comparativement à l'activité basale, uniquement chez les jeunes adultes. Nous avons également reproduit ces résultats dans l'étude 5. En effet, la déactivation dans le cortex sensorimoteur primaire ipsilatéral semblait moins importante lorsque le groupe de participants âgés explorait activement une texture comparativement aux jeunes.

Cette diminution du signal BOLD avait déjà été observée notamment lors de stimulations tactiles unilatérales chez les adultes jeunes entraînant une déactivation des régions somesthésiques ipsilatérales ainsi que des zones non stimulées dans les deux hémisphères (Tal et al., 2017) ou encore le précuneus (Kastrup et al., 2008; Gröschel et al., 2013). Le précuneus et le cortex cingulaire font par ailleurs partie du réseau par défaut (DMN), dont l'activité devrait être supprimée lorsqu'une tâche cognitive est effectuée (Greicius et al., 2003).

Ces déactivations pourraient ainsi refléter un processus de sélectivité neurale sous-tendant l'organisation topographique du réseau sensorimoteur mais également la ségrégation des différents réseaux fonctionnels. En effet, les régions non homologues bilatérales ou l'homologue ipsilatéral dans les cortex sensorimoteurs primaires seraient déactivées afin d'améliorer le traitement du signal dans la région d'intérêt. De même le DMN serait désactivé en corrélation avec l'activation du réseau sensorimoteur afin de désengager certaines opérations « distrayantes » du cerveau (Binder, 2012) et par conséquent de focaliser l'activité neurale sur le réseau engagé dans la tâche.

Les déactivations moins fortes, observées chez les adultes âgés, pourraient donc refléter une sélectivité neurale moins efficace, à la fois pour percevoir les mouvements de la main mais également pour les exécuter.

→ Codage de la texture moins précis

Nous avons pu observer des régions communément recrutées entre les groupes de participants jeunes et âgés lorsqu'ils devaient explorer activement une texture. En effet, les deux groupes avaient une activité plus importante dans les cortex somesthésiques primaire et secondaire gauches lorsqu'ils exploraient une texture rugueuse comparativement à une lisse. Nous apportons ainsi une preuve supplémentaire quant au rôle de S1 et S2 dans l'estimation de la rugosité d'une texture (Servos et al., 2001; Kitada et al., 2005; Simões-Franklin et al., 2011; Kaas et al., 2013). De plus, nous mettons en évidence une nouvelle fois la préservation du système tactile avec l'âge, le codage précis de la rugosité au niveau cortical ne semblant pas être altéré chez les adultes âgés. Une différence entre les deux groupes semblait tout de même notable : les participants jeunes recrutaient plus l'aire cingulaire antérieure (partie motrice) lors de l'exploration d'une texture rugueuse comparativement à une lisse, ce qui n'était pas le cas chez les participants âgés. Par ailleurs, lorsque les participants écoutaient passivement un son évoquant l'impact du doigt défilant sur une texture rugueuse comparativement à une lisse, les plus âgés présentaient une augmentation du recrutement dans A1 très localisée et peu étendue, alors que les jeunes adultes recrutaient des régions temporo-parietales bilatérales plus étendues (A1, A2, insula antérieure et postérieure, S2). Le codage de la rugosité par la modalité auditive ne semble donc pas être aussi précis chez les participants âgés comparativement aux jeunes.

Afin d'évaluer avec plus de précision le caractère sélectif des patterns d'activation sous-tendus par la sélectivité neurale, nous envisageons de compléter ces analyses univariées par une analyse multivariée (MVPA). Nous pourrions mesurer avec plus de précision le caractère distinctif de la représentation de la rugosité au niveau neural. La représentation neurale d'un stimulus (rugueux ou lisse) correspond au pattern d'activation neural évoqué par ce stimulus. Cette analyse pourra être d'autant plus intéressante qu'elle a déjà fait ses preuves dans le domaine de la vision pour comparer la sélectivité neurale entre un groupe de participants jeunes et âgés (Carp et al., 2011b). Les auteurs ont pu observer que les patterns d'activation étaient plus distincts entre deux catégories d'images visuelles dans les régions visuelles ventrales chez les adultes jeunes comparativement aux plus âgés. Nous nous attendons à obtenir des résultats similaires dans notre étude avec une diminution de la sélectivité neurale d'autant plus marquée dans la condition auditive. L'analyse MVPA permettra de déterminer avec plus de précision l'altération de la sélectivité neurale chez les adultes âgés dans le cas de la discrimination de textures.

3.1.2 Une connectivité fonctionnelle plus étendue avec l'âge

L'étude des modifications liées à l'âge de la connectivité fonctionnelle au repos (rCF) nous a permis de mettre en évidence une rCF plus étendue entre les régions sensorimotrices primaires et le reste du cerveau chez les adultes âgés comparativement aux jeunes (*Étude 4*). La rCF était particulièrement étendue vers les régions frontales (gyrus frontal supérieur, inférieur et moyen) et pariétales (insula antérieure, temporal moyen, gyrus supramarginal, lobule pariétal inférieur) chez les participants âgés alors qu'elle était limitée aux régions appartenant au réseau sensorimoteur chez les jeunes adultes. Ces résultats sont cohérents avec les études antérieures montrant également une augmentation de la rCF inter-réseaux avec l'âge (Chan et al., 2014; Song et al., 2014; Ferreira et al., 2016; Grady et al., 2016; Geerligts et al., 2017; King et al., 2017).

De façon intéressante, la rCF entre les deux régions sensorimotrices primaires homologues (droite et gauche) était plus forte chez les adultes plus âgés, tandis que les régions somatosensorielles non-homologues étaient plus fortement connectées chez les jeunes adultes. Il semblerait donc que la réorganisation des connections fonctionnelles à l'intérieur du réseau sensorimoteur soit complexe et dépendante de la région étudiée, expliquant la disparité des résultats observés dans la littérature à ce propos. En effet, certaines études montrent une diminution de la rCF liée à l'âge (Wu et al., 2007b, 2007b; Bo et al., 2014), d'autres une augmentation (Seidler et al., 2002; Langan, 2010; Fling et al., 2011; Tomasi and Volkow, 2012; Solesio-Jofre et al., 2014) ou encore une absence de différence (Geerligts et al., 2015). Ces divergences pourraient être expliquées par la diversité des régions d'intérêts choisis au sein du cortex sensorimoteur primaire.

La rCF entre les régions sensorimotrices homologues était par ailleurs corrélée à la mesure de la balance inter-hémisphérique quantifiée pendant la stimulation proprioceptive (*Étude 4*). Plus la rCF entre les deux cortex sensorimoteurs était élevée, plus l'indice de latéralité était faible, tant pour les jeunes que pour les personnes âgées. Ce résultat est cohérent avec l'activation moins latéralisée observée lors de la perception du mouvement de la main (*Étude 4*) mais aussi lors de l'exploration active d'une surface (*Étude 5*). Ces observations suggèrent une altération des processus d'inhibition inter-hémisphérique probablement due à une altération des voies transcallosales au cours du vieillissement. En effet, une réduction de l'inhibition inter-hémisphérique peut entraîner à la fois une augmentation de la connectivité fonctionnelle entre les deux régions sensorimotrices homologues au repos ainsi qu'une diminution de l'inhibition ipsilatérale classiquement observée dans des tâches impliquant l'utilisation ou la stimulation unilatérale des membres (*Allison et al., 2000; Hamzei et al., 2002; Newton et al., 2005; Kastrup et al., 2008*).

En résumé, la réorganisation de la connectivité fonctionnelle au cours du vieillissement semble complexe. Les réseaux fonctionnels du cerveau âgé s'étendent vers des territoires plus distants et deviennent moins sélectifs.

3.2 HYPOTHESES NEUROCHIMIQUES ET STRUCTURALES

3.2.1 Un système inhibiteur moins efficace

Nous venons de développer les différents changements cérébraux observés chez les adultes âgés lors de stimulations sensorielles mais également au repos. Les différences majeures par rapport aux jeunes adultes concernaient : 1- la diminution de l'inhibition inter-hémisphérique lors d'une stimulation proprioceptive ou de l'exploration active d'une surface, 2- la déactivation moins fortes de certaines régions du DMN au cours d'une tâche ainsi que 3- une moins bonne ségrégation entre les réseaux au repos. L'ensemble de ces observations semblent coïncider avec une altération des processus inhibiteurs avec l'âge, probablement sous-tendues par des changements neurochimiques. Bien que les composantes fonctionnelles et structurelles du vieillissement du cerveau aient fait l'objet de nombreuses études, les corrélats neurochimiques sont moins connus. La technique de spectroscopie par résonance magnétique (MRS), commence à prendre de l'ampleur et permet de mieux caractériser les changements neurochimiques in vivo dans le cerveau humain. De multiples études en MRS indiquent une baisse, liée à l'âge, des taux de GABA dont certaines ont montré une corrélation avec une dégradation des performances motrices ainsi qu'une altération des fonctions cognitives (*Gao et al., 2013; Levin et al., 2014; Porges et al., 2017; Hermans et al., 2018*). Ainsi, Hermans et collaborateurs (*2018*) ont récemment fourni de nouvelles preuves concernant la réduction du taux de GABA en fonction de l'âge dans les régions sensorimotrices associée à des processus altérés de contrôle moteur, comme ceux habituellement utilisés pour empêcher des actions inappropriées. L'utilisation de la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) a également permis de réaliser des mesures indirectes des circuits inhibiteurs intracorticaux et de montrer une diminution de l'excitabilité de ces circuits chez les adultes âgés (*Peinemann et al., 2001; Oliviero et al., 2006; Young-Bernier et al., 2012*). La baisse des mécanismes inhibiteurs est compatible avec les études animales et humaines qui ont montré une diminution du système inhibiteur GABAergique avec l'âge (*Hua et al., 2008*).

Ainsi l'altération des processus inhibiteurs pourrait en partie expliquer les modifications fonctionnelles observées au cours des tâches sensorielles ou au repos dans nos études.

3.2.2 Dérégulation de l'équilibre neurochimique dans les noyaux sous-corticaux

L'un des résultats marquant de nos études est le recrutement atténué des noyaux gris et du thalamus dans nos groupes de participants âgés. Cette observation était vraie à la fois pour percevoir une illusion de mouvement mais également pour réaliser une exploration haptique sur une surface.

Nos résultats coïncident avec ceux de la littérature montrant une altération de l'activation fonctionnelle des noyaux gris régulièrement rapportées au cours des tâches cognitives et motrices (*Mattay et al., 2002; Ward and Frackowiak, 2003; Wu and Hallett, 2005*). Plus récemment le groupe de Swinnen a également constaté une réduction de l'activation du putamen pendant la stimulation vibratoire des deux muscles de la cheville chez les adultes plus âgés comparativement aux jeunes adultes (*Goble et al., 2012*). Cette diminution était corrélée négativement avec des performances de discrimination de position de la cheville. Ainsi, nos résultats apportent une nouvelle preuve de l'altération du recrutement des noyaux gris chez des adultes âgés dans des fonctions motrices (*Études 5*) mais également pour percevoir les mouvements de leur corps (*Études 4*).

Les noyaux gris jouent un rôle clé dans une variété de capacités cognitives et motrices tout au long de la vie humaine et sont organisés en "boucles" parallèles et superposées se connectant au cortex cérébral. Leur fonctionnement est étroitement lié à une balance complexe des neurotransmetteurs inhibiteurs (GABA) et excitateurs (Glutamate, dopamine et acétylcholine). Or, le taux de ces neurotransmetteurs diminue considérablement avec l'âge, dans des régions corticales et sous-corticales (*Mukherjee et al., 2002; Nyberg and Bäckman, 2004; Hua et al., 2008; Gao et al., 2013; Hermans et al., 2018*). Ainsi les modifications neurochimiques liées à l'âge pourraient expliquer le faible recrutement de ces régions lors de nos expériences concernant le groupe de participants âgés.

3.3 PERTE DE SELECTIVE : VERS UN MECANISME DE COMPENSATION OU DE DEDIFFERENCIATION ?

Jusqu'à présent l'ensemble des études s'intéressant aux modifications des processus cérébraux liées au vieillissement se sont chacune focalisée sur différents domaines (cognition, motricité, perception sensorielle) indépendamment les unes des autres. Les conclusions étaient souvent restreintes au domaine d'étude et les termes employés parfois différents pour évoquer un phénomène commun. Ainsi, les hypothèses princeps se sont focalisées sur le déclin cognitif suggérant que le recrutement de certaines régions cérébrales supplémentaires pouvait être lié à de meilleures performances cognitives (voir Modèle HAROLD, *Cabeza et al., 2002*) alors que le recrutement d'autres régions était cette fois-ci associé à de moins bonnes performances (voir modèle PASA, *Davis et al., 2008*). Ainsi, la notion de **compensation cérébrale** a d'abord été introduite pour expliquer la réorganisation cérébrale liée au vieillissement. Néanmoins ce concept sera repris et nuancé, la compensation serait un mécanisme limité par la complexité de la tâche (voir modèle CRUNCH, *Reuter-Lorenz and Cappell, 2008*). La notion de **dédifférenciation** avait également été établie pour expliquer l'augmentation des étendues d'activations cérébrales avec l'âge non corrélée à de meilleures performances (*Baltes and et al, 1980*). Les approches computationnelles ont repris ce concept afin de décrire une **perte de la sélectivité des pattern d'activation** chez les adultes âgés (*Li et al., 2001*). Ces deux hypothèses ont ensuite été transposées au domaine de la motricité (*Hutchinson, 2002; Mattay et al., 2002; Heuninckx, 2005; Naccarato et al., 2006; Riecker et al., 2006; Heuninckx et al., 2008; Ward et al., 2008*) et plus récemment de la perception sensorielle (*Kalisch et al., 2009; Carp et al., 2011b; Goble et al., 2011; Lenz et al., 2012; Brodoehl et al., 2013; Gröschel et al., 2013*). Les résultats dans ces deux domaines ont largement été sous l'influence des deux hypothèses princeps, contraignant les auteurs à faire un choix entre l'une ou l'autre des hypothèses selon des corrélations qu'ils avaient observées.

L'engouement récent pour l'exploration de la connectivité fonctionnelle a ouvert de nouvelles perspectives pour étudier le cerveau vieillissant laissant place à de nouvelles hypothèses. Les études pionnières portaient une fois de plus, sur le déclin cognitif mettant en évidence une diminution de la connectivité fonctionnelle à l'intérieur du réseau par défaut (DMN), corrélée à une baisse de performance (*Andrews-Hanna et al., 2007; Damoiseaux et al., 2008*). Ce constat s'est ensuite étendu à d'autres réseaux tels que le réseau « *Salience* » (*Onoda et al., 2012*), de l'attention dorsal (*Andrews-Hanna et al., 2007; Tomasi and Volkow, 2012*), du contrôle exécutif (*Geerligts et al., 2015; Huang et al., 2015*), auditif (*Huang et al., 2015*) et visuel (*Huang et al., 2015*). Les modifications de la connectivité fonctionnelle au sein du réseau sensorimoteur restent encore en débat, probablement dû au fait que les connexions à l'intérieur de ce réseau sont complexes, impliquant des connexions activatrices et inhibitrices afin de faciliter l'exécution coordonnée ou différenciée des actions motrices (*Étude 4*).

À cette diminution de la connectivité fonctionnelle à l'intérieur des réseaux s'est ajoutée la découverte d'une augmentation de la connectivité entre les réseaux (Cao et al., 2014; Chan et al., 2014; Song et al., 2014; Geerligts et al., 2015). Les auteurs de ces études proposent l'idée d'une **diminution de la ségrégation des réseaux** au cours du vieillissement accompagnée d'une **diminution de l'efficacité** des connections à l'intérieur des réseaux.

