



HAL
open science

Un cadre unifié de représentation pour des études visuelles de groupe sur la base de cartes rétinotopiques acquises en IRMf à 3 T

Flor Vasseur

► **To cite this version:**

Flor Vasseur. Un cadre unifié de représentation pour des études visuelles de groupe sur la base de cartes rétinotopiques acquises en IRMf à 3 T. Sciences cognitives. Université de Grenoble, 2010. Français. NNT: . tel-00948588

HAL Id: tel-00948588

<https://theses.hal.science/tel-00948588v1>

Submitted on 18 Feb 2014

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 grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE GRENOBLE

Spécialité : **Physique**

Arrêté ministériel : 7 août 2006

Présentée par

Flor VASSEUR

Thèse dirigée par **Michel DOJAT**

préparée au sein du **Laboratoire GIN-INSERM U836 Equipe 5**
dans **l'École Doctorale de Physique**

Un cadre unifié de représentation pour des études visuelles de groupe sur la base de cartes rétinotopiques acquises en IRMf à 3 T

Thèse soutenue publiquement le **25 juin 2010**
devant le jury composé de :

Mme Nouchine HADJIKHANI

EPFL, Lausanne (Rapporteur)

M. Jean-Baptiste POLINE

CEA-SHJF, Orsay (Rapporteur)

M. Olivier BERTRAND

INSERM U821, Lyon (Membre)

Mme Chantal DELON-MARTIN

GIN-INSERM U836, Grenoble (Membre)

M. Jacques DEROUARD

UMR CNRS 5588, Grenoble (Président)

M. Michel DOJAT

GIN-INSERM U836, Grenoble (Membre)

M. Jean-Michel HUPE

CNRS, Toulouse (Membre)



Remerciements

“Ce qui importe, ce n’est pas le voyage, c’est celui avec lequel on voyage...” (J.L. Gendry)

J’aimerais remercier du fond du coeur mon directeur de thèse Michel Dojat pour m’avoir proposé ce projet de thèse passionnant, et pour son dynamisme, sa disponibilité, et sa patience. Je voudrais également témoigner de ma profonde gratitude à Chantal Delon-Martin qui m’a apporté son aide, ses idées et sa bonne humeur tout au long de ce projet. Je garderai toujours un excellent souvenir des réunions avec vous deux, pleines de discussions scientifiques enrichissantes et d’humour. Merci infiniment de m’avoir soutenue dans les moments les plus difficiles de la rédaction de thèse... vos relectures et commentaires ont été très précieux.

J’aimerais également remercier Christoph Segebarth de m’avoir accueillie au sein de ce laboratoire, et pour l’enthousiasme qu’il a toujours manifesté à l’égard de notre travail.

Je remercie Jan Warnking, qui est l’auteur de la thèse et du logiciel précurseurs à mes résultats. J’ai grandement apprécié la rigueur et la qualité de son travail, et la pertinence de ses remarques lors de nos discussions scientifiques.

J’aimerais aussi remercier Cécile Bordier, qui travaille sur la suite de mon projet, pour sa gentillesse et pour sa disponibilité.

Un grand merci également à toutes les personnes de ce laboratoire qui en font un lieu de recherche pluridisciplinaire passionnant et sympathique. En particulier, j’aimerais remercier Emilie d’avoir été une si bonne co-équipière de rédaction de thèse (“Une brique à la fois...”!), Benoît et Senan, mes excellents collègues de bureau et amis, et Hanah, pour sa bonne humeur et son soutien.

Ce manuscrit n’aurait pas pu être écrit si je n’avais pas eu la chance d’avoir des amis extraordinaires dont les lumières, visibles depuis le triangle des Bermudes, ont grandement aidé mon navire à retrouver la terre ferme. Merci à Michel, à Monique, à Maya, à Karen, à Adeline, à Perrine, à Céline, à Manon, à Kikou, à Geoff, à ma soeur Nailis, à Bruno, et à Clémence. J’ai une émotion particulière à écrire chacun de vos noms ici.

Enfin, j’aimerais dédier cette thèse à mes parents Maï et Marc, qui ont été des relecteurs attentifs et une grande source de soutien lors de ce travail, mais aussi un modèle de curiosité intellectuelle, de persévérance, de tolérance, de générosité, et de tant d’autres valeurs tout au long de ma vie.

Résumé

À l'aide de l'imagerie fonctionnelle par résonance magnétique cérébrale (IRMf), il est possible de localiser *in vivo* les aires visuelles corticales dites « de bas niveau », sur la base de leur propriété de rétinotopie.