Ce terme de « diminution de la ségrégation des réseaux » est finalement à mettre en lien avec ceux de « dédifférenciation » et de « perte de sélectivité neurale » précédemment évoqués. Ainsi, la perte de sélectivité fonctionnelle au repos mais également au cours d'une tâche pourrait être le résultat d'un seul et même phénomène apparaissant au cours du vieillissement. Il convient également de rebondir sur le terme de « compensation ». Bien que l'on puisse d'abord supposer que la propagation de la connectivité fonctionnelle chez les adultes âgés résulte d'un recrutement non sélectif de régions non pertinentes, ils pourraient tirer parti de certaines connexions étendues. En effet, dans notre étude 4 nous avons pu observer que la force de connectivité entre SM1 droite ou gauche et les différentes régions corticales pariéto-frontales droites y compris les régions sous-corticales était liée à une meilleure performance de discrimination pendant les illusions proprioceptives. À l'inverse, l'augmentation de la connectivité fonctionnelle entre les deux régions sensorimotrices homologues était reliée à la diminution de la balance inter-hémisphérique au cours de la tâche sensorielle et par conséquent, à une moins bonne perception des illusions de mouvement chez les personnes âgées. Ainsi, nous émettons l'hypothèse que la dédifférenciation pourrait être un mécanisme délétère mais dans certaines mesures il se permettrait une compensation incomplète. Les phénomènes de dédifférenciation et de compensation proviendraient donc d'un processus commun plutôt que deux processus distincts mis en place au cours du vieillissement.

Cette réflexion peut s'étendre au domaine de l'intégration multisensorielle pour lesquelles les hypothèses à ce jour ne sont que spéculatives, puisqu'une seule étude n'avait exploré les bases neurales de cette intégration chez des adultes âgés jusqu'alors. La notion de **bruit neural** a été proposée pour expliquer la facilitation des processus d'intégration multisensorielle au cours du vieillissement. Les adultes âgés auraient tendance à intégrer l'ensemble des informations présentes dans leur environnement sans toutefois sélectionner les plus pertinentes. L'étude 5 suggère que la région antérieure du sillon intrapariétal (aIPS) serait un candidat pertinent pour expliquer les modifications du « filtre sensoriel » chez les personnes âgées. Les informations sensorielles, qu'elles soient pertinentes ou non pour réaliser la tâche seraient donc plus facilement intégrées.

En plus d'un changement fonctionnel observé dans l'aIPS, cette altération de la sélection d'informations pourrait être liée au fait que les personnes âgées ont tendance à moins inhiber le DMN au cours d'une tâche. En effet, ce réseau est considéré comme un filtre attentionnel qui combine une fonction introspective (activité mentale dirigée vers soi) avec un rôle de sentinelle, afin de réagir à des événements inattendus dans notre environnement (pour revues *Raichle et al., 2001; Buckner et al., 2008*). Il permettrait par exemple une attention plus diffuse sur notre environnement lorsque notre attention n'est pas focalisée vers une tâche et serait ainsi impliqué dans l'intégration d'informations sensorielles non prédictibles (*Buckner et al., 2008*). À l'inverse, lorsque notre attention est dirigée, nous sommes contraints de nous focaliser sur une tâche et diminuons cette « attention diffuse » afin d'optimiser notre performance proportionnellement à la difficulté de la tâche (*McKiernan et al., 2003*). En contrepartie, il nous sera plus difficile de réagir face à un stimulus extérieur qui pourrait nous surprendre. De plus, lorsque les participants exécutent une tâche et ont un manque d'attention focalisé ou font une erreur, l'activité dans le DMN est moins supprimée pendant cet essai que pendant les essais réussis (*Weissman et al., 2006; Li et al., 2007*). Comme nous l'avons décrit précédemment, le cerveau âgé diminue également l'activité de ce réseau au cours d'une tâche mais de façon moins marquée qu'un jeune cerveau (*Grady et al., 2006*). Par ailleurs, une étude de Stevens et ses collaborateurs (2008) a démontré que les adultes plus âgés montraient une activité accrue dans le sillon temporal postérieur (STS) lors qu'ils faisaient une erreur dans une tâche de mémoire. Il est intéressant de noter que l'analyse de la connectivité fonctionnelle pendant la tâche a établi un lien entre cette augmentation de l'activité corticale auditive et les régions du cerveau impliquées dans le DMN. Ceci suggère une augmentation de la connectivité du DMN avec des régions d'intégrations sensorielle alors même que le participant était engagé dans une tâche cognitive. Les résultats actuels démontrent clairement que la suppression du DMN pendant l'exécution des tâches est importante. Néanmoins, ces concepts impliquent que le DMN serait une sorte de réseau nuisible, où son importance pour les fonctions cognitives volontaires réside principalement dans la réduction de son activité pendant les tâches. Les patients atteints de la maladie d'Alzheimer montrent un hypométabolisme dans les régions cingulaires postérieures du DMN, accompagné d'une diminution de la connectivité fonctionnelle à l'intérieur du DMN (*Schroeter et al., 2009*), si nous suivons cette logique ces patients devraient avoir de très bonnes performances cognitives, or ce n'est clairement pas le cas.

L'engagement plus important, chez les personnes âgées du DMN, ne doit donc pas être vu uniquement comme un déficit lié à la perte de sélectivité neurale. Le cerveau vieillissant sera moins efficace pour réaliser des tâches cognitives de haut niveau (mémoire, habileté motrice ou sensorielle fine), car moins précis mais sera toujours capable de traiter des informations vitales, comme réagir face à un distracteur inattendu grâce à l'activité du DMN. L'activité de ce réseau pourrait être maintenue afin d'augmenter les probabilités d'intégrer les informations inattendues en provenance de notre environnement et potentiellement dangereuse pour notre corps. Des expériences futures devront évaluer les corrélats entre l'engagement du DMN et la détection de stimuli inattendus chez les personnes âgées afin de mieux comprendre son engagement chez les adultes âgés.

Au cours de cette thèse nous avons comparé des adultes jeunes de 20 à 30 ans à des adultes âgés entre 65 et 75 ans pour étudier le vieillissement du système sensorimoteur. Comme nous l'avons évoqué dans le préambule de cette thèse, le terme de « vieillissement » décrit d'un point de vue biologique l'effet du temps sur les êtres vivants. En plus de s'adapter aux changements physiologiques imposés progressivement par le vieillissement, notre cerveau fait face à des contraintes déterminées génétiquement mais également imposés par notre environnement.

Face aux changements progressifs et non brutaux imposés au cours du vieillissement, par opposition à un traumatisme ou une maladie aiguë, le cerveau peut s'adapter afin que nos actions quotidiennes soient maintenues. Cette malléabilité est possible grâce à la plasticité de notre cerveau lui offrant le potentiel d'être flexible face à des changements structurels ou fonctionnels en réponse à notre environnement comme au cours d'un apprentissage mais également au cours du développement et du vieillissement.

Ce maintien de la plasticité cérébrale a longtemps mis à l'épreuve l'exploration neurobiologique du vieillissement s'efforçant à déterminer les substrats cérébraux expliquant les atteintes cognitives ou motrices liées à l'âge souvent hétérogènes d'un individu à l'autre. Cette variabilité inter-individuelle semble logique au vu de la multitude de facteurs imposés à notre cerveau (temps, environnement, génétique).

L'étude de l'intégration multisensorielle avec l'âge au cours de cette thèse a permis de mieux comprendre ces mécanismes neurobiologiques et de mettre en lumière la plasticité cérébrale sous-jacente à des changements inégaux de nos systèmes sensoriels. Nous avons pu observer la préservation du sens du toucher chez les personnes âgées à la fois pour percevoir leur environnement mais également pour percevoir leur corps, en contrepartie le système proprioceptif semblait nettement altéré. Le cerveau repondérerait les informations sensorielles en augmentant la fiabilité accordée au sens le moins altéré, et inversement diminuerait le poids relatif d'une information plus atteinte. Ainsi, l'ajout d'informations tactiles ou visuelles à la proprioception musculaire améliorerait la perception des mouvements de leur corps alors que l'ajout d'un distracteur auditif lors d'une exploration tactile semblait nettement perturber la perception tactile des personnes âgées. Le phénomène de facilitation multisensorielle observé offre de nouvelles perspectives, telle que l'utilisation d'informations multisensorielles congruentes pour améliorer la perception des personnes âgées dans des tâches quotidiennes afin de compenser des déficits unisensoriels.

Nos études ont également établi la preuve d'une réorganisation de la connectivité entre les réseaux neuronaux sous-tendue par une diminution de la ségrégation de réseaux distincts. Ce phénomène pourrait être directement lié aux modifications physiologiques mis en place au cours du vieillissement, mais le cerveau plastique pourrait bénéficier de ces changements en réorganisant ces connexions et tirant finalement profit, dans une certaine mesure, de tels changements. Les termes de « dedifferenciation » et « compensation cérébrale », « bruit neural » ou encore de « moins bonne ségrégation des réseaux » sont en réalité des constats expliquant un phénomène commun apparaissant au cours du vieillissement : le cerveau devient moins sélectif. Cette perte de sélectivité semble bénéfique notamment pour rester alerte en toutes circonstances mais devient problématique lorsque l'engagement dans une tâche est complexe. Ainsi notre cerveau s'adapterait et garderait comme but premier de nous protéger contre d'éventuels dangers environnementaux, expliquant le maintien des processus d'intégration multisensorielle avec l'âge mais en contre partie les ressources neurales impliquées dans des tâches cognitives moins vitales seraient amoindries.

Les nombreuses preuves accumulées concernant ce maintien de la plasticité cérébrale au cours du vieillissement offrent des perspectives prometteuses pour améliorer le quotidien des personnes âgées en ciblant les informations sensorielles dont l'intégration semble au moins partiellement préservée.



Références bibliographiques

A

- Abrahamova D, Hlavacka F (2008) Age-related changes of human balance during quiet stance. *Physiol Res* 57:957–964.
- Ackerley R, Hassan E, Curran A, Wessberg J, Olausson H, McGlone F (2012) An fMRI study on cortical responses during active self-touch and passive touch from others. *Front Behav Neurosci* 6.
- Ackerley R, Kavounoudias A (2015) The role of tactile afference in shaping motor behaviour and implications for prosthetic innovation. *Neuropsychologia* 79:192–205.
- Adamo DE, Alexander NB, Brown SH (2009) The influence of age and physical activity on upper limb proprioceptive ability. *J Aging Phys Act* 17:272–293.
- Adamo DE, Martin BJ, Brown SH (2007) Age-related differences in upper limb proprioceptive acuity. *Percept Mot Skills* 104:1297–1309.
- Agbangla NF, Audiffren M, Pylouster J, Albinet CT (2019) Working Memory, Cognitive Load and Cardiorespiratory Fitness: Testing the CRUNCH Model with Near-Infrared Spectroscopy. *Brain Sci* 9:38.
- Aimonetti JM, Hospod V, Roll JP, Ribot-Ciscar E (2007) Cutaneous afferents provide a neuronal population vector that encodes the orientation of human ankle movements. *J Physiol* 580:649–658.
- Alais D, Burr D (2004) The ventriloquist effect results from near-optimal bimodal integration. *Curr Biol* 14:257–262.
- Allison JD, Meador KJ, Loring DW, Figueroa RE, Wright JC (2000) Functional MRI cerebral activation and deactivation during finger movement. *Neurology* 54:135–142.
- Allison LK, Kiemel T, Jeka JJ (2006) Multisensory reweighting of vision and touch is intact in healthy and fall-prone older adults. *Exp Brain Res* 175:342–352.
- Andersen RA (1997) Multimodal integration for the representation of space in the posterior parietal cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 352:1421–8.
- Andrews-Hanna JR, Snyder AZ, Vincent JL, Lustig C, Head D, Raichle ME, Buckner RL (2007) Disruption of Large-Scale Brain Systems in Advanced Aging. *Neuron* 56:924–935.
- Avillac M, Denève S, Olivier E, Pouget A, Duhamel J-R (2005) Reference frames for representing visual and tactile locations in parietal cortex. *Nat Neurosci* 8:941–949.

B

- Baier B, Karnath HO (2008) Tight link between our sense of limb ownership and self-awareness of actions. *Stroke* 39:486–488.
- Ballesteros S, Reales JM (2004) Intact haptic priming in normal aging and Alzheimer's disease: evidence for dissociable memory systems. *Neuropsychologia* 42:1063–1070.
- Ballesteros S, Reales JM, Mayas J, Heller MA (2008) Selective attention modulates visual and haptic repetition priming: effects in aging and Alzheimer's disease. *Exp Brain Res* 189:473–483.
- Baltes PB, et al (1980) Integration versus differentiation of fluid/crystallized intelligence in old age. *Dev Psychol* 16:625–635.
- Baltes PB, Lindenberger U (1997) Emergence of a powerful connection between sensory and cognitive functions across the adult life span: A new window to the study of cognitive aging? *Psychol Aging* 12:12–21.
- Banati RB, Goerres GW, Tjoa C, Aggleton JP, Grasby P (2000) The functional anatomy of visual-tactile integration in man: a study using positron emission tomography. *Neuropsychologia* 38:115–124.
- Barnes CA (2003) Long-term potentiation and the ageing brain. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* 358:765–772.
- Barrack RL, Skinner HB, Cook SD, Haddad RJ (1983) Effect of articular disease and total knee arthroplasty on knee joint-position sense. *J Neurophysiol* 50:684–687.
- Barrett KE (2010) Ganong's review of medical physiology. New Delhi: Tata Mcgraw Hill Education Private Ltd.
- Bartzokis G, Cummings JL, Sultzer D, Henderson VW, Nuechterlein KH, Mintz J (2003) White matter structural integrity in healthy aging adults and patients with Alzheimer disease: a magnetic resonance imaging study. *Arch Neurol* 60:393–398.
- Bastian HC (1880) The Brain as an Organ of the Mind. In, pp 18. N.Y., Appleton.
- Bates SL, Wolbers T (2014) How cognitive aging affects multisensory integration of navigational cues. *Neurobiol Aging* 35:2761–2769.
- Battaglia PW, Jacobs RA, Aslin RN (2003) Bayesian integration of visual and auditory signals for spatial localization. *J Opt Soc Am Opt Image Sci Vis* 20:1391–1397.
- Baumann O, Mattingley JB (2010) Scaling of Neural Responses to Visual and Auditory Motion in the Human Cerebellum. *J Neurosci* 30:4489–4495.

- Behzadi Y, Restom K, Liu J, Liu TT (2007) A component based noise correction method (CompCor) for BOLD and perfusion based fMRI. *NeuroImage* 37:90–101.
- Belin P, Fecteau S, Bédard C (2004) Thinking the voice: neural correlates of voice perception. *Trends Cogn Sci* 8:129–135.
- Belin P, Zatorre RJ, Ahad P (2002) Human temporal-lobe response to vocal sounds. *Brain Res Cogn Brain Res* 13:17–26.
- Belin P, Zatorre RJ, Lafaille P, Ahad P, Pike B (2000) Voice-selective areas in human auditory cortex. *Nature* 403:309–312.
- Bell C (1826) On the Nervous Circle Which Connects the Voluntary Muscles with the Brain. *Philos Trans R Soc Lond* 116:163–173.
- Bellomo RG, Iodice P, Savoia V, Saggini A, Vermiglio G, Saggini R (2009) Balance and posture in the elderly: an analysis of a sensorimotor rehabilitation protocol. *Int J Immunopathol Pharmacol* 22:37–44.
- Berard J, Fung J, Lamontagne A (2012) Impact of aging on visual reweighting during locomotion. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol* 123:1422–1428.
- Betzl RF, Byrge L, He Y, Goñi J, Zuo X-N, Sporns O (2014) Changes in structural and functional connectivity among resting-state networks across the human lifespan. *NeuroImage* 102:345–357.
- Bhanpuri NH, Okamura AM, Bastian AJ (2012) Active force perception depends on cerebellar function. *J Neurophysiol* 107:1612–1620.
- Bhanpuri NH, Okamura AM, Bastian AJ (2013) Predictive Modeling by the Cerebellum Improves Proprioception. *J Neurosci* 33:14301–14306.
- Binder JR (2012) Task-induced deactivation and the “resting” state. *NeuroImage* 62:1086–1091.
- Birren JE, Fisher LM (1995) Aging and speed of behavior: possible consequences for psychological functioning. *Annu Rev Psychol* 46:329–353.
- Biswal B, Zerrin Yetkin F, Haughton VM, Hyde JS (1995) Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar mri. *Magn Reson Med* 34:537–541.
- Blakemore SJ, Wolpert D, Frith C (2000) Why can't you tickle yourself? *Neuroreport* 11:R11-16.
- Blanchard C, Roll R, Roll JP, Kavounoudias A (2011) Combined contribution of tactile and proprioceptive feedback to hand movement perception. *Brain Res* 1382:219–229.
- Blanchard C, Roll R, Roll JP, Kavounoudias A (2013) Differential contributions of vision, touch and muscle proprioception to the coding of hand movements. *PLoS One* 8:e62475.
- Bo J, Lee C-M, Kwak Y, Peltier SJ, Bernard JA, Buschkuehl M, Jaeggi SM, Wiggins JL, Jonides J, Monk CS, Seidler RD (2014) Lifespan Differences in Cortico-Striatal Resting State Connectivity. *Brain Connect* 4:166–180.
- Bodegård A, Geyer S, Naito E, Zilles K, Roland PE (2000) Somatosensory areas in man activated by moving stimuli: cytoarchitectonic mapping and PET. *Neuroreport* 11:187–191.
- Bodin C, Takerkart S, Belin P, Coulon O (2018) Anatomico-functional correspondence in the superior temporal sulcus. *Brain Struct Funct* 223:221–232.
- Boisgontier MP, Olivier I, Chenu O, Nougier V (2012) Presbyproprria: the effects of physiological ageing on proprioceptive control. *AGE* 34:1179–1194.
- Bolton CF, Winkelmann RK, Dyck PJ (1966) A quantitative study of Meissner's corpuscles in man. *Neurology* 16:1–9.
- Bowden JL, McNulty PA (2013a) The magnitude and rate of reduction in strength, dexterity and sensation in the human hand vary with ageing. *Exp Gerontol* 48:756–765.
- Bowden JL, McNulty PA (2013b) Age-related changes in cutaneous sensation in the healthy human hand. *AGE* 35:1077–1089.
- Brandt T, Dichgans J, Koenig E (1972) Perception of self-rotation (circular vection) induced by optokinetic stimuli. *Pflugers Arch* 332:Suppl 332:R98.
- Bremmer F, Klam F, Duhamel JR, Ben Hamed S, Graf W (2002) Visual-vestibular interactive responses in the macaque ventral intraparietal area (VIP). *Eur J Neurosci* 16:1569–1586.
- Bremmer F, Schlack A, Duhamel JR, Graf W, Fink GR (2001) Space coding in primate posterior parietal cortex. *Neuroimage* 14:S46-51.
- Breugnot C, M.A. B, Ribo-Ciscar E, Aimonetti JM, Roll JP, Renner M (2006) Mechanical Discrimination of Hairy Fabrics from Neurosensory Criteria. *Text Res J* 76:835–846.
- Brodoehl S, Klingner C, Stieglitz K, Witte OW (2013) Age-related changes in the somatosensory processing of tactile stimulation—An fMRI study. *Behav Brain Res* 238:259–264.
- Brodoehl S, Klingner C, Stieglitz K, Witte OW (2015) The impact of eye closure on somatosensory perception in the elderly. *Behav Brain Res* 293:89–95.
- Bruce C, Desimone R, Gross CG (1981) Visual properties of neurons in a polysensory area in superior temporal sulcus of the macaque. *J Neurophysiol* 46:369–384.

- Buckner RL, Andrews-Hanna JR, Schacter DL (2008) The Brain's Default Network: Anatomy, Function, and Relevance to Disease. *Ann N Y Acad Sci* 1124:1–38.
- Burton H (1999) Tactile Attention Tasks Enhance Activation in Somatosensory Regions of Parietal Cortex: A Positron Emission Tomography Study. *Cereb Cortex* 9:662–674.
- Burton H, MacLeod AM, Videen TO, Raichle ME (1997) Multiple foci in parietal and frontal cortex activated by rubbing embossed grating patterns across fingerpads: a positron emission tomography study in humans. *Cereb Cortex* N Y N 1991 7:3–17.

C

- Cabeza R, Anderson ND, Locantore JK, McIntosh AR (2002) Aging gracefully: compensatory brain activity in high-performing older adults. *Neuroimage* 17:1394–1402.
- Calvert GA (2001) Crossmodal processing in the human brain: insights from functional neuroimaging studies. *Cereb Cortex* 11:1110–23.
- Calvert GA, Campbell R, Brammer MJ (2000) Evidence from functional magnetic resonance imaging of crossmodal binding in the human heteromodal cortex. *Curr Biol* 10:649–57.
- Calvin-Figuere S, Romaine P, Gilhodes JC, Roll JP (1999) Antagonist motor responses correlate with kinesthetic illusions induced by tendon vibration. *Exp Brain Res* 124:342–350.
- Campbell KL, Al-Aidroos N, Fatt R, Pratt J, Hasher L (2010) The effects of multisensory targets on saccadic trajectory deviations: eliminating age differences. *Exp Brain Res* 201:385–392.
- Cant JS, Arnott SR, Goodale MA (2009) fMR-adaptation reveals separate processing regions for the perception of form and texture in the human ventral stream. *Exp Brain Res* 192:391–405.
- Cant JS, Goodale MA (2007) Attention to Form or Surface Properties Modulates Different Regions of Human Occipitotemporal Cortex. *Cereb Cortex* 17:713–731.
- Cao M, Wang J-H, Dai Z-J, Cao X-Y, Jiang L-L, Fan F-M, Song X-W, Xia M-R, Shu N, Dong Q, Milham MP, Castellanos FX, Zuo X-N, He Y (2014) Topological organization of the human brain functional connectome across the lifespan. *Dev Cogn Neurosci* 7:76–93.
- Cappe C, Morel A, Barone P, Rouiller EM (2009a) The Thalamocortical Projection Systems in Primate: An Anatomical Support for Multisensory and Sensorimotor Interplay. *Cereb Cortex* 19:2025–2037.
- Cappe C, Rouiller EM, Barone P (2009b) Multisensory anatomical pathways. *Hear Res* 258:28–36.
- Carp J, Park J, Hebrank A, Park DC, Polk TA (2011a) Age-Related Neural Dedifferentiation in the Motor System Wenderoth N, ed. *PLoS ONE* 6:e29411.
- Carp J, Park J, Polk TA, Park DC (2011b) Age differences in neural distinctiveness revealed by multi-voxel pattern analysis. *NeuroImage* 56:736–743.
- Casini L, Roll JP, Romaine P (2008) Relationship between the velocity of illusory hand movement and strength of MEG signals in human primary motor cortex and left angular gyrus. *Exp Brain Res* 186:349–353.
- Casini L, Romaine P, Ducorps A, Schwartz D, Anton JL, Roll JP (2006) Cortical correlates of illusory hand movement perception in humans: a MEG study. *Brain Res* 1121:200–206.
- Cauna N (1956) Nerve supply and nerve endings in Meissner's corpuscles. *Am J Anat* 99:315–350.
- Cauna N, Mannan G (1958) The structure of human digital pacinian corpuscles (corpus cula lamellosa) and its functional significance. *J Anat* 92:1–20.
- Cavina-Pratesi C, Kentridge RW, Heywood CA, Milner AD (2010) Separate Channels for Processing Form, Texture, and Color: Evidence from fMRI Adaptation and Visual Object Agnosia. *Cereb Cortex* 20:2319–2332.
- Chan MY, Park DC, Savalia NK, Petersen SE, Wig GS (2014) Decreased segregation of brain systems across the healthy adult lifespan. *Proc Natl Acad Sci* 111:E4997–E5006.
- Chancel M, Blanchard C, Guerraz M, Montagnini A, Kavounoudias A (2016) Optimal visuotactile integration for velocity discrimination of self-hand movements. *J Neurophysiol* 116:1522–1535.
- Chancel M, Landelle C, Blanchard C, Felician O, Guerraz M, Kavounoudias A (2018) Hand movement illusions show changes in sensory reliance and preservation of multisensory integration with age for kinaesthesia. *Neuropsychologia* 119:45–58.
- Chudler EH, Sugiyama K, Dong WK (1995) Multisensory convergence and integration in the neostriatum and globus pallidus of the rat. *Brain Res* 674:33–45.
- Chung YG, Kim J, Han SW, Kim H-S, Choi MH, Chung S-C, Park J-Y, Kim S-P (2013) Frequency-dependent patterns of somatosensory cortical responses to vibrotactile stimulation in humans: A fMRI study. *Brain Res* 1504:47–57.

- Cignetti F, Vaugoyeau M, Nazarian B, Roth M, Anton J-L, Assaiante C (2014) Boosted activation of right inferior frontoparietal network: A basis for illusory movement awareness. *Hum Brain Mapp* 35:5166–5178.
- Cliff M, Joyce DW, Lamar M, Dannhauser T, Tracy DK, Shergill SS (2013) Aging effects on functional auditory and visual processing using fMRI with variable sensory loading. *Cortex* 49:1304–1313.
- Colby CL, Duhamel JR, Goldberg ME (1993) Ventral intraparietal area of the macaque: anatomic location and visual response properties. *J Neurophysiol* 69:902–914.
- Collins DF, Prochazka A (1996) Movement illusions evoked by ensemble cutaneous input from the dorsum of the human hand. *J Physiol* 496 (Pt 3):857–871.
- Collins DF, Refshauge KM, Gandevia SC (2000) Sensory integration in the perception of movements at the human metacarpophalangeal joint. *J Physiol* 529 Pt 2:505–515.
- Committeri G, Pitzalis S, Galati G, Patria F, Pelle G, Sabatini U, Castriota-Scanderbeg A, Piccardi L, Guariglia C, Pizzamiglio L (2007) Neural bases of personal and extrapersonal neglect in humans. *Brain* 130:431–441.
- Connor CE, Hsiao SS, Phillips JR, Johnson KO (1990) Tactile roughness: neural codes that account for psychophysical magnitude estimates. *J Neurosci Off J Soc Neurosci* 10:3823–3836.
- Coq JO, Xerri C (2001) Sensorimotor experience modulates age-dependent alterations of the forepaw representation in the rat primary somatosensory cortex. *Neuroscience* 104:705–715.
- Cordo PJ, Horn J-L, Kunster D, Cherry A, Bratt A, Gurfinkel V (2011) Contributions of skin and muscle afferent input to movement sense in the human hand. *J Neurophysiol* 105:1879–1888.
- Corradi-Dell'Acqua C, Tomasino B, Fink GR (2009) What Is the Position of an Arm Relative to the Body? Neural Correlates of Body Schema and Body Structural Description. *J Neurosci* 29:4162–4171.
- Craig AD (2002) How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nat Rev Neurosci* 3:655–666.
- Craig AD (2009) How do you feel — now? The anterior insula and human awareness. *Nat Rev Neurosci* 10:59–70.
- Crowell JA, Banks MS (1993) Perceiving heading with different retinal regions and types of optic flow. *Percept Psychophys* 53:325–337.
- Crutcher MD, DeLong MR (1984) Single cell studies of the primate putamen. I. Functional organization. *Exp Brain Res* 53:233–243.
- Curtis CE, D'Esposito M (2003) Persistent activity in the prefrontal cortex during working memory. *Trends Cogn Sci* 7:415–423.

D

- Damoiseaux JS (2017) Effects of aging on functional and structural brain connectivity. *NeuroImage* 160:32–40.
- Damoiseaux JS, Beckmann CF, Arigita EJS, Barkhof F, Scheltens Ph, Stam CJ, Smith SM, Rombouts SARB (2008) Reduced resting-state brain activity in the “default network” in normal aging. *Cereb Cortex* 18:1856–1864.
- Danion F, Mathew J, Flanagan JR (2017) Eye Tracking of Occluded Self-Moved Targets: Role of Haptic Feedback and Hand-Target Dynamics. *eNeuro* 4.
- Danna J, Velay J-L (2017) On the Auditory-Proprioception Substitution Hypothesis: Movement Sonification in Two Deafferented Subjects Learning to Write New Characters. *Front Neurosci* 11.
- Daprati E, Sirigu A, Nico D (2010) Body and movement: Consciousness in the parietal lobes. *Neuropsychologia* 48:756–762.
- Davis SW, Dennis NA, Daselaar SM, Fleck MS, Cabeza R (2008) Que PASA? The Posterior-Anterior Shift in Aging. *Cereb Cortex* 18:1201–1209.
- de Boer-Schellekens L, Vroomen J (2014) Multisensory integration compensates loss of sensitivity of visual temporal order in the elderly. *Exp Brain Res* 232:253–262.
- de Dieuleveult AL, Siemonsma PC, van Erp JBF, Brouwer A-M (2017) Effects of Aging in Multisensory Integration: A Systematic Review. *Front Aging Neurosci*.
- De Santis L, Spierer L, Clarke S, Murray MM (2007) Getting in touch: Segregated somatosensory what and where pathways in humans revealed by electrical neuroimaging. *NeuroImage* 37:890–903.
- DeLong MR, Crutcher MD, Georgopoulos AP (1985) Primate globus pallidus and subthalamic nucleus: functional organization. *J Neurophysiol* 53:530–543.
- DeLoss DJ, Pierce RS, Andersen GJ (2013) Multisensory integration, aging, and the sound-induced flash illusion. *Psychol Aging* 28:802–812.
- Dennis EL, Thompson PM (2014) Functional Brain Connectivity Using fMRI in Aging and Alzheimer's Disease. *Neuropsychol Rev* 24:49–62.
- Deshpande N, Connelly DM, Culham EG, Costigan PA (2003) Reliability and validity of ankle proprioceptive measures. No commercial party having a direct financial interest in the results of the research supporting this article has or will confer a benefit upon the authors or upon any organization with which the authors are associated. *Arch Phys Med Rehabil* 84:883–889.