La cartographie rétinotopique est un préliminaire essentiel pour interpréter les résultats de nombreuses études sur le traitement de l'information visuelle. Il est donc important de s'assurer de sa robustesse. Nous avons obtenu des cartes rétinotopiques à partir d'acquisitions sur un imageur à 3 T, et mesuré l'accroissement de la variance des signaux fonctionnels induit par l'augmentation du champ magnétique utilisé. Nos résultats confirment que cet accroissement n'est pas uniquement du à l'augmentation du bruit physiologique, mais aussi à une amélioration de la part de variance attribuable aux stimuli visuels. L'inconvénient majeur de la séquence d'acquisition EPI que nous utilisons est sa sensibilité aux hétérogénéités de champ magnétique qui induit des distorsions géométriques dans les images. Nos analyses révèlent que la méthode de correction des distorsions que nous utilisons évite des erreurs importantes de localisation corticale des activations fonctionnelles, et contribue à la robustesse des études dans les aires visuelles de bas niveau.

Sur base des cartes rétinotopiques, nous avons mis en place un cadre novateur de représentation de données individuelles, dans la perspective d'une étude de groupe. Ce cadre permet de s'affranchir de la variabilité fonctionnelle inter-individuelle importante des aires visuelles de bas niveau, et de visualiser les résultats d'une étude de groupe dans un système de coordonnées unifié. Nous avons estimé la robustesse de cette approche et l'avons appliquée à deux études portant sur le traitement local et global de l'information visuelle.

Mots-clés : IRMf, rétinotopie, vision

Abstract

Thanks to functional magnetic resonance imaging (fMRI), it is possible to identify “low-level” cortical visual areas *in vivo*, on the basis of their retinotopy property.

Retinotopic mapping is an essential preliminary to interpret results of many studies on visual processing. It is thus important to make sure it is robust. We have obtained retinotopic maps from acquisitions on a 3 T scanner, and measured the increase of the functional signals variance induced by the use of a high magnetic field. Our results confirm that this increase is not solely due to the increasing contribution of physiological noise, but also to an improvement of the variance related to visual stimuli. The main drawback of the EPI acquisition sequence we are using is its sensitivity to magnetic field inhomogeneities, which induces geometric distortions in the images. Our analyses reveal that the distortions correction method we are using avoids significant cortical misallocations of the functional activations and contributes to the robustness of studies in low level visual areas.

On the basis of retinotopic maps, we have set up a new representation frame for individual data, for group studies purpose. This frame allows to overcome the important functional intersubject variability of low-level visual areas, and to visualize group studies results in a unified coordinate system. We have estimated the robustness of this approach and we have applied it on two studies about local and global visual informa-

tion processing.

Keywords : fMRI, retinotopy, vision

Table des matières

1	Exploration fonctionnelle des aires visuelles chez l'homme	15
1.1	Bases neurologiques	16
1.1.1	Le cerveau	16
1.1.1.1	Morphologie externe et histologie	16
1.1.1.2	Ségrégation fonctionnelle	18
1.1.2	Activité cérébrale et hémodynamique	
	19	
1.1.2.1	Champ électro-magnétique lié à l'activité neuronale . .	19
1.1.2.2	Variations hémodynamiques liées à l'activité cérébrale	20
1.2	Méthodes d'exploration cérébrale	22
1.2.1	Techniques d'exploration fonctionnelle	22
1.2.1.1	Méthodes électro-physiologiques	22
1.2.1.2	Méthodes basées sur l'hémodynamique ou métabolique	23
1.2.2	L'imagerie par résonance magnétique (IRM)	
	26	
1.2.2.1	La résonance magnétique nucléaire	26
1.2.2.2	Le signal de résonance magnétique du proton	27
1.2.2.3	Du signal RMN à l'image	31
1.2.2.4	Séquences d'imagerie utilisées dans ce travail	37
1.2.2.5	L'IRM fonctionnelle grâce au contraste BOLD	
	38	
1.2.2.6	Les séquences d'imagerie rapide	44
1.3	Organisation anatomo-fonctionnelle du système visuel humain	47
1.3.1	Anatomie de la voie rétino-géniculo-striée	47
1.3.1.1	La rétine	48
1.3.1.2	Le corps genouillé latéral (CGL)	51
1.3.1.3	Le cortex visuel strié (aire V1)	52
1.3.2	Le cortex visuel	57
1.3.2.1	Représentation rétinotopique du champ visuel dans le cortex strié et extra-strié	57
1.3.2.2	Organisation anatomo-fonctionnelle des aires de bas ni- veau (V1, V2, V3, V4)	61
1.3.2.3	Organisation du cortex visuel et spécialisation fonction- nelle	67
1.4	Points méthodologiques d'une étude en IRM fonctionnelle	76
1.4.1	Analyse IRMf classique volumique	77
1.4.1.1	Paradigmes	77
1.4.1.2	Pré-traitements des données	78

1.4.1.3	Correction des distorsions géométriques des images fonctionnelles acquises en EPI	82
1.4.1.4	Le modèle linéaire généralisé (GLM)	90
1.4.1.5	Estimation des paramètres du modèle	90
1.4.2	Vers des analyses surfaciques	93
1.4.2.1	Problématique de l'étude précise des aires corticales dans l'espace volumique	93
1.4.2.2	Le cas des études surfaciques	94
2	Cartographie des aires visuelles primaires par IRMf	99
2.1	Méthodes de cartographie rétinotopique	100
2.1.1	Historique	100
2.1.2	La méthode "travelling-wave"	102
2.1.2.1	Vue d'ensemble	103
2.1.2.2	Stimuli	104
2.1.2.3	Traitement des données fonctionnelles	105
2.1.2.4	Assignation à la surface et délimitation des aires	108
2.1.2.5	Limites de la méthode	108
2.1.3	Méthode multi-focale	109
2.2	Apport des cartes rétinotopiques individuelles et problématique pour une étude de groupe	112
2.2.1	Apport de la cartographie des aires visuelles primaires	112
2.2.1.1	Facteur d'agrandissement	112
2.2.1.2	Variabilité inter-individuelle des aires visuelles primaires	115
2.2.2	Problématique des études de groupe pour les aires visuelles primaires	117
3	Notre cartographie des aires visuelles primaires en EPI à 3T	123
3.1	Matériels et méthodes utilisés dans ce travail	124
3.1.1	Déroulement de l'expérience	124
3.1.1.1	Equipements et stimuli	124
3.1.1.2	Acquisition	126
3.1.1.3	Pré-traitements	126
3.1.2	Spécificités de la chaîne de traitement BALC (Brain A La Carte)	127
3.1.2.1	Vue générale des étapes de la cartographie rétinotopique réalisées par BALC	127
3.1.2.2	Traitements anatomiques	128
3.1.2.3	Traitements fonctionnels	129
3.1.2.4	Assignation des données fonctionnelles à la surface et délimitation des aires visuelles primaires	131
3.1.3	Améliorations	134
3.1.3.1	Améliorations des traitements anatomiques	134
3.1.3.2	Amélioration des données fonctionnelles	137
3.1.3.3	Correction des distorsions géométriques dans les images fonctionnelles	138
3.2	Contribution de différentes sources de variances dans le signal fonctionnel à 3T	141

3.2.1	Contribution des sources de variances dans le signal fonctionnel à 3T	141
3.2.1.1	Constituants du signal fonctionnel	141
3.2.1.2	Evaluation de la contribution du bruit instrumental	144
3.2.1.3	Evaluation de la contribution de la variance physiologique au repos et de la variance liée au stimulus	145
3.2.1.4	Comparaison des variances à 3T entre une acquisition en antenne crâne et en antenne de surface	151
3.2.2	Comparaison des contributions des variances entre les données rétinotopiques à 1.5 T et à 3 T	153
3.2.2.1	Nouvelle sélection des voxels “repos” et comparaison avec la méthode précédente	153
3.2.2.2	Comparaison des contributions des variances à 1.5 T et à 3 T	155
3.3	Evaluation de l’impact des distorsions géométriques sur les cartes rétinotopiques	160
3.3.1	Acquisition et traitement des données fonctionnelles	160
3.3.2	Impact de la correction des distorsions sur les cartes rétinotopiques	161
3.3.3	Comparaison de l’homogénéité locale des cartes de phase vis-à-vis de la rétinopathie	164
3.3.4	Impact sur les limites des aires visuelles de bas niveau	170
3.3.5	Impact sur l’assignation aux aires visuelles	172
3.3.6	Conclusion	174
3.4	Caractérisation des cartes rétinotopiques à 3T	175
3.4.1	Gain en rapport sur signal sur bruit fréquentiel des données fonctionnelles à 3 T	175
3.4.2	Reproductibilité de la chaîne de traitement	176
3.4.3	Conclusion et perspectives	178
4	Vers un cadre unifié pour des études de groupe	183
4.1	Problématique de la représentation inverse	185
4.1.1	Identification des sources d’incertitude dans la cartographie rétinotopique	186
4.1.1.1	Sources d’incertitudes physiologiques	186
4.1.1.2	Sources d’incertitudes liées à la chaîne de traitement	187
4.1.2	Rétro-projection des activations dans le cadre unifié du champ visuel	188
4.1.2.1	Principe de la méthode	188
4.1.2.2	Sources d’incertitude liées à la méthode	188
4.2	Optimisation et utilisation des cartes de phases de référence	190
4.2.1	Optimisation des cartes d’angle polaire	190
4.2.2	Optimisation des cartes d’excentricité (facteur d’agrandissement)	193
4.2.3	Utilisation des données des cartes de phase	199
4.3	Validation préliminaire de la méthode	204
4.3.1	Rétro-projection des cartes rétinotopiques	204
4.3.2	Application à la cartographie rétinotopique multi-focale	206
4.4	Représentation des résultats de groupe de deux études visuelles dans le cadre unifié	209