- Deshpande N, Patla AE (2006) Visual–vestibular interaction during goal directed locomotion: effects of aging and blurring vision. *Exp Brain Res* 176:43–53.
- Deshpande N, Simonsick E, Metter EJ, Ko S, Ferrucci L, Studenski S (2016) Ankle proprioceptive acuity is associated with objective as well as self-report measures of balance, mobility, and physical function. *AGE* 38.
- Deshpande N, Zhang F (2014) Trunk, Head, and Step Characteristics During Normal and Narrow-Based Walking Under Deteriorated Sensory Conditions. *J Mot Behav* 46:125–132.
- Desmurget M, Reilly KT, Richard N, Szathmari A, Mottolese C, Sirigu A (2009) Movement intention after parietal cortex stimulation in humans. *Science* 324:811–813.
- Desmurget M, Sirigu A (2009) A parietal-premotor network for movement intention and motor awareness. *Trends Cogn Sci* 13:411–419.
- D’Esposito M, Zarahn E, Aguirre GK, Rypma B (1999) The Effect of Normal Aging on the Coupling of Neural Activity to the Bold Hemodynamic Response. *NeuroImage* 10:6–14.
- Desrosiers J, Hebert R, Bravo G, Rochette A (1999) Age-related changes in upper extremity performance of elderly people: a longitudinal study. *Exp Gerontol* 34:393–405.
- Dewey SL, Volkow ND, Logan J, MacGregor RR, Fowler JS, Schlyer DJ, Bendriem B (1990) Age-related decreases in muscarinic cholinergic receptor binding in the human brain measured with positron emission tomography (PET). *J Neurosci Res* 27:569–575.
- Diederich A, Colonius H, Schomburg A (2008) Assessing age-related multisensory enhancement with the time-window-of-integration model. *Neuropsychologia* 46:2556–2562.
- DiZio PA, Lackner JR (1986) Perceived orientation, motion, and configuration of the body during viewing of an off-vertical, rotating surface. *Percept Psychophys* 39:39–46.
- Dobrev MS, O’Neill WE, Paige GD (2012) Influence of age, spatial memory, and ocular fixation on localization of auditory, visual, and bimodal targets by human subjects. *Exp Brain Res* 223:441–455.
- Dokka K, Kenyon RV, Keshner EA, Kording KP (2011) Self versus environment motion in postural control. *PLoS Comput Biol* 6:e1000680.
- Dormal G, Pelland M, Rezk M, Yakobov E, Lepore F, Collignon O (2018) Functional Preference for Object Sounds and Voices in the Brain of Early Blind and Sighted Individuals. *J Cogn Neurosci* 30:86–106.
- Dow RS, Moruzzi G (1958) *The physiology and pathology of the cerebellum*. U of Minnesota. U of Minnesota Press.
- Driver J, Spence C (2000) Multisensory perception: beyond modularity and convergence. *Curr Biol* 10:R731–5.
- Duclos C, Roll R, Kavounoudias A, Roll JP (2007) Cerebral correlates of the “Kohnstamm phenomenon”: an fMRI study. *Neuroimage* 34:774–783.
- Duhamel JR, Colby CL, Goldberg ME (1998) Ventral intraparietal area of the macaque: congruent visual and somatic response properties. *J Neurophysiol* 79:126–36.

E

- Eck J, Kaas AL, Goebel R (2013) Crossmodal interactions of haptic and visual texture information in early sensory cortex. *NeuroImage* 75:123–135.
- Ehrsson HH, Spence C, Passingham RE (2004) That’s my hand! Activity in premotor cortex reflects feeling of ownership of a limb. *Science* 305:875–877.
- Eickhoff SB, Paus T, Caspers S, Grosbras MH, Evans AC, Zilles K, Amunts K (2007) Assignment of functional activations to probabilistic cytoarchitectonic areas revisited. *Neuroimage* 36:511–521.
- Eikema DJA, Hatzitaki V, Tzovaras D, Papaxanthis C (2014) Application of intermittent galvanic vestibular stimulation reveals age-related constraints in the multisensory reweighting of posture. *Neurosci Lett* 561:112–117.
- Elliott MT, Wing AM, Welchman AE (2011) The effect of ageing on multisensory integration for the control of movement timing. *Exp Brain Res* 213:291–298.
- Epstein R, Kanwisher N (1998) A cortical representation of the local visual environment. *Nature* 392:598–601.
- Ernst MO, Banks MS (2002) Humans integrate visual and haptic information in a statistically optimal fashion. *Nature* 415:429–433.
- Ernst MO, Bulthoff HH (2004) Merging the senses into a robust percept. *Trends Cogn Sci* 8:162–169.
- Eulitz C, Diesch E, Pantev C, Hampson S, Elbert T (1995) Magnetic and electric brain activity evoked by the processing of tone and vowel stimuli. *J Neurosci* 15:2748–2755.

F

- Fairhall SL, Macaluso E (2009) Spatial attention can modulate audiovisual integration at multiple cortical and subcortical sites. *Eur J Neurosci* 29:1247–1257.
- Farrer C, Franck N, Georgieff N, Frith CD, Decety J, Jeannerod M (2003) Modulating the experience of agency: a positron emission tomography study. *Neuroimage* 18:324–333.
- Feng J, Luo J, Yang P, Du J, Kim BS, Hu H (2018) Piezo2 channel–Merkel cell signaling modulates the conversion of touch to itch. *Science* 360:530–533.
- Ferreira LK, Busatto GF (2013) Resting-state functional connectivity in normal brain aging. *Neurosci Biobehav Rev* 37:384–400.
- Ferreira LK, Regina ACB, Kovacevic N, Martin M da GM, Santos PP, Carneiro C de G, Kerr DS, Amaro E, McIntosh AR, Busatto GF (2016) Aging Effects on Whole-Brain Functional Connectivity in Adults Free of Cognitive and Psychiatric Disorders. *Cereb Cortex* 26:3851–3865.
- Fiacconi CM, Harvey EC, Sekuler AB, Bennett PJ (2013) The Influence of Aging on Audiovisual Temporal Order Judgments. *Exp Aging Res* 39:179–193.
- Fjell AM, Sneve MH, Storsve AB, Grydeland H, Yendiki A, Walhovd KB (2016) Brain Events Underlying Episodic Memory Changes in Aging: A Longitudinal Investigation of Structural and Functional Connectivity. *Cereb Cortex* 26:1272–1286.
- Fling BW, Walsh CM, Bangert AS, Reuter-Lorenz PA, Welsh RC, Seidler RD (2011) Differential Callosal Contributions to Bimanual Control in Young and Older Adults. *J Cogn Neurosci* 23:2171–2185.
- Fogassi L, Gallese V, Fadiga L, Luppino G, Matelli M, Rizzolatti G (1996) Coding of peripersonal space in inferior premotor cortex (area F4). *J Neurophysiol* 76:141–157.
- Foxe JJ, Morocz IA, Murray MM, Higgins BA, Javitt DC, Schroeder CE (2000) Multisensory auditory-somatosensory interactions in early cortical processing revealed by high-density electrical mapping. *Brain Res Cogn Brain Res* 10:77–83.
- Francis ST, Kelly EF, Bowtell R, Dunseath WJR, Folger SE, McGlone F (2000) fMRI of the Responses to Vibratory Stimulation of Digit Tips. *NeuroImage* 11:188–202.
- Franco PG, Santos KB, Rodacki ALF (2015) Joint positioning sense, perceived force level and two-point discrimination tests of young and active elderly adults. *Braz J Phys Ther* 19:304–310.
- Friston K (1995) Analysis of fMRI Time-Series Revisited. *NeuroImage* 2:45–53.
- Friston KJ, Williams S, Howard R, Frackowiak RSJ, Turner R (1996) Movement-Related effects in fMRI time-series. *Magn Reson Med* 35:346–355.

G

- Gao F, Edden RAE, Li M, Puts NAI, Wang G, Liu C, Zhao B, Wang H, Bai X, Zhao C, Wang X, Barker PB (2013) Edited magnetic resonance spectroscopy detects an age-related decline in brain GABA levels. *NeuroImage* 78:75–82.
- Gao JH, Parsons LM, Bower JM, Xiong J, Li J, Fox PT (1996) Cerebellum implicated in sensory acquisition and discrimination rather than motor control. *Science* 272:545–547.
- García-Piqueras J, García-Mesa Y, Cárcaba L, Feito J, Torres-Parejo I, Martín-Biedma B, Cobo J, García-Suárez O, Vega JA (2019) Ageing of the somatosensory system at the periphery: age-related changes in cutaneous mechanoreceptors. *J Anat:joa*.12983.
- Gazzaley AH, D'Esposito M (2005) BOLD Functional MRI and Cognitive Aging. In: *Cognitive neuroscience of aging: Linking cognitive and cerebral aging*, New York, NY, US: Oxford University Press. R. Cabeza, L. Nyberg, & D. Park.
- Geerligns L, Renken RJ, Saliassi E, Maurits NM, Lorist MM (2015) A Brain-Wide Study of Age-Related Changes in Functional Connectivity. *Cereb Cortex* 25:1987–1999.
- Geerligns L, Tsvetanov KA, Cam-CAN, Henson RN (2017) Challenges in measuring individual differences in functional connectivity using fMRI: The case of healthy aging: Measuring Individual Differences Using fMRI. *Hum Brain Mapp* 38:4125–4156.
- Gelnar PA, Krauss BR, Szeverenyi NM, Apkarian AV (1998) Fingertip Representation in the Human Somatosensory Cortex: An fMRI Study. *NeuroImage* 7:261–283.
- Gentile G, Guterstam A, Brozzoli C, Ehrsson HH (2013) Disintegration of multisensory signals from the real hand reduces default limb self-attribution: an fMRI study. *J Neurosci* 33:13350–13366.
- Gentile G, Petkova VI, Ehrsson HH (2011) Integration of visual and tactile signals from the hand in the human brain: an FMRI study. *J Neurophysiol* 105:910–922.
- Gilhodes JC, Roll JP, Tardy-Gervet MF (1986) Perceptual and motor effects of agonist-antagonist muscle vibration in man. *Exp Brain Res* 61:395–402.
- Giordano BL, McAdams S, Zatorre RJ, Kriegeskorte N, Belin P (2013) Abstract Encoding of Auditory Objects in Cortical Activity Patterns. *Cereb Cortex* 23:2025–2037.

- Goble DJ, Coxon JP, Van Impe A, Geurts M, Doumas M, Wenderoth N, Swinnen SP (2011) Brain activity during ankle proprioceptive stimulation predicts balance performance in young and older adults. *J Neurosci* 31:16344–16352.
- Goble DJ, Coxon JP, Van Impe A, Geurts M, Van Hecke W, Sunaert S, Wenderoth N, Swinnen SP (2012) The neural basis of central proprioceptive processing in older versus younger adults: An important sensory role for right putamen. *Hum Brain Mapp* 33:895–908.
- Goble DJ, Coxon JP, Wenderoth N, Van Impe A, Swinnen SP (2009) Proprioceptive sensibility in the elderly: Degeneration, functional consequences and plastic-adaptive processes. *Neurosci Biobehav Rev* 33:271–278.
- Godde B, Berkefeld T, David-Jürgens M, Dinse HR (2002) Age-related changes in primary somatosensory cortex of rats: evidence for parallel degenerative and plastic-adaptive processes. *Neurosci Biobehav Rev* 26:743–752.
- Goldman-Rakic PS (1988) Topography of Cognition: Parallel Distributed Networks in Primate Association Cortex. *Annu Rev Neurosci* 11:137–156.
- Goldstein EB (2010) *Sensation and perception*, 8th ed. Belmont, CA: Wadsworth, Cengage Learning.
- Goll JC, Crutch SJ, Warren JD (2010) Central auditory disorders: toward a neuropsychology of auditory objects: *Curr Opin Neurol* 23:617–627.
- Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J, Henson RNA, Friston KJ, Frackowiak RSJ (2001) A Voxel-Based Morphometric Study of Ageing in 465 Normal Adult Human Brains. *NeuroImage* 14:21–36.
- Goodwin GM, McCloske Di, Matthews PB (1972) Proprioceptive Illusions Induced By Muscle Vibration - Contribution By Muscle-Spindles To Perception. *Science* 175:1382-.
- Grady C, Sarraf S, Saverino C, Campbell K (2016) Age differences in the functional interactions among the default, frontoparietal control, and dorsal attention networks. *Neurobiol Aging* 41:159–172.
- Grady CL, Haxby JV, Horwitz B, Schapiro MB, Rapoport SI, Ungerleider LG, Mishkin M, Carson RE, Herscovitch P (1992) Dissociation of Object and Spatial Vision in Human Extrastriate Cortex: Age-Related Changes in Activation of Regional Cerebral Blood Flow Measured with [¹⁵O]Water and Positron Emission Tomography. *J Cogn Neurosci* 4:23–34.
- Grady CL, Maisog JM, Horwitz B, Ungerleider LG, Mentis MJ, Salerno JA, Pietrini P, Wagner E, Haxby JV (1994) Age-related changes in cortical blood flow activation during visual processing of faces and location. *J Neurosci Off J Soc Neurosci* 14:1450–1462.
- Grady CL, McIntosh AR, Bookstein F, Horwitz B, Rapoport SI, Haxby JV (1998) Age-Related Changes in Regional Cerebral Blood Flow during Working Memory for Faces. *NeuroImage* 8:409–425.
- Grady CL, McIntosh AR, Horwitz B, Maisog JM, Ungerleider LG, Mentis MJ, Pietrini P, Schapiro MB, Haxby JV (1995) Age-related reductions in human recognition memory due to impaired encoding. *Science* 269:218–221.
- Grady CL, Springer MV, Hongwanishkul D, McIntosh AR, Winocur G (2006) Age-related Changes in Brain Activity across the Adult Lifespan. *J Cogn Neurosci* 18:227–241.
- Graziano MS (1999) Where is my arm? The relative role of vision and proprioception in the neuronal representation of limb position. *Proc Natl Acad Sci U A* 96:10418–21.
- Graziano MS, Gross CG (1993) A bimodal map of space: somatosensory receptive fields in the macaque putamen with corresponding visual receptive fields. *Exp Brain Res* 97:96–109.
- Grefkes C, Fink GR (2005) The functional organization of the intraparietal sulcus in humans and monkeys. *J Anat* 207:3–17.
- Greicius MD, Krasnow B, Reiss AL, Menon V (2003) Functional connectivity in the resting brain: A network analysis of the default mode hypothesis. *Proc Natl Acad Sci* 100:253–258.
- Grill-Spector K, Malach R (2004) The human visual cortex. *Annu Rev Neurosci* 27:649–677.
- Gröschel S, Sohns JM, Schmidt-Samoa C, Baudewig J, Becker L, Dechent P, Kastrup A (2013) Effects of age on negative BOLD signal changes in the primary somatosensory cortex. *NeuroImage* 71:10–18.
- Guerraz M, Bronstein AM (2008) Mechanisms underlying visually induced body sway. *Neurosci Lett* 443:12–16.
- Guerraz M, Provost S, Narison R, Brugnon A, Virolle S, Bresciani JP (2012) Integration of visual and proprioceptive afferents in kinesthesia. *Neuroscience* 223:258–268.
- Guerreiro MJS, Adam JJ, Van Gerven PWM (2012) Automatic Selective Attention as a Function of Sensory Modality in Aging. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 67B:194–202.
- Guerreiro MJS, Anguera JA, Mishra J, Van Gerven PWM, Gazzaley A (2014) Age-equivalent Top-Down Modulation during Cross-modal Selective Attention. *J Cogn Neurosci* 26:2827–2839.
- Guerreiro MJS, Eck J, Moerel M, Evers EAT, Gerven PWMV (2015) Top-down modulation of visual and auditory cortical processing in aging. *Behav Brain Res* 278:226–234.

- Guerreiro MJS, Murphy DR, Van Gerven PWM (2013) Making sense of age-related distractibility: The critical role of sensory modality. *Acta Psychol (Amst)* 142:184–194.
- Guerreiro MJS, Van Gerven PWM (2011) Now you see it, now you don't: Evidence for age-dependent and age-independent cross-modal distraction. *Psychol Aging* 26:415–426.
- Guest S, Catmur C, Lloyd D, Spence C (2002) Audiotactile interactions in roughness perception. *Exp Brain Res* 146:161–171.
- Guest S, Spence C (2003) Tactile dominance in speeded discrimination of textures. *Exp Brain Res* 150:201–207.
- Gutierrez C, Cola MG, Seltzer B, Cusick C (2000) Neurochemical and connective organization of the dorsal pulvinar complex in monkeys. *J Comp Neurol* 419:61–86.