4.4.1	Etude 1 : perception de la transparence colorée	210
4.4.2	Etude 2 : Caractérisation des substrats neuronaux impliqués dans la perception de la forme chromatique globale (“Patterns de Glass”)217	
5	Discussion et perspectives	221
5.1	Synthèse et discussion	221
5.1.1	Cartographie rétinotopique à 3 T	221
5.1.2	Représentation inverse des activations dans un cadre unifié de représentation	223
5.2	Perspectives	224
5.2.1	Améliorations de BALC et de RIME	224
5.2.2	Optimisation statistique dans le nouveau cadre de représentation	225

Introduction

Contexte

Jusque dans les années 1980, les connaissances sur le système visuel provenaient principalement d'études cyto-architectoniques sur des cerveaux post-mortem et d'études électro-physiologiques chez le primate non-humain [Hubel and Wiesel, 1977, Tootell et al., 1982, Zeki, 1993, Wandell, 1995, Amunts et al., 2000]. L'arrivée de techniques de neuroimagerie telles que la Tomographie par Emission de Positons (TEP), l'Electro-Encéphalographie (EEG) et la Magnéto-Encéphalographie (MEG) a permis d'étudier le système visuel humain *in vivo*. La résolution spatiale de ces techniques n'est cependant pas suffisante pour allouer de manière précise une activation cérébrale à sa localisation sur le cortex. Dans les années 1990, la technique d'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) du contraste BOLD devient la méthode de choix pour l'étude de l'architecture fonctionnelle *in vivo*. Elle présente à la fois une résolution spatiale suffisante pour localiser les activations neuronales par rapport à l'anatomie cérébrale, et une résolution temporelle suffisante pour obtenir un suivi dynamique de ces activations. Cette évolution technologique s'accompagne d'une évolution informatique et algorithmique rendant possible la reconstruction explicite de la topologie des sillons corticaux sur chaque sujet ("modèles de surface corticale"), à partir d'une image anatomique acquise en Imagerie de Résonance Magnétique (IRM). La mise au point de ces techniques a bouleversé les connaissances dont nous disposons sur le système visuel. En 2003, Wandell écrit : « *Human fMRI is now a decade old and already has generated more data on the human visual system than was collected in the previous 100 years.* » [Wandell and Wade, 2003].

Pour l'étude de la vision chez l'homme, une carte maîtresse de l'IRMf réside dans la possibilité qu'elle offre de délinéer les aires fonctionnelles visuelles sur la base de leur propriétés rétinotopiques. En effet, en utilisant des stimuli parcourant le champ visuel de manière périodique, on peut mesurer des "vagues d'activation" périodiques de même fréquence dans les aires visuelles rétinotopiques [Engel et al., 1994]. L'utilisation conjointe de ces stimuli et de la projection des telles activations sur un modèle de surface cortical conduit à la délimitation précise d'aires visuelles chez l'homme, de manière individuelle [Serenio et al., 1995]. Une telle délinéation est un outil puissant pour la localisation de résultats issus de l'imagerie fonctionnelle, par rapport à l'architecture fonctionnelle du système visuel du sujet individuel. La cartographie rétinotopique est différente des méthodes plus « traditionnelles » en matière d'analyse des données fonctionnelles par au moins deux aspects : (1) elle requiert l'interprétation des données dans le contexte spatial de la couche fine et plissée que constitue la matière grise ("surface corticale") ; (2) le principal paramètre d'intérêt est le décalage temporel (la phase) de la réponse BOLD au stimulus, et non pas son amplitude. De ce fait, la cartographie rétinotopique requiert un ensemble de méthodes couvrant divers domaines, tels que la

neurophysiologie du système visuel, la physique de l'imagerie par RMN et le traitement de signal et d'images. La première partie de ce travail a consisté à évaluer la robustesse des cartes rétinotopiques que nous obtenons à partir de données acquises sur un imageur avec un champ magnétique de 3 T.

Les activations cérébrales induites par un stimulus d'intérêt et enregistrées par IRMf représentent des variations faibles par rapport au signal de base. Une analyse statistique sur un groupe de sujets est très souvent nécessaire pour détecter des activations qui soient significatives. Or il existe une grande variabilité anatomique d'un cerveau à l'autre. Il existe plusieurs méthodes de normalisation pour s'en affranchir. Une première méthode consiste à déformer les images anatomiques individuelles sur un cerveau de référence, avant de faire l'analyse statistique de groupe. Cette méthode volumique ne respecte pas la topologie des activations sur les surfaces corticales individuelles. Cela peut conduire à des erreurs de localisation importantes, en particulier dans le cortex visuel qui comporte un niveau de repliement cortical élevé. Pour pallier ce problème, un autre type de méthode ("normalisation surfacique") consiste à déformer les modèles individuels de surface corticale pour les faire correspondre aux circonvolutions corticales d'un modèle de référence. Il a été montré que cette approche est préférable à la méthode volumique pour des analyses de groupes dans les aires visuelles. Cependant, elle fait l'hypothèse de la correspondance entre le réalignement anatomique des sillons et le réalignement fonctionnel des aires visuelles. Une étude récente montre qu'il est possible de prédire la localisation de l'aire V1 de manière robuste à partir d'une normalisation surfacique [Hinds et al., 2008]. Mais il n'a pas encore été démontré que la forme individuelle des sillons corticaux permettait de prédire de manière robuste la localisation des autres aires rétinotopiques. La deuxième partie de ce travail s'attache à mettre en place une approche originale pour réaliser des études de groupe, affranchie de la variabilité inter-individuelle anatomique et fonctionnelle du cortex visuel rétinotopique. Elle consiste à représenter les activations corticales individuelles dans le repère unifié du champ visuel, sur la base des informations procurées par nos cartes rétinotopiques. Nous avons baptisé cette méthode "cartographie rétinotopique inverse". Nous présentons des résultats préliminaires montrant l'intérêt de cette méthode.

Organisation de la thèse

Le chapitre 1 résume quelques notions fondamentales sur l'organisation anatomique et fonctionnelle du système visuel. En particulier, nous décrivons l'organisation neuronale des différents organes intervenant au début du traitement de l'information visuelle : la rétine, le corps genouillé latéral, puis les aires corticales visuelles dites "de bas-niveau". Nous verrons que cette organisation est à la base de la propriété de rétinotopie de ces aires : deux points voisins dans le champ visuel sont traités par deux populations neuronales voisines le long de la surface corticale. Nous exposons ensuite quelques principes connus sur l'organisation des aires corticales visuelles et leur spécialisation fonctionnelle.

Ce chapitre pose également les bases physiques et technologiques de certaines techniques de neuro-imagerie, en particulier de l'IRM et de l'IRMf sur lesquelles reposent les données utilisées dans ce travail. Enfin, nous décrivons brièvement les stratégies standards utilisées pour réaliser des études par IRMf : paradigmes expérimentaux, analyse statistique pour détecter les activations, correction des distorsions géométriques, normalisation volumique, et reconstruction des modèles de surface corticale.

Le chapitre 2 rappelle brièvement l’historique de la cartographie rétinotopique, et décrit les principales étapes de cette analyse, ainsi que ses limites. Une méthode alternative de délimitation des aires visuelles rétinotopique est présentée (méthode “multi-focale”). Nous résumons ensuite l’apport d’une telle cartographie sur les connaissances du système visuel humain, en particulier sur le facteur d’agrandissement cortical, et sur la variabilité inter-individuelle des aires rétinotopiques. Nous décrivons ensuite quelques méthodes existantes de normalisation surfacique, ainsi que leurs limites.

Le chapitre 3 commence par exposer les spécificités de notre chaîne de traitement de cartographie rétinotopique (réalisée avec le logiciel BALC) (section 3.1). Il se propose ensuite d’évaluer la qualité de nos cartes d’aires visuelles. Suite aux avancées technologiques en IRMf, de nouveaux besoins émergent : évaluer le rapport contraste sur bruit des images d’IRMf, résoudre des problèmes de distorsions géométriques dans les images liés aux hétérogénéités de champ magnétique. Dans la section 3.2, nous avons évalué la contribution de différentes sources de variance dans nos signaux fonctionnels, en fonction de certains paramètres expérimentaux : intensité du champ magnétique ou l’antenne radio-fréquence utilisée... La section 3.3 traite de l’impact des distorsions géométriques dans les images fonctionnelles acquises avec une séquence EPI sur la précision de notre cartographie. En se basant sur une analyse quantitative fine, nous montrons qu’une étape de correction des distorsions géométriques est indispensable pour éviter des erreurs importantes sur la localisation corticale des activations. Enfin, nous présentons en section 3.4 les cartes rétinotopiques que nous obtenons à 3 T, et évaluons la reproductibilité de notre chaîne de traitement.