H

- Hagura N, Oouchida Y, Aramaki Y, Okada T, Matsumura M, Sadato N, Naito E (2009) Visuokinesthetic perception of hand movement is mediated by cerebro-cerebellar interaction between the left cerebellum and right parietal cortex. *Cereb Cortex* 19:176–186.
- Hagura N, Takei T, Hirose S, Aramaki Y, Matsumura M, Sadato N, Naito E (2007) Activity in the posterior parietal cortex mediates visual dominance over kinesthesia. *J Neurosci* 27:7047–7053.
- Haibach P, Slobounov S, Newell K (2009) Egomotion and Vection in Young and Elderly Adults. *Gerontology* 55:637–643.
- Hairston WD, Laurienti PJ, Mishra G, Burdette JH, Wallace MT (2003) Multisensory enhancement of localization under conditions of induced myopia. *Exp Brain Res* 152:404–408.
- Hamzei F, Dettmers C, Rzanny R, Liepert J, Büchel C, Weiller C (2002) Reduction of Excitability ("Inhibition") in the Ipsilateral Primary Motor Cortex Is Mirrored by fMRI Signal Decreases. *NeuroImage* 17:490–496.
- Handel B, Thier P, Haarmeier T (2009) Visual Motion Perception Deficits Due to Cerebellar Lesions Are Paralleled by Specific Changes in Cerebro-Cortical Activity. *J Neurosci* 29:15126–15133.
- 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.
- Hatfield G (1990) *The natural and the normative: theories of spatial perception from Kant to Helmholtz*. Cambridge, Mass.: MIT Press.
- Head D, Buckner RL, Shimony JS, Williams LE, Akbudak E, Conturo TE, McAvoy M, Morris JC, Snyder AZ (2004) Differential vulnerability of anterior white matter in nondemented aging with minimal acceleration in dementia of the Alzheimer type: evidence from diffusion tensor imaging. *Cereb Cortex N Y N 1991* 14:410–423.
- Hedman AM, van Haren NEM, Schnack HG, Kahn RS, Hulshoff Pol HE (2012) Human brain changes across the life span: A review of 56 longitudinal magnetic resonance imaging studies. *Hum Brain Mapp* 33:1987–2002.
- Helbig HB, Ernst MO, Ricciardi E, Pietrini P, Thielscher A, Mayer KM, Schultz J, Noppeney U (2012) The neural mechanisms of reliability weighted integration of shape information from vision and touch. *Neuroimage* 60:1063–1072.
- Held R, Dichgans J, Bauer J (1975) Characteristics of moving visual scenes influencing spatial orientation. *Vis Res* 15:357–365.
- Heller MA (1982) Visual and tactual texture perception: Intersensory cooperation. *Percept Psychophys* 31:339–344.
- Hermans L, Leunissen I, Pauwels L, Cuypers K, Peeters R, Puts NAJ, Edden RAE, Swinnen SP (2018) Brain GABA levels are associated with inhibitory control deficits in older adults. *J Neurosci*:0760–18.
- Heuninckx S (2005) Neural Basis of Aging: The Penetration of Cognition into Action Control. *J Neurosci* 25:6787–6796.
- Heuninckx S, Wenderoth N, Swinnen SP (2008) Systems Neuroplasticity in the Aging Brain: Recruiting Additional Neural Resources for Successful Motor Performance in Elderly Persons. *J Neurosci* 28:91–99.
- Hiramatsu C, Goda N, Komatsu H (2011) Transformation from image-based to perceptual representation of materials along the human ventral visual pathway. *NeuroImage* 57:482–494.
- Hollins M, Bensmaïa SJ, Washburn S (2001) Vibrotactile adaptation impairs discrimination of fine, but not coarse, textures. *Somatosens Mot Res* 18:253–262.
- Hollins M, Risner SR (2000) Evidence for the duplex theory of tactile texture perception. *Percept Psychophys* 62:695–705.
- Holmes G (1917) The symptoms of acute cerebellar injuries due to gunshot injuries. *Brain* 40:461–535.
- Holmes NP, Snijders HJ, Spence C (2006) Reaching with alien limbs: Visual exposure to prosthetic hands in a mirror biases proprioception without accompanying illusions of ownership. *Percept Psychophys* 68:685–701.
- Horak FB, Shupert CL, Mirka A (1989) Components of postural dyscontrol in the elderly: a review. *Neurobiol Aging* 10:727–738.

- Hua T, Kao C, Sun Q, Li X, Zhou Y (2008) Decreased proportion of GABA neurons accompanies age-related degradation of neuronal function in cat striate cortex. *Brain Res Bull* 75:119–125.
- Huang C-C, Hsieh W-J, Lee P-L, Peng L-N, Liu L-K, Lee W-J, Huang J-K, Chen L-K, Lin C-P (2015) Age-Related Changes in Resting-State Networks of A Large Sample Size of Healthy Elderly. *CNS Neurosci Ther* 21:817–825.
- Hugenschmidt CE, Mozolic JL, Laurienti PJ (2009a) Suppression of multisensory integration by modality-specific attention in aging: *NeuroReport* 20:349–353.
- Hugenschmidt CE, Peiffer AM, McCoy TP, Hayasaka S, Laurienti PJ (2009b) Preservation of crossmodal selective attention in healthy aging. *Exp Brain Res* 198:273–285.
- Hurley MV, Rees J, Newham DJ (1998) Quadriceps function, proprioceptive acuity and functional performance in healthy young, middle-aged and elderly subjects. *Age Ageing* 27:55–62.
- Hutchinson S (2002) Age-Related Differences in Movement Representation. *NeuroImage* 17:1720–1728.

I-J

- Iacoboni M, Woods RP, Brass M, Bekkering H, Mazziotta JC, Rizzolatti G (1999) Cortical mechanisms of human imitation. *Science* 286:2526–2528.
- Iragui VJ, Kutas M, Mitchiner MR, Hillyard SA (2007) Effects of aging on event-related brain potentials and reaction times in an auditory oddball task. *Psychophysiology* 30:10–22.
- Ishai A, Ungerleider LG, Martin A, Haxby JV (2000) The Representation of Objects in the Human Occipital and Temporal Cortex. *J Cogn Neurosci* 12:35–51.
- Iwamura Y, Tanaka M, Sakamoto M, Hikosaka O (1993) Rostrocaudal gradients in the neuronal receptive field complexity in the finger region of the alert monkey's postcentral gyrus. *Exp Brain Res* 92:360–368.
- Iwasaki T, Goto N, Goto J, Ezure H, Moriyama H (2003) The aging of human Meissner's corpuscles as evidenced by parallel sectioning. *Okajimas Folia Anat Jpn* 79:185–189.
- Jiang W, Wallace MT, Jiang H, Vaughan JW, Stein BE (2001) Two cortical areas mediate multisensory integration in superior colliculus neurons. *J Neurophysiol* 85:506–22.
- Johnson K (2001) The roles and functions of cutaneous mechanoreceptors. *Curr Opin Neurobiol* 11:455–461.
- Jousmäki V, Hari R (1998) Parchment-skin illusion: sound-biased touch. *Curr Biol CB* 8:R190.

K

- Kaas AL, van Mier H, Visser M, Goebel R (2013) The neural substrate for working memory of tactile surface texture. *Hum Brain Mapp* 34:1148–1162.
- Kalisch T, Ragert P, Schwenkreis P, Dinse HR, Tegenthoff M (2009) Impaired Tactile Acuity in Old Age Is Accompanied by Enlarged Hand Representations in Somatosensory Cortex. *Cereb Cortex* 19:1530–1538.
- Kammers MPM, Verhagen L, Dijkerman HC, Hogendoorn H, De Vignemont F, Schutter D (2009) Is This Hand for Real? Attenuation of the Rubber Hand Illusion by Transcranial Magnetic Stimulation over the Inferior Parietal Lobule. *J Cogn Neurosci* 21:1311–1320.
- Kaneko F, Yasojima T, Kizuka T (2007) Kinesthetic illusory feeling induced by a finger movement movie effects on corticomotor excitability. *Neuroscience* 149:976–984.
- Kanwisher N, McDermott J, Chun MM (1997) The Fusiform Face Area: A Module in Human Extrastriate Cortex Specialized for Face Perception. *J Neurosci* 17:4302–4311.
- Kaplan FS, Nixon JE, Reitz M, Rindfleisch L, Tucker J (1985) Age-related changes in proprioception and sensation of joint position. *Acta Orthop Scand* 56:72–74.
- Kasper L, Bollmann S, Diaconescu AO, Hutton C, Heinze J, Iglesias S, Hauser TU, Sebold M, Manjaly Z-M, Pruessmann KP, Stephan KE (2017) The PhysIO Toolbox for Modeling Physiological Noise in fMRI Data. *J Neurosci Methods* 276:56–72.
- Kassuba T, Menz MM, Röder B, Siebner HR (2013) Multisensory Interactions between Auditory and Haptic Object Recognition. *Cereb Cortex* 23:1097–1107.
- Kastrup A, Baudewig J, Schnaudigel S, Huonker R, Becker L, Sohns JM, Dechent P, Klingner C, Witte OW (2008) Behavioral correlates of negative BOLD signal changes in the primary somatosensory cortex. *NeuroImage* 41:1364–1371.
- Katz D (1925) *The World of Touch*. Edited and translated by Lester E. Krueger.
- Kavounoudias A (2017) Sensation of Movement: a multimodal perception. In: *Movement sensation*, Psychology Press., pp 87–109. Thor Grünbaum and Mark Schram Christensen.

- Kavounoudias A, Roll JP, Anton JL, Nazarian B, Roth M, Roll R (2008) Proprio-tactile integration for kinesthetic perception: An fMRI study. *Neuropsychologia* 46:567–575.
- Kavounoudias A, Roll R, Roll JP (1998) The plantar sole is a “dynamometric map” for human balance control. *Neuroreport* 9:3247–3252.
- Kavounoudias A, Roll R, Roll JP (1999) Specific whole-body shifts induced by frequency-modulated vibrations of human plantar soles. *Neurosci Lett* 266:181–184.
- King BR, van Ruitenbeek P, Leunissen I, Cuypers K, Heise K-F, Santos Monteiro T, Hermans L, Levin O, Albouy G, Mantini D, Swinnen SP (2017) Age-Related Declines in Motor Performance are Associated With Decreased Segregation of Large-Scale Resting State Brain Networks. *Cereb Cortex*:1–13.
- Kitada R, Hashimoto T, Kochiyama T, Kito T, Okada T, Matsumura M, Lederman SJ, Sadato N (2005) Tactile estimation of the roughness of gratings yields a graded response in the human brain: an fMRI study. *NeuroImage* 25:90–100.
- Klatzky RL, Lederman SJ, Hamilton C, Grindley M, Swendsen RH (2003) Feeling textures through a probe: Effects of probe and surface geometry and exploratory factors. *Percept Psychophys* 65:613–631.
- Klemen J, Chambers CD (2012) Current perspectives and methods in studying neural mechanisms of multisensory interactions. *Neurosci Biobehav Rev* 36:111–133.
- Klingner CM, Hasler C, Brodoehl S, Witte OW (2010) Dependence of the negative BOLD response on somatosensory stimulus intensity. *NeuroImage* 53:189–195.
- Klockgether T, Borutta M, Rapp H, Spieker S, Dichgans J (1995) A defect of kinesthesia in Parkinson’s disease. *Mov Disord* 10:460–465.
- Knibestöl M (1973) Stimulus-response functions of rapidly adapting mechanoreceptors in the human glabrous skin area. *J Physiol* 232:427–452.
- Knibestöl M (1975) Stimulus-response functions of slowly adapting mechanoreceptors in the human glabrous skin area. *J Physiol* 245:63–80.
- Knibestöl M, Vallbo Å. B (1980) Intensity of sensation related to activity of slowly adapting mechanoreceptive units in the human hand. *J Physiol* 300:251–267.
- Kording KP, Beierholm U, Ma WJ, Quartz S, Tenenbaum JB, Shams L (2007) Causal inference in multisensory perception. *PLoS One* 2:e943.
- Kording KP, Wolpert DM (2004) Bayesian integration in sensorimotor learning. *Nature* 427:244–247.
- Kurtzer I, Herter TM, Scott SH (2005) Random change in cortical load representation suggests distinct control of posture and movement. *Nat Neurosci* 8:498–504.

L

- Lafargue G, Paillard J, Lamarre Y, Sirigu A (2003) Production and perception of grip force without proprioception: is there a sense of effort in deafferented subjects? *Eur J Neurosci* 17:2741–2749.
- Landelle C, Ahmadi AE, Kavounoudias A (2018) Age-related impairment of hand movement perception based on muscle proprioception and touch. *Neuroscience*:91–104.
- Landelle C, Anton J-L, Nazarian B, Sein J, Felician O, Kavounoudias A (Submitted) Age-related functional changes in the brain for the perception of hand movements based on muscle proprioception or touch. *Cereb Cortex*.
- Landelle C, Montagnini A, Madelain L, Danion F (2016) Eye tracking a self-moved target with complex hand-target dynamics. *J Neurophysiol* 116:1859–1870.
- Langan (2010) Functional implications of age differences in motor system connectivity. *Front Syst Neurosci*.
- Laurienti PJ, Burdette JH, Maldjian JA, Wallace MT (2006) Enhanced multisensory integration in older adults. *Neurobiol Aging* 27:1155–1163.
- Ledberg A, O’Sullivan BT, Kinomura S, Roland PE (1995) Somatosensory activations of the parietal operculum of man. A PET study. *Eur J Neurosci* 7:1934–1941.
- Lederman SJ (1979) Auditory Texture Perception. *Perception* 8:93–103.
- Lederman SJ, Abbott SG (1981) Texture perception: studies of intersensory organization using a discrepancy paradigm, and visual versus tactual psychophysics. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 7:902–915.
- Lenz M, Tegenthoff M, Kohlhaas K, Stude P, Hoffken O, Gatica Tossi MA, Kalisch T, Dinse HR (2012) Increased Excitability of Somatosensory Cortex in Aged Humans is Associated with Impaired Tactile Acuity. *J Neurosci* 32:1811–1816.
- Lestienne F, Soechting J, Berthoz A (1977) Postural readjustments induced by linear motion of visual scenes. *Exp Brain Res* 28–28.
- Lévêque J-L, Dresler J, Ribot-Ciscar E, Roll J-P, Poelman C (2000) Changes in Tactile Spatial Discrimination and Cutaneous Coding Properties by Skin Hydration in the Elderly. *J Invest Dermatol* 115:454–458.

- Levin O, Fujiyama H, Boisgontier MP, Swinnen SP, Summers JJ (2014) Aging and motor inhibition: A converging perspective provided by brain stimulation and imaging approaches. *Neurosci Biobehav Rev* 43:100–117.
- Lewis JW (2005) Distinct Cortical Pathways for Processing Tool versus Animal Sounds. *J Neurosci* 25:5148–5158.
- Lewis JW, Talkington WJ, Puce A, Engel LR, Frum C (2011) Cortical Networks Representing Object Categories and High-level Attributes of Familiar Real-world Action Sounds. *J Cogn Neurosci* 23:2079–2101.
- Li C-SR, Yan P, Bergquist KL, Sinha R (2007) Greater activation of the “default” brain regions predicts stop signal errors. *NeuroImage* 38:640–648.
- Li S-C, Lindenberger U, Sikström S (2001) Aging cognition: from neuromodulation to representation. *Trends Cogn Sci* 5:479–486.
- Lieber JD, Xia X, Weber AI, Bensmaia SJ (2017) The neural code for tactile roughness in the somatosensory nerves. *J Neurophysiol* 118:3107–3117.
- Lindberg PG, Feydy A, Maier MA (2010) White Matter Organization in Cervical Spinal Cord Relates Differently to Age and Control of Grip Force in Healthy Subjects. *J Neurosci* 30:4102–4109.
- Liu J-X, Eriksson P-O, Thornell L-E, Pedrosa-Domellöf F (2005) Fiber Content and Myosin Heavy Chain Composition of Muscle Spindles in Aged Human Biceps Brachii. *J Histochem Cytochem* 53:445–454.
- Lloyd DM, Shore DI, Spence C, Calvert GA (2003) Multisensory representation of limb position in human premotor cortex. *Nat Neurosci* 6:17–18.
- Loomis J, Lederman SJ (1986) Tactual perception. In: *Handbook of Perception and Human Performance*, pp 1–41. KR Boff, L Kaufman, JP Thomas.
- Lopez C, Halje P, Blanke O (2008) Body ownership and embodiment: Vestibular and multisensory mechanisms. *Neurophysiol Clin Neurophysiol* 38:149–161.