Le chapitre 4 s’intéresse à la définition d’un référentiel de coordonnées unifié pour grouper les données d’activations obtenues individuellement sur les modèles de surface corticale. La cartographie rétinotopique s’appuie sur la relation individuelle univoque reliant les coordonnées des stimuli visuels aux coordonnées corticales des activations. Sur la base de ces informations, nous effectuons une “cartographie rétinotopique inverse” des données d’activations individuelles, pour les représenter dans le repère du champ visuel, qui est commun à tous les individus. Nous validons cette approche avec une expérience de cartographie “multi-focale”. Nous l’appliquons ensuite pour obtenir des résultats préliminaires sur deux études cognitives sur le traitement local et global de l’information visuelle.

Le chapitre 5 nous permet de discuter de nos résultats et suggère des pistes de développement de notre méthode, dont certaines continuent à être explorées au sein de notre laboratoire.

Chapitre 1

Exploration fonctionnelle des aires visuelles chez l'homme

Ce chapitre résume quelques notions fondamentales sur l'organisation anatomique et fonctionnelle du système visuel. En particulier, nous décrivons l'organisation neuronale des différents organes intervenant au début du traitement de l'information visuelle : la rétine, le corps genouillé latéral, puis les aires corticales visuelles dites de bas-niveau. Nous verrons que cette organisation est à la base de la propriété de rétinotopie de ces aires : deux points voisins dans le champ visuel sont traités par deux populations neuronales voisines le long de la surface corticale. Nous exposons ensuite quelques principes connus sur l'organisation des aires corticales visuelles et leur spécialisation fonctionnelle. Ce chapitre pose également les bases physiques et technologiques de certaines techniques de neuro-imagerie, en particulier de l'IRM et de l'IRMf sur lesquelles reposent les données utilisées dans ce travail. Enfin, nous décrivons brièvement les stratégies standards utilisées pour réaliser des études par IRMf : paradigmes expérimentaux, analyse statistique pour détecter les activations, correction des distorsions géométriques, normalisation volumique, et reconstruction des modèles de surface corticale.

1.1 Bases neurologiques

Voici quelques notions fondamentales de l'anatomie et de la physiologie du cerveau. Bien que sa masse soit négligeable par rapport à la masse corporelle totale (2%), le cerveau draine 13% du débit cardiaque sanguin et consomme 23% de l'oxygène et 25% du glucose contenus dans le sang artériel. Ce rapport important entre la masse du cerveau et sa consommation met en évidence son intense activité métabolique.

1.1.1 Le cerveau

Le système nerveux est divisé en deux parties : le système nerveux central et le système nerveux périphérique. Le système nerveux central est constitué de l'encéphale (cerveau, cervelet et tronc cérébral) et de la moelle épinière. Il est baigné par le liquide céphalorachidien (LCR) contenu par les méninges. Le système nerveux périphérique est constitué du reste du système nerveux, comme les nerfs crâniens, les ganglions nerveux, le plexus nerveux, etc...

1.1.1.1 Morphologie externe et histologie

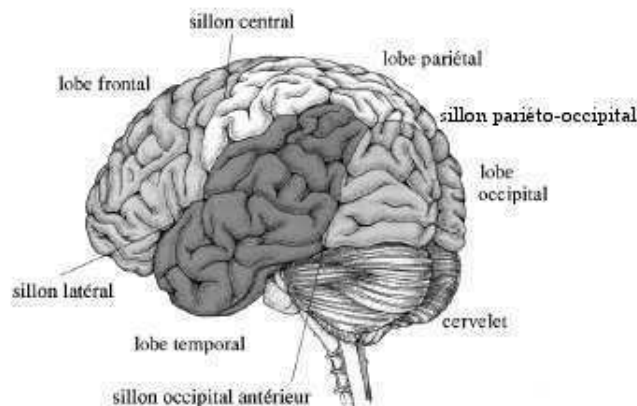


Figure 1.1: Les lobes du cortex humain (d'après Wandell, 1995).

Le cerveau est la partie la plus volumineuse de l'encéphale et il comporte les deux hémisphères cérébraux, le thalamus, l'hypothalamus et l'épithalamus. Très développés chez l'Homme, les deux hémisphères cérébraux sont séparés par un profond sillon médian (scissure inter-hémisphérique) et sont reliés entre eux par des ponts de tissus nerveux (commissures et corps calleux). Ces hémisphères cérébraux sont creusés de ventricules latéraux remplis de LCR. La surface hémisphérique est marquée par de nombreuses circonvolutions (**gyri**) et vallées (**sillons** ou **scissures**).