M

-
- Macaluso E (2006) Multisensory Processing in Sensory-Specific Cortical Areas. *The Neuroscientist* 12:327–338.
- Macaluso E, Driver J (2001) Spatial attention and crossmodal interactions between vision and touch. *Neuropsychologia* 39:1304–1316.
- Macaluso E, Frith CD, Driver J (2002) Directing attention to locations and to sensory modalities: multiple levels of selective processing revealed with PET. *Cereb Cortex* 12:357–368.
- Madden DJ, Turkington TG, Coleman RE, Provenzale JM, DeGrado TR, Hoffman JM (1996) Adult age differences in regional cerebral blood flow during visual world identification: evidence from H215O PET. *NeuroImage* 3:127–142.
- Madhavan S, Shields RK (2005) Influence of age on dynamic position sense: evidence using a sequential movement task. *Exp Brain Res* 164:18–28.
- Mahoney JR, Li PCC, Oh-Park M, Verghese J, Holtzer R (2011) Multisensory integration across the senses in young and old adults. *Brain Res* 1426:43–53.
- Mahoney JR, Verghese J, Dumas K, Wang C, Holtzer R (2012) The effect of multisensory cues on attention in aging. *Brain Res* 1472:63–73.
- Makin TR, Holmes NP, Zohary E (2007) Is That Near My Hand? Multisensory Representation of Peripersonal Space in Human Intraparietal Sulcus. *J Neurosci* 27:731–740.
- Malach R, Reppas JB, Benson RR, Kwong KK, Jiang H, Kennedy WA, Ledden PJ, Brady TJ, Rosen BR, Tootell RB (1995) Object-related activity revealed by functional magnetic resonance imaging in human occipital cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* 92:8135–8139.
- Maldjian JA, Gottschalk A, Patel RS, Detre JA, Alsop DC (1999) The Sensory Somatotopic Map of the Human Hand Demonstrated at 4 Tesla. *NeuroImage* 10:55–62.
- Marks R (1996) Further evidence of impaired position sense in knee osteoarthritis. *Physiother Res Int J Res Clin Phys Ther* 1:127–136.
- Mattay VS, Fera F, Tessitore A, Hariri AR, Das S, Callicott JH, Weinberger DR (2002) Neurophysiological correlates of age-related changes in human motor function. *Neurology* 58:630–635.
- Matthews PBB (1972) Mammalian Muscle Receptors and Their Central Actions. In, pp 630. London: Edwar Arnold.
- Matthews PBC (1964) Muscle Spindles and Their Motor Control. *Physiol Rev* 44:219–288.
- Mattson MP, Maudsley S, Martin B (2004) BDNF and 5-HT: a dynamic duo in age-related neuronal plasticity and neurodegenerative disorders. *Trends Neurosci* 27:589–594.
- Mayhew SD, Mullinger KJ, Ostwald D, Porcaro C, Bowtell R, Bagshaw AP, Francis ST (2016) Global signal modulation of single-trial fMRI response variability: Effect on positive vs negative BOLD response relationship. *NeuroImage* 133:62–74.

- Mazzola L, Faillenot I, Barral F-G, Mauguière F, Peyron R (2012) Spatial segregation of somato-sensory and pain activations in the human operculo-insular cortex. *NeuroImage* 60:409–418.
- Mazzola L, Isnard J, Mauguière F (2006) Somatosensory and Pain Responses to Stimulation of the Second Somatosensory Area (SII) in Humans. A Comparison with SI and Insular Responses. *Cereb Cortex* 16:960–968.
- Mazzoni P, Bracewell RM, Barash S, Andersen RA (1996) Spatially tuned auditory responses in area LIP of macaques performing delayed memory saccades to acoustic targets. *J Neurophysiol* 75:1233–1241.
- McCloske Di (1973) Differences Between Senses Of Movement And Position Shown By Effects Of Loading And Vibration Of Muscles In Man. *Brain Res* 61:119–131.
- McGovern DP, Roudaia E, Stapleton J, McGinnity TM, Newell FN (2014) The sound-induced flash illusion reveals dissociable age-related effects in multisensory integration. *Front Aging Neurosci* 6.
- McGregor KM, Nocera JR, Sudhyadhom A, Patten C, Manini TM, Kleim JA, Crosson B, Butler AJ (2013) Effects of Aerobic Fitness on Aging-Related Changes of Interhemispheric Inhibition and Motor Performance. *Front Aging Neurosci* 5.
- McGregor KM, Zlatar Z, Kleim E, Sudhyadhom A, Bauer A, Phan S, Seeds L, Ford A, Manini TM, White KD, Kleim J, Crosson B (2011) Physical activity and neural correlates of aging: A combined TMS/fMRI study. *Behav Brain Res* 222:158–168.
- McKiernan KA, Kaufman JN, Kucera-Thompson J, Binder JR (2003) A Parametric Manipulation of Factors Affecting Task-induced Deactivation in Functional Neuroimaging. *J Cogn Neurosci* 15:394–408.
- Meredith MA, Nemitz JW, Stein BE (1987) Determinants of multisensory integration in superior colliculus neurons. I. Temporal factors. *J Neurosci Off J Soc Neurosci* 7:3215–3229.
- Meredith MA, Stein BE (1983) Interactions among converging sensory inputs in the superior colliculus. *Science* 221:389–391.
- Meredith MA, Stein BE (1986) Visual, auditory, and somatosensory convergence on cells in superior colliculus results in multisensory integration. *J Neurophysiol* 56:640–662.
- Meredith MA, Stein BE (1996) Spatial determinants of multisensory integration in cat superior colliculus neurons. *J Neurophysiol* 75:1843–1857.
- Metral M, Chancel M, Brun C, Luyat M, Kavounoudias A, Guerraz M (2015) Kinaesthetic mirror illusion and spatial congruence. *Exp Brain Res* 233:1463–1470.
- Mishkin M, Ungerleider LG, Macko KA (1983) Object vision and spatial vision: two cortical pathways. *Trends Neurosci* 6:414–417.
- Miwa T, Miwa Y, Kanda K (1995) Dynamic and static sensitivities of muscle spindle primary endings in aged rats to ramp stretch. *Neurosci Lett* 201:179–182.
- Molholm S, Ritter W, Murray MM, Javitt DC, Schroeder CE, Foxe JJ (2002) Multisensory auditory-visual interactions during early sensory processing in humans: a high-density electrical mapping study. *Brain Res Cogn Brain Res* 14:115–128.
- Mozolic JL, Hugenschmidt CE, Laurienti PJ (2012) Multisensory integration and aging. In: *The Neural Bases of Multisensory Processes*, CRC Press/Taylor & Francis, Boca Raton (FL), pp Chapter 20. Murray, M.M., Wallace, M.T.
- Mozolic JL, Hugenschmidt CE, Peiffer AM, Laurienti PJ (2008) Modality-specific selective attention attenuates multisensory integration. *Exp Brain Res* 184:39–52.
- Mufson EJ, Mesulam MM (1984) Thalamic connections of the insula in the rhesus monkey and comments on the paralimbic connectivity of the medial pulvinar nucleus. *J Comp Neurol* 227:109–120.
- Mukherjee J, Christian BT, Dunigan KA, Shi B, Narayanan TK, Satter M, Mantil J (2002) Brain imaging of 18F-fallypride in normal volunteers: Blood analysis, distribution, test-retest studies, and preliminary assessment of sensitivity to aging effects on dopamine D-2/D-3 receptors. *Synapse* 46:170–188.
- Murray EA, Mishkin M (1984) Relative contributions of SII and area 5 to tactile discrimination in monkeys. *Behav Brain Res* 11:67–83.

N

- Naccarato M, Calautti C, Jones PS, Day DJ, Carpenter TA, Baron J-C (2006) Does healthy aging affect the hemispheric activation balance during paced index-to-thumb opposition task? An fMRI study. *NeuroImage* 32:1250–1256.
- Nagy A, Eördegh G, Paróczy Z, Márkus Z, Benedek G (2006) Multisensory integration in the basal ganglia: Multisensory integration in the basal ganglia. *Eur J Neurosci* 24:917–924.
- Nagy A, Paróczy Z, Norita M, Benedek G (2005) Multisensory responses and receptive field properties of neurons in the substantia nigra and in the caudate nucleus: Multisensory responses in caudate and nigra. *Eur J Neurosci* 22:419–424.
- Naito E, Ehrsson HH, Geyer S, Zilles K, Roland PE (1999) Illusory arm movements activate cortical motor areas: a positron emission tomography study. *J Neurosci* 19:6134–6144.

- Naito E, Morita T, Amemiya K (2016) Body representations in the human brain revealed by kinesthetic illusions and their essential contributions to motor control and corporeal awareness. *Neurosci Res* 104:16–30.
- Naito E, Nakashima T, Kito T, Aramaki Y, Okada T, Sadato N (2007) Human limb-specific and non-limb-specific brain representations during kinesthetic illusory movements of the upper and lower extremities. *Eur J Neurosci* 25:3476–3487.
- Naito E, Roland PE, Grefkes C, Choi HJ, Eickhoff S, Geyer S, Zilles K, Ehrsson HH (2005) Dominance of the right hemisphere and role of area 2 in human kinesthesia. *J Neurophysiol* 93:1020–1034.
- Newton JM, Sunderland A, Gowland PA (2005) fMRI signal decreases in ipsilateral primary motor cortex during unilateral hand movements are related to duration and side of movement. *NeuroImage* 24:1080–1087.
- Norman JF, Crabtree CE, Norman HF, Moncrief BK, Herrmann M, Kapley N (2006) Aging and the Visual, Haptic, and Cross-Modal Perception of Natural Object Shape. *Perception* 35:1383–1395.
- Norman JF, Kappers AML, Beers AM, Scott AK, Norman HF, Koenderink JJ (2011) Aging and the haptic perception of 3D surface shape. *Atten Percept Psychophys* 73:908–918.
- Nougier V, Bard C, Fleury M, Teasdale N, Cole J, Forget R, Paillard J, Lamarre Y (1996) Control of single-joint movements in deafferented patients: evidence for amplitude coding rather than position control. *Exp Brain Res* 109:473–482.
- Nyberg L, Bäckman L (2004) Cognitive aging: A view from brain imaging. In: *New Frontiers in Cognitive Aging* (Dixon R, Backman L, Nilsson L-G, eds), pp 135–160. Oxford University Press.

O

- Olivetti Belardinelli M, Sestieri C, Di Matteo R, Delogu F, Del Gratta C, Ferretti A, Caulo M, Tartaro A, Romani GL (2004) Audio-visual crossmodal interactions in environmental perception: an fMRI investigation. *Cogn Process* 5:167–174.
- Oliviero A, Profice P, Tonali PA, Pilato F, Saturno E, Dileone M, Ranieri F, Di Lazzaro V (2006) Effects of aging on motor cortex excitability. *Neurosci Res* 55:74–77.
- Onoda K, Ishihara M, Yamaguchi S (2012) Decreased Functional Connectivity by Aging Is Associated with Cognitive Decline. *J Cogn Neurosci* 24:2186–2198.
- O’Sullivan BT, Roland PE, Kawashima R (1994) A PET study of somatosensory discrimination in man. microgeometry versus macrogeometry. *Eur J Neurosci* 6:137–148.
- Owsley C (2011) Aging and vision. *Vision Res* 51:1610–1622.
- Ozmeral EJ, Eddins DA, Eddins AC (2016) Reduced temporal processing in older, normal-hearing listeners evident from electrophysiological responses to shifts in interaural time difference. *J Neurophysiol* 116:2720–2729.

P

- Paraskevopoulos E, Kuchenbuch A, Herholz SC, Pantev C (2012) Musical Expertise Induces Audiovisual Integration of Abstract Congruency Rules. *J Neurosci* 32:18196–18203.
- Park DC, Polk TA, Park R, Minear M, Savage A, Smith MR (2004) From The Cover: Aging reduces neural specialization in ventral visual cortex. *Proc Natl Acad Sci* 101:13091–13095.
- Park DC, Reuter-Lorenz P (2009) The Adaptive Brain: Aging and Neurocognitive Scaffolding. *Annu Rev Psychol* 60:173–196.
- Park J, Carp J, Kennedy KM, Rodrigue KM, Bischof GN, Huang C-M, Rieck JR, Polk TA, Park DC (2012) Neural Broadening or Neural Attenuation? Investigating Age-Related Dedifferentiation in the Face Network in a Large Lifespan Sample. *J Neurosci* 32:2154–2158.
- Pastor MA (2004) The Functional Neuroanatomy of Temporal Discrimination. *J Neurosci* 24:2585–2591.
- Pastor MA, Macaluso E, Day BL, Frackowiak RSJ (2006) The neural basis of temporal auditory discrimination. *NeuroImage* 30:512–520.
- Peiffer AM, Mozolic JL, Hugenschmidt CE, Laurienti PJ (2007) Age-related multisensory enhancement in a simple audiovisual detection task. *Neuroreport* 18:1077–1081.
- Peinemann A, Lehner C, Conrad B, Siebner HR (2001) Age-related decrease in paired-pulse intracortical inhibition in the human primary motor cortex. *Neurosci Lett* 313:33–36.
- Penfield W, Boldrey E (1937) Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain* 60:389–443.
- Penfield W, Jasper H (1954) *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Brown. Boston: Little.
- Perry SD (2006) Evaluation of age-related plantar-surface insensitivity and onset age of advanced insensitivity in older adults using vibratory and touch sensation tests. *Neurosci Lett* 392:62–67.

- Persson J, Pudas S, Nilsson L-G, Nyberg L (2014) Longitudinal assessment of default-mode brain function in aging. *Neurobiol Aging* 35:2107–2117.
- Petrella RJ, Lattanzio PJ, Nelson MG (1997) Effect of age and activity on knee joint proprioception. *Am J Phys Med Rehabil* 76:235–241.
- Peuskens H, Claeys KG, Todd JT, Norman JF, Hecke PV, Orban GA (2004) Attention to 3-D Shape, 3-D Motion, and Texture in 3-D Structure from Motion Displays. *J Cogn Neurosci* 16:665–682.
- Phillips JR, Johansson RS, Johnson KO (1992) Responses of human mechanoreceptive afferents to embossed dot arrays scanned across fingerpad skin. *J Neurosci Off J Soc Neurosci* 12:827–839.
- Pickard CM, Sullivan PE, Allison GT, Singer KP (2003) Is There a Difference in Hip Joint Position Sense Between Young and Older Groups? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 58:M631–M635.
- Poliakoff E, Ashworth S, Lowe C, Spence C (2006a) Vision and touch in ageing: Crossmodal selective attention and visuotactile spatial interactions. *Neuropsychologia* 44:507–517.
- Poliakoff E, Shore DI, Lowe C, Spence C (2006b) Visuotactile temporal order judgments in ageing. *Neurosci Lett* 396:207–211.
- Porges EC, Woods AJ, Edden RAE, Puts NAJ, Harris AD, Chen H, Garcia AM, Seider TR, Lamb DG, Williamson JB, Cohen RA (2017) Frontal Gamma-Aminobutyric Acid Concentrations Are Associated With Cognitive Performance in Older Adults. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2:38–44.
- Posner MI, Driver J (1992) The neurobiology of selective attention. *Curr Opin Neurobiol* 2:165–169.
- Price D et al. (2017) Age-related delay in visual and auditory evoked responses is mediated by white- and grey-matter differences. *Nat Commun* 8:15671.
- Proske U, Gandevia SC (2012) The Proprioceptive Senses: Their Roles in Signaling Body Shape, Body Position and Movement, and Muscle Force. *Physiol Rev* 92:1651–1697.
- Prsa M, Gale S, Blanke O (2012) Self-motion leads to mandatory cue fusion across sensory modalities. *J Neurophysiol* 108:2282–2291.
- Pruett JR, Sinclair RJ, Burton H (2000) Response Patterns in Second Somatosensory Cortex (SII) of Awake Monkeys to Passively Applied Tactile Gratings. *J Neurophysiol* 84:780–797.
- Purves D ed. (2012) *Neuroscience*, 5th ed. Sunderland, Mass: Sinauer Associates.

Q-R

- Quoniam C, Hay L, Roll JP, Harlay F (1995) Age effects on reflex and postural responses to propriomuscular inputs generated by tendon vibration. *J Gerontol Biol Sci Med Sci* 50:B155–65.
- Raichle ME (2015) The Brain's Default Mode Network. *Annu Rev Neurosci* 38:433–447.
- Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, Powers WJ, Gusnard DA, Shulman GL (2001) A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci* 98:676–682.
- Randolph M, Semmes J (1974) Behavioral consequences of selective subtotal ablations in the postcentral gyrus of *Macaca mulatta*. *Brain Res* 70:55–70.
- Ranganathan VK, Siemionow V, Sahgal V, Yue GH (2001) Effects of Aging on Hand Function. *J Am Geriatr Soc* 49:1478–1484.
- Raz N (2005) Regional Brain Changes in Aging Healthy Adults: General Trends, Individual Differences and Modifiers. *Cereb Cortex* 15:1676–1689.
- Recanzone G (2018) The effects of aging on auditory cortical function. *Hear Res* 366:99–105.
- Redfern MS, Jennings JR, Martin C, Furman JM (2001) Attention influences sensory integration for postural control in older adults. *Gait Posture* 14:211–216.
- Resnick SM, Pham DL, Kraut MA, Zonderman AB, Davatzikos C (2003) Longitudinal magnetic resonance imaging studies of older adults: a shrinking brain. *J Neurosci Off J Soc Neurosci* 23:3295–3301.
- Reuter E-M, Voelcker-Rehage C, Vieluf S, Winneke AH, Godde B (2013) A parietal-to-frontal shift in the P300 is associated with compensation of tactile discrimination deficits in late middle-aged adults: P300 shift is associated with compensation of tactile aging. *Psychophysiology* 50:583–593.
- Reuter-Lorenz PA, Cappell KA (2008) Neurocognitive Aging and the Compensation Hypothesis. *Curr Dir Psychol Sci* 17:177–182.
- Reuter-Lorenz PA, Park DC (2014) How Does it STAC Up? Revisiting the Scaffolding Theory of Aging and Cognition. *Neuropsychol Rev* 24:355–370.
- Ribot-Ciscar E, Vedel JP, Roll JP (1989) Vibration sensitivity of slowly and rapidly adapting cutaneous mechanoreceptors in the human foot and leg. *Neurosci Lett* 104:130–135.

- Riecker A, Gröschel K, Ackermann H, Steinbrink C, Witte O, Kastrup A (2006) Functional significance of age-related differences in motor activation patterns. *NeuroImage* 32:1345–1354.
- Robinson CJ, Burton H (1980a) Somatic submodality distribution within the second somatosensory (SII), 7b, retroinsular, postauditory, and granular insular cortical areas of M. fascicularis. *J Comp Neurol* 192:93–108.
- Robinson CJ, Burton H (1980b) Organization of somatosensory receptive fields in cortical areas 7b, retroinsula, postauditory and granular insula of M. fascicularis. *J Comp Neurol* 192:69–92.
- Rock I, Victor J (1964) Vision and Touch: An Experimentally Created Conflict between the Two Senses. *Science* 143:594–596.
- Rohe T, Noppeney U (2015) Cortical Hierarchies Perform Bayesian Causal Inference in Multisensory Perception Kayser C, ed. *PLOS Biol* 13:e1002073.
- Roland PE (1987) Somatosensory detection in patients with circumscribed lesions of the brain. *Exp Brain Res* 66:303–317.
- Roland PE, O'Sullivan B, Kawashima R (1998) Shape and roughness activate different somatosensory areas in the human brain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95:3295–3300.
- Roll JP, Gilhodes JC, Tardy-Gervet MF (1980) [Perceptive and motor effects of muscular vibrations in the normal human: demonstration of a response by opposing muscles]. *Arch Ital Biol* 118:51–71.
- Roll JP, Vedel JP (1982) Kinaesthetic role of muscle afferents in man, studied by tendon vibration and microneurography. *Exp Brain Res* 47:177–190.
- Roll JP, Vedel JP, Ribot E (1989) Alteration of proprioceptive messages induced by tendon vibration in man: a microneurographic study. *Exp Brain Res* 76:213–222.
- Roll R, Kavounoudias A, Roll JP (2002) Cutaneous afferents from human plantar sole contribute to body posture awareness. *Neuroreport* 13:1957–1961.
- Romaiguere P, Anton JL, Roth M, Casini L, Roll JP (2003) Motor and parietal cortical areas both underlie kinaesthesia. *Brain Res Cogn Brain Res* 16:74–82.
- Romaiguere P, Calvin S, Roll JP (2005) Transcranial magnetic stimulation of the sensorimotor cortex alters kinaesthesia. *Neuroreport* 16:693–697.

S

- Saal HP, Vijayakumar S, Johansson RS (2009) Information about Complex Fingertip Parameters in Individual Human Tactile Afferent Neurons. *J Neurosci* 29:8022–8031.
- Salthouse TA (2000) Aging and measures of processing speed. *Biol Psychol* 54:35–54.
- Sarlegna F, Blouin J, Vercher J-L, Bresciani J-P, Bourdin C, Gauthier Gabriel M (2004) Online control of the direction of rapid reaching movements. *Exp Brain Res* 157.
- Sarlegna FR, Gauthier GM, Bourdin C, Vercher J-L, Blouin J (2006) Internally driven control of reaching movements: A study on a proprioceptively deafferented subject. *Brain Res Bull* 69:404–415.
- Sathian K, Lacey S, Stilla R, Gibson GO, Deshpande G, Hu X, LaConte S, Glielmi C (2011) Dual pathways for haptic and visual perception of spatial and texture information. *NeuroImage* 57:462–475.
- Sathian K, Zangaladze A, Green J, Vitek JL, DeLong MR (1997) Tactile spatial acuity and roughness discrimination: Impairments due to aging and Parkinson's disease. *Neurology* 49:168–177.
- Schaap TS, Gonzales TI, Janssen TWJ, Brown SH (2015) Proprioceptively guided reaching movements in 3D space: effects of age, task complexity and handedness. *Exp Brain Res* 233:631–639.
- Schacter DL, Savage CR, Alpert NM, Rauch SL, Albert MS (1996) The role of hippocampus and frontal cortex in age-related memory changes: a PET study. *Neuroreport* 7:1165–1169.
- Schlack A (2005) Multisensory Space Representations in the Macaque Ventral Intraparietal Area. *J Neurosci* 25:4616–4625.
- Schmiedt RA (2010) The Physiology of Cochlear Presbycusis. In: *The Aging Auditory System* (Gordon-Salant S, Frisina RD, Popper AN, Fay RR, eds), pp 9–38. New York, NY: Springer New York.
- Schmolesky MT, Wang Y, Pu M, Leventhal AG (2000) Degradation of stimulus selectivity of visual cortical cells in senescent rhesus monkeys. *Nat Neurosci* 3:384–390.
- Schneider JS, Diamond SG, Markham CH (1987) Parkinson's disease: Sensory and motor problems in arms and hands. *Neurology* 37:951–951.
- Schroeter ML, Stein T, Maslowski N, Neumann J (2009) Neural correlates of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A systematic and quantitative meta-analysis involving 1351 patients. *NeuroImage* 47:1196–1206.
- Schuknecht HF (1974) *Pathology of the ear*. Cambridge, MA: Harvard University Press.

- Schwartz S (2004) Illusory persistence of touch after right parietal damage: neural correlates of tactile awareness. *Brain* 128:277–290.
- Schweisfurth MA, Frahm J, Schweizer R (2014) Individual fMRI maps of all phalanges and digit bases of all fingers in human primary somatosensory cortex. *Front Hum Neurosci* 8.
- Seidler R, Erdeniz B, Koppelmans V, Hirsiger S, Mérillat S, Jäncke L (2015) Associations between age, motor function, and resting state sensorimotor network connectivity in healthy older adults. *NeuroImage* 108:47–59.
- Seidler RD, Alberts JL, Stelmach GE (2002) Changes in multi-joint performance with age. *Motor Control* 6:19–31.
- Seiss E, Praamstra P, Hesse C, Rickards H (2003) Proprioceptive sensory function in Parkinson's disease and Huntington's disease: evidence from proprioception-related EEG potentials. *Exp Brain Res* 148:308–319.
- Servos P, Lederman S, Wilson D, Gati J (2001) fMRI-derived cortical maps for haptic shape, texture, and hardness. *Brain Res Cogn Brain Res* 12:307–313.
- Setti A, Burke KE, Kenny RA, Newell FN (2011a) Is inefficient multisensory processing associated with falls in older people? *Exp Brain Res* 209:375–384.
- Setti A, Finnigan S, Sobolewski R, McLaren L, Robertson IH, Reilly RB, Anne Kenny R, Newell FN (2011b) Audiovisual temporal discrimination is less efficient with aging: an event-related potential study. *NeuroReport* 22:554–558.
- Shaffer SW, Harrison AL (2007) Aging of the somatosensory system: A translational perspective. *Phys Ther* 87:193–207.
- Shams L, Beierholm UR (2010) Causal inference in perception. *Trends Cogn Sci* 14:425–432.
- Sherrington C (1900) The muscular sense. In: *Textbook of Physiology*, pp 1002–102. Edinburgh, UK: Schaefer EA.
- Sherrington CS (1907) On the proprioceptive system, especially in its reflex aspect. *Brain* 29:467–482.
- Simões-Franklin C, Whitaker TA, Newell FN (2011) Active and passive touch differentially activate somatosensory cortex in texture perception. *Hum Brain Mapp* 32:1067–1080.
- Skedung L, El Rawadi C, Arvidsson M, Farcet C, Luengo GS, Breton L, Rutland MW (2018) Mechanisms of tactile sensory deterioration amongst the elderly. *Sci Rep* 8:5303.
- Skinner HB, Barrack RL, Cook SD (1984) Age-related decline in proprioception. *Clin Orthop Relat Res*:208–211.
- Solesio-Jofre E, Serbruyns L, Woolley DG, Mantini D, Beets IAM, Swinnen SP (2014) Aging effects on the resting state motor network and interlimb coordination: Age Effect on the Resting State Motor Network. *Hum Brain Mapp* 35:3945–3961.
- Song J, Birn RM, Boly M, Meier TB, Nair VA, Meyerand ME, Prabhakaran V (2014) Age-Related Reorganizational Changes in Modularity and Functional Connectivity of Human Brain Networks. *Brain Connect* 4:662–676.
- Spreng RN, Stevens WD, Viviano JD, Schacter DL (2016) Attenuated anticorrelation between the default and dorsal attention networks with aging: evidence from task and rest. *Neurobiol Aging* 45:149–160.
- Stark CEL, Squire LR (2001) When zero is not zero: The problem of ambiguous baseline conditions in fMRI. *Proc Natl Acad Sci* 98:12760–12766.
- Stein BE, Meredith MA (1990) Multisensory integration. Neural and behavioral solutions for dealing with stimuli from different sensory modalities. *Ann N Acad Sci* 608:51–65.
- Stein BE, Meredith MA, Wallace MT (1993) The visually responsive neuron and beyond: multisensory integration in cat and monkey. *Prog Brain Res* 95:79–90.
- Stein BE, Stanford TR (2008) Multisensory integration: current issues from the perspective of the single neuron. *Nat Rev Neurosci* 9:255.
- Stelmach GE, Sirica A (1986) Aging and proprioception. *AGE* 9:99–103.
- Stelmach GE, Teasdale N, Di Fabio RP, Phillips J (1989) Age Related Decline in Postural Control Mechanisms. *Int J Aging Hum Dev* 29:205–223.
- Stephani C, Fernandez-Baca Vaca G, Maciunas R, Koubeissi M, Lüders HO (2011) Functional neuroanatomy of the insular lobe. *Brain Struct Funct* 216:137–149.
- Stephen JM, Knoefel JE, Adair J, Hart B, Aine CJ (2010) Aging-related changes in auditory and visual integration measured with MEG. *Neurosci Lett* 484:76–80.
- Stevens JC, Alvarez-Reeves M, Dipietro L, Mack GW, Green BG (2003) Decline of tactile acuity in aging: a study of body site, blood flow, and lifetime habits of smoking and physical activity. *Somatosens Mot Res* 20:271–279.
- Stevens JC, Choo KK (1996) Spatial Acuity of the Body Surface over the Life Span. *Somatosens Mot Res* 13:153–166.
- Stevens WD, Hasher L, Chiew KS, Grady CL (2008) A Neural Mechanism Underlying Memory Failure in Older Adults. *J Neurosci* 28:12820–12824.

- Stevenson RA, Bushmakin M, Kim S, Wallace MT, Puce A, James TW (2012) Inverse Effectiveness and Multisensory Interactions in Visual Event-Related Potentials with Audiovisual Speech. *Brain Topogr* 25:308–326.
- Stevenson RA, Ghose D, Fister JK, Sarko DK, Altieri NA, Nidiffer AR, Kurela LR, Siemann JK, James TW, Wallace MT (2014) Identifying and Quantifying Multisensory Integration: A Tutorial Review. *Brain Topogr* 27:707–730.
- Stilla R, Sathian K (2008) Selective visuo-haptic processing of shape and texture. *Hum Brain Mapp* 29:1123–1138.
- Stoeckel MC, Weder B, Binkofski F, Buccino G, Shah NJ, Seitz RJ (2003) A fronto-parietal circuit for tactile object discrimination: an event-related fMRI study. *NeuroImage* 19:1103–1114.
- Stoesz MR, Zhang M, Weisser VD, Prather SC, Mao H, Sathian K (2003) Neural networks active during tactile form perception: common and differential activity during macrospatial and microspatial tasks. *Int J Psychophysiol Off J Int Organ Psychophysiol* 50:41–49.
- Strupp M, Arbusow V, Pereira CB, Dieterich M, Brandt T (1999) Subjective straight-ahead during neck muscle vibration: effects of ageing. *Neuroreport* 10:3191–3194.
- Suzuki Y, Gyoba J, Sakamoto S (2008) Selective effects of auditory stimuli on tactile roughness perception. *Brain Res* 1242:87–94.
- Swash M, Fox KP (1972) The effect of age on human skeletal muscle. Studies of the morphology and innervation of muscle spindles. *J Neurol Sci* 16:417–432.