Dans chacun des hémisphères, on peut distinguer quatre lobes externes sur la base des scissures et gyri majeurs : le lobe frontal, le lobe temporal, le lobe pariétal, et le lobe occipital (voir figure 1.1). Le lobe occipital est le siège des aires visuelles primaires.

Le cerveau comporte 10 à 100 milliards de neurones, et dix fois plus de cellules gliales remplissant plusieurs fonctions de soutien, métaboliques et phagocytaires. Une représentation schématique de l'architecture d'un neurone est montrée en figure 1.2.

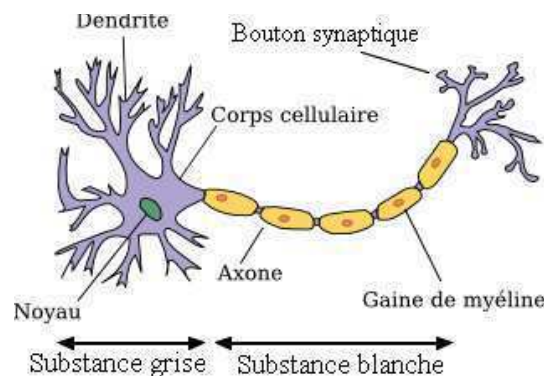


Figure 1.2: Architecture schématique d'un neurone.

Les neurones sont des cellules chargées de recevoir, traiter et transmettre l'information nerveuse. Celle-ci est reçue au niveau des dendrites, traitée au niveau du corps cellulaire du neurone et transmise le long de son axone jusqu'aux synapses, où elle est alors véhiculée jusqu'au neurone suivant par l'intermédiaire de neurotransmetteurs. Les axones des neurones sont entourés d'une gaine de myéline qui accélère la transmission de l'information. Cette gaine est de couleur blanche, tandis que le corps cellulaire est de couleur grise.

A la périphérie se trouve une couche de substance grise d'épaisseur comprise entre 2 et 4 mm : le **cortex cérébral** [Blinkov and Glezer, 1968, Fischl and Dale, 2000]. Sur des coupes macroscopiques (voir figure 1.3), on retrouve cette dichotomie entre **matière blanche** et **matière grise** (MB et MG). La différence de couleur de ces tissus est due au fait que le cortex contient principalement les corps cellulaires des neurones, tandis que la substance blanche est constituée d'un agglomérat d'axones entourés de myéline. Les nombreuses circonvolutions de la surface hémisphérique permettent d'augmenter considérablement la surface du cortex, dont les deux tiers sont enfouis dans les sillons [VanEssen and Drury, 1997b, Zilles et al., 1988]. Dans chaque hémisphère, la surface du cortex est de l'ordre de 1000 cm^2 . Chaque millimètre cube de cortex contient environ 50000 neurones. L'épaisseur moyenne du cortex étant de 2,5 mm, les deux hémisphères contiennent donc au total plus de 25 milliards de neurones [Pakkenberg and Gundersen, 1997].

Les neurones sont entourés de très nombreuses cellules gliales. Dans le cerveau, on trouve quatre types de cellules gliales :

- les oligodendrocytes, responsables de la myélinisation des axones. Ce sont les cellules gliales les plus nombreuses de la substance blanche, mais on les trouve aussi groupées autour des corps cellulaires de la substance grise.
- les astrocytes, qui font l'interface entre les capillaires sanguins et les neurones, et participent à la barrière hémato-encéphalique. Ils sont impliqués dans la nutrition des neurones en nutriments extraits du sang. Ce sont les cellules gliales les plus nombreuses de la substance grise.
- les cellules de la microglie, qui jouent un rôle phagocytaire. Lors d'une destruction cellulaire, elles phagocytent les débris.
- les cellules épendymaires, qui forment un épithélium en contact avec le liquide

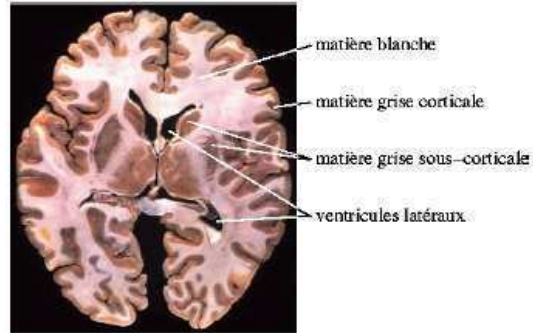


Figure 1.3: Coupe anatomique transversale d'un cerveau humain.

céphalo-rachidien.

1.1.1.2 Ségrégation fonctionnelle

Le cortex cérébral possède principalement trois groupes de fonctions : les fonctions sensorielles, motrices et cognitives du système nerveux. Bien qu'homogène en apparence, il est en réalité constitué d'une mosaïque de zones spécialisées, qu'on appelle les **aires corticales**. Ces aires diffèrent entre elles par leur organisation cellulaire, et/ou leurs propriétés fonctionnelles. Au début du vingtième siècle, l'anatomiste allemand Korbinian Brodmann établit une carte cérébrale de 52 aires corticales en se basant sur les différences d'architecture cellulaire (figure 1.4), et émet l'hypothèse qu'une organisation donnée correspond à une fonction particulière. Cette intuition s'est vue fréquemment confirmée par la suite, comme par exemple pour l'aire 17, qui reçoit des connexions du corps genouillé latéral (un noyau du thalamus relié à la rétine) et qui s'avère en effet correspondre au cortex visuel primaire.

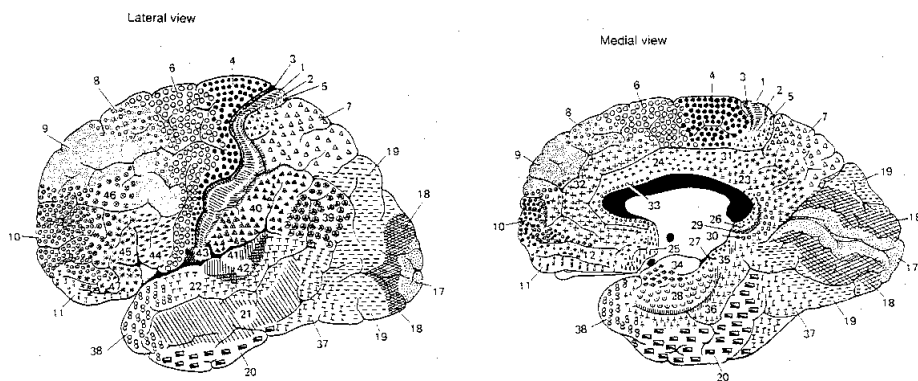


Figure 1.4: Vues latérales et médiales des aires corticales cartographiées par Brodmann [Brodmann, 1909].

Cependant, les informations d'architecture cellulaire seules sont souvent insuffisantes pour définir correctement une aire corticale. Idéalement, le cortex présente des propriétés fonctionnelles homogènes à l'intérieur d'une aire corticale, et différentes entre les aires. La délimitation des aires corticales est très nette pour des zones primaires (sensorielles et motrices). Les systèmes auditif, visuel, sensitif et moteur possèdent chacun une topologie particulière : ils sont organisés de manière à ce que deux neurones

proches dans la surface corticale soient spécialisés pour des positions proches dans la topologie de la fonction qui leur est associée, comme la fréquence d'un ton, la position d'un objet dans le champ visuel, la position d'un stimulus sensitif ou d'un muscle dans le corps. La figure 1.5 montre l'exemple de l'organisation topologique particulière du cortex moteur.

La ségrégation fonctionnelle requiert que des neurones avec les mêmes caractéristiques fonctionnelles soient groupés. Selon le système considéré, cette propriété particulière d'organisation corticale prend le nom de tonotopie (système auditif), rétinotopie (système visuel) ou encore somatotopie (représentation des muscles du corps).

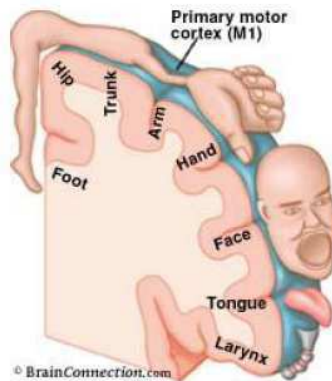


FIGURE 1.5 – Illustration de la propriété de somatotopie dans l'aire motrice primaire. Des muscles du corps proches sont représentés par des zones corticales adjacentes.

Il y a deux principes qui semblent régir l'organisation du cerveau : **l'intégration fonctionnelle**, et la **spécialisation fonctionnelle** pour laquelle l'intégration au sein d'une aire et entre les aires se fait grâce à la connectivité effective. La distinction entre ces deux principes repose sur la différence de concept entre la localisation et la connectivité, qui faisait débat au 19^e siècle. Ce n'est qu'avec l'observation de l'effet de lésions localisées sur le cerveau chez certains patients que le concept de "syndrome de déconnexion" a permis au principe de connectivité d'être vraiment démontré et accepté [Absher and Benson, 1993], et intégré avec le principe de spécialisation fonctionnelle du cortex. Nous reviendrons largement sur ces concepts dans la section 1.3.

1.1.2 Activité cérébrale et hémodynamique

1.1.2.1 Champ électro-magnétique lié à l'activité neuronale

L'activation neuronale fait appel à des processus physiologiques très complexes (voir figure