T

- Tal Z, Geva R, Amedi A (2017) Positive and Negative Somatotopic BOLD Responses in Contralateral Versus Ipsilateral Penfield Homunculus. *Cereb Cortex* 27:962–980.
- Talelli P, Ewas A, Waddingham W, Rothwell JC, Ward NS (2008) Neural correlates of age-related changes in cortical neurophysiology. *NeuroImage* 40:1772–1781.
- Talsma D, Doty TJ, Woldorff MG (2006) Selective Attention and Audiovisual Integration: Is Attending to Both Modalities a Prerequisite for Early Integration? *Cereb Cortex* 17:679–690.
- Teasdale N, Simoneau M (2001) Attentional demands for postural control: the effects of aging and sensory reintegration. *Gait Posture* 14:203–210.
- Temprado J-J, Sleimen-Malkoun R, Lemaire P, Rey-Robert B, Retornaz F, Berton E (2013) Aging of sensorimotor processes: a systematic study in Fitts' task. *Exp Brain Res* 228:105–116.
- Thiebaut de Schotten M, Dell'Acqua F, Valabregue R, Catani M (2012) Monkey to human comparative anatomy of the frontal lobe association tracts. *Cortex* 48:82–96.
- Tiitinen H, Sivonen P, Alku P, Virtanen J, Näätänen R (1999) Electromagnetic recordings reveal latency differences in speech and tone processing in humans. *Cogn Brain Res* 8:355–363.
- Tomasi D, Volkow ND (2012) Aging and functional brain networks. *Mol Psychiatry* 17:549–558.
- Townsend J, Adamo M, Haist F (2006) Changing channels: An fMRI study of aging and cross-modal attention shifts. *NeuroImage* 31:1682–1692.
- Tremblay F, Mireault A-C, Dessureault L, Manning H, Sveistrup H (2005) Postural stabilization from fingertip contact: II. Relationships between age, tactile sensibility and magnitude of contact forces. *Exp Brain Res* 164:155–164.
- Tremblay F, Mireault A-C, Létoirneau J, Pierrat A, Bourrassa S (2002) Tactile perception and manual dexterity in computer users. *Somatosens Mot Res* 19:101–108.
- Tremblay K, Picton TW, Ross B (2007) Auditory evoked MEG responses to interaural phase changes: Effects of aging on response latencies. *Int Congr Ser* 1300:69–72.
- Trommershauser J, Kording K, Landy MS eds. (2011) *Sensory cue integration*. Oxford ; New York: Oxford University Press.
- Tsakiris M (2010) My body in the brain: a neurocognitive model of body-ownership. *Neuropsychologia* 48:703–712.
- Tsakiris M, Hesse MD, Boy C, Haggard P, Fink GR (2007) Neural signatures of body ownership: a sensory network for bodily self-consciousness. *Cereb Cortex* 17:2235–2244.
- Tsang WWN, Hui-Chan CWY (2004) Effects of exercise on joint sense and balance in elderly men: Tai Chi versus golf. *Med Sci Sports Exerc* 36:658–667.
- Tullberg M, Fletcher E, DeCarli C, Mungas D, Reed BR, Harvey DJ, Weiner MW, Chui HC, Jagust WJ (2004) White matter lesions impair frontal lobe function regardless of their location. *Neurology* 63:246–253.
- Turner JG, Hughes LF, Caspary DM (2005) Affects of Aging on Receptive Fields in Rat Primary Auditory Cortex Layer V Neurons. *J Neurophysiol* 94:2738–2747.

V

- Vahdat S, Lungu O, Cohen-Adad J, Marchand-Pauvert V, Benali H, Doyon J (2015) Simultaneous Brain–Cervical Cord fMRI Reveals Intrinsic Spinal Cord Plasticity during Motor Sequence Learning. *Cohen LG, ed. PLOS Biol* 13:e1002186.
- Vallbo AB, Johansson RS (1984) Properties of cutaneous mechanoreceptors in the human hand related to touch sensation. *Hum Neurobiol* 3:3–14.
- van Beers RJ, Sittig AC, Gon JJ (1999) Integration of proprioceptive and visual position-information: An experimentally supported model. *J Neurophysiol* 81:1355–1364.
- van den Doel K, Kry PG, Pai DK (2001) FoleyAutomatic: physically-based sound effects for interactive simulation and animation. In: *Proceedings of the 28th annual conference on Computer graphics and interactive techniques - SIGGRAPH '01*, pp 537–544. Not Known: ACM Press.
- Vercher JL, Gauthier GM, Guedon O, Blouin J, Cole J, Lamarre Y (1996) Self-moved target eye tracking in control and deafferented subjects: roles of arm motor command and proprioception in arm-eye coordination. *J Neurophysiol* 76:1133–1144.
- Vercher JL, Quaccia D, Gauthier GM (1995) Oculo-manual coordination control: respective role of visual and non-visual information in ocular tracking of self-moved targets. *Exp Brain Res* 103:311–322.
- Verrillo RT, Bolanowski SJ, Gescheider GA (2002) Effect of aging on the subjective magnitude of vibration. *Somatosens Mot Res* 19:238–244.
- Verschueren SMP, Brumagne S, Swinnen SP, Cordo PJ (2002) The effect of aging on dynamic position sense at the ankle. *Behav Brain Res* 136:593–603.
- Vieira AI, Nogueira D, de Azevedo Reis E, da Lapa Rosado M, Vânia Nunes M, Castro-Caldas A (2016) Hand tactile discrimination, social touch and frailty criteria in elderly people: A cross sectional observational study. *Arch Gerontol Geriatr* 66:73–81.
- Vriens JPM, van der Glas HW (2009) Extension of normal values on sensory function for facial areas using clinical tests on touch and two-point discrimination. *Int J Oral Maxillofac Surg* 38:1154–1158.

W

- Wallace MT, Meredith MA, Stein BE (1998) Multisensory integration in the superior colliculus of the alert cat. *J Neurophysiol* 80:1006–10.
- Wallace MT, Roberson GE, Hairston WD, Stein BE, Vaughan JW, Schirillo JA (2004) Unifying multisensory signals across time and space. *Exp Brain Res* 158:252–258.
- Wang L, LaViolette P, O’Keefe K, Putcha D, Bakkour A, Van Dijk KRA, Pihlajamäki M, Dickerson BC, Sperling RA (2010) Intrinsic connectivity between the hippocampus and posteromedial cortex predicts memory performance in cognitively intact older individuals. *NeuroImage* 51:910–917.
- Ward NS, Frackowiak RS (2003) Age-related changes in the neural correlates of motor performance. *Brain* 126:873–888.
- Ward NS, Swayne OB, Newton JM (2008) Age-dependent changes in the neural correlates of force modulation: an fMRI study. *Neurobiol Aging* 29:1434–1446.
- Warren WH, Blackwell AW, Morris MW (1989) Age differences in perceiving the direction of self-motion from optical flow. *J Gerontol* 44:P147–153.
- Weber AI, Saal HP, Lieber JD, Cheng J-W, Manfredi LR, Dammann JF, Bensmaia SJ (2013) Spatial and temporal codes mediate the tactile perception of natural textures. *Proc Natl Acad Sci* 110:17107–17112.
- Weiller C, Juptner M, Fellows S, Rijntjes M, Leonhardt G, Kiebel S, Muller S, Diener HC, Thilmann AF (1996) Brain representation of active and passive movements. *Neuroimage* 4:105–10.
- Weiss Y, Simoncelli EP, Adelson EH (2002) Motion illusions as optimal percepts. *Nat Neurosci* 5:598–604.
- Weissman DH, Roberts KC, Visscher KM, Woldorff MG (2006) The neural bases of momentary lapses in attention. *Nat Neurosci* 9:971–978.
- Westlake KP, Wu YS, Culham EG (2007) Sensory-specific balance training in older adults: Effect on position, movement, and velocity sense at the ankle. *Phys Ther* 87:560–568.
- Whitaker TA, Simões-Franklin C, Newell FN (2008) Vision and touch: Independent or integrated systems for the perception of texture? *Brain Res* 1242:59–72.
- Wolpert DM, Ghahramani Z, Jordan MI (1995) An internal model for sensorimotor integration. *Science* 269:1880–1882.
- Wozny DR, Beierholm UR, Shams L (2008) Human trimodal perception follows optimal statistical inference. *J Vis* 8.
- Wright ML, Adamo DE, Brown SH (2011) Age-related declines in the detection of passive wrist movement. *Neurosci Lett* 500:108–112.
- Wu J, Yang W, Gao Y, Kimura T (2012) Age-related multisensory integration elicited by peripherally presented audiovisual stimuli: *NeuroReport* 23:616–620.

- Wu T, Hallett M (2005) The influence of normal human ageing on automatic movements: Ageing effect on automaticity. *J Physiol* 562:605–615.
- Wu T, Zang Y, Wang L, Long X, Hallett M, Chen Y, Li K, Chan P (2007a) Aging influence on functional connectivity of the motor network in the resting state. *Neurosci Lett* 422:164–168.
- Wu T, Zang Y, Wang L, Long X, Li K, Chan P (2007b) Normal aging decreases regional homogeneity of the motor areas in the resting state. *Neurosci Lett* 423:189–193.

X-Y-Z

- Xu D, Hong Y, Li J, Chan K (2004) Effect of tai chi exercise on proprioception of ankle and knee joints in old people. *Br J Sports Med* 38:50–54.
- Yoshioka T, Bensmaïa SJ, Craig JC, Hsiao SS (2007) Texture perception through direct and indirect touch: An analysis of perceptual space for tactile textures in two modes of exploration. *Somatosens Mot Res* 24:53–70.
- You SH (2005) Joint position sense in elderly fallers: A preliminary investigation of the validity and reliability of the SENSERite measure. *Arch Phys Med Rehabil* 86:346–352.
- Young-Bernier M, Davidson PSR, Tremblay F (2012) Paired-pulse afferent modulation of TMS responses reveals a selective decrease in short latency afferent inhibition with age. *Neurobiol Aging* 33:835.e1-835.e11.
- Zangaladze A, Epstein CM, Grafton ST, Sathian K (1999) Involvement of visual cortex in tactile discrimination of orientation. *Nature* 401:587–590.
- Zapparoli L, Invernizzi P, Gandola M, Verardi M, Berlingeri M, Sberna M, De Santis A, Zerbi A, Banfi G, Bottini G, Paulesu E (2013) Mental images across the adult lifespan: a behavioural and fMRI investigation of motor execution and motor imagery. *Exp Brain Res* 224:519–540.
- Zeharia N, Hertz U, Flash T, Amedi A (2015) New Whole-Body Sensory-Motor Gradients Revealed Using Phase-Locked Analysis and Verified Using Multivoxel Pattern Analysis and Functional Connectivity. *J Neurosci* 35:2845–2859.
- Zhang M, Weisser VD, Stilla R, Prather SC, Sathian K (2004) Multisensory cortical processing of object shape and its relation to mental imagery. *Cogn Affect Behav Neurosci* 4:251–259.
- Zhou Y-D, Fuster JM (2000) Visuo-tactile cross-modal associations in cortical somatosensory cells. *Proc Natl Acad Sci* 97:9777–9782.
- Zhou Y-D, Fuster JM (2004) Somatosensory cell response to an auditory cue in a haptic memory task. *Behav Brain Res* 153:573–578.
- Zia S, Cody F, O’Boyle D (2000) Joint position sense is impaired by Parkinson’s disease. *Ann Neurol* 47:218–228.
- Zia S, Cody FWJ, O’Boyle DJ (2002) Identification of unilateral elbow-joint position is impaired by Parkinson’s disease. *Clin Anat* 15:23–31.
- Zimmer U, Macaluso E (2009) Interaural temporal and coherence cues jointly contribute to successful sound movement perception and activation of parietal cortex. *NeuroImage* 46:1200–1208.
- Zimmermann J, Ritter P, Shen K, Rothmeier S, Schirner M, McIntosh AR (2016) Structural architecture supports functional organization in the human aging brain at a regionwise and network level: Structure Supports Function in Aging. *Hum Brain Mapp* 37:2645–2661.

IMPACT DU VIEILLISSEMENT SUR LA PERCEPTION MULTISENSORIELLE ET LES PROCESSUS CÉRÉBRAUX SOUS-JACENTS

Etude de la kinesthésie et de la perception de textures

La perception cohérente de notre corps et de l'environnement repose sur l'intégration permanente de différentes sources sensorielles. Si la compréhension des règles régissant ces processus intégratifs et leurs substrats cérébraux ont été bien décrits chez l'adulte jeune, leurs changements liés au vieillissement sont mal connus à ce jour. Du fait du déclin progressif de tous les systèmes sensoriels au cours du vieillissement normal, nous nous sommes demandés si les stratégies d'intégration étaient modifiées par une fiabilité inégale accordée à chacune des entrées sensorielles ; et si cela était différent selon que la perception ait pour finalité l'estimation des mouvements de notre corps ou des propriétés de notre environnement. Nous avons également recherché les modifications cérébrales associées à ces changements perceptifs en utilisant l'IRMf.

En stimulant séparément ou de façon combinée les modalités tactile, proprioceptive musculaire, visuelle et auditive, nous avons étudié les processus intégratifs sous-tendant deux types de perception : la vitesse des mouvements de notre main et la texture d'une surface.

Par des approches psychophysiques, nous avons mis en évidence une altération perceptive inégale selon le sens considéré : les perceptions à point de départ tactile étant moins altérées avec l'âge que ce soit dans le cadre de la perception du corps^{1,2} ou de l'environnement³ tandis que la proprioception musculaire semble particulièrement atteinte dans la perception kinesthésique. Toutefois, les processus intégratifs semblent bien conservés voir même étendus chez les adultes âgés. En effet, la combinaison d'informations congruentes dans la perception kinesthésique améliorerait les performances dans les mêmes proportions chez les adultes jeunes et âgés². De plus, l'ajout d'un distracteur audio incongruent, dans une tâche d'exploration haptique, perturbe plus fortement les adultes âgés³. Une facilitation de l'intégration semble donc se produire dès 65 ans, y compris lorsque les stimuli sont incongruents.

Les résultats que nous avons obtenus en neuroimagerie (IRMf) confirment que la perception est altérée chez les personnes âgées, avec une détérioration plus prononcée du système proprioceptif, probablement due à la dégradation des processus inhibiteurs se produisant avec le vieillissement. En particulier, nous avons constaté une altération de la balance inter-hémisphérique entre les régions sensorimotrices primaires corrélée aux déficits kinesthésiques uniquement dans la condition proprioceptive et pas dans la condition tactile⁴. L'étude de la discrimination des textures a également montré une réorganisation fonctionnelle des activations cérébrales dans l'intégration multisensorielle chez les adultes âgés en condition audio-haptique⁵.

Ce travail souligne à la fois une repondération des informations sensorielles et une facilitation générale des processus multisensoriels chez les personnes âgées, conduisant à un phénomène compensatoire lorsque les informations en présence sont cohérentes. Au niveau cérébral, l'effondrement des processus inhibiteurs avec l'âge expliquerait les troubles perceptifs et la perte de sélectivité des activités cérébrales. Néanmoins, les personnes âgées pourraient bénéficier de ce phénomène de dédifférenciation par une extension de la connectivité inter-réseaux pour surmonter au moins partiellement les déclinés des processus d'intégration sensorielle.

¹Etude 1 : **C Landelle** et al. (2018). Age-Related Impairment of Hand Movement Perception Based on Muscle Proprioception and Touch. Neuroscience.

²Etude 2 : M Chancel, **C Landelle** et al. (2018). Hand movement illusions show changes in sensory reliance and preservation of multisensory integration with age for kinaesthesia. Neuropsychologia.

³Etude 3 : **C Landelle** et al. (in prep). "Hearing the touch": Impact of sonification in the haptic perception of artificial textures and its modulation with aging.

⁴Etude 4 : **C Landelle** et al. (in prep). Age-related functional changes in the brain for the perception of hand movements based on muscle proprioception or touch.

⁵Etude 5 : **C Landelle** et al. (in prep). Neural correlates of roughness based on audio-haptic signals and their alteration with aging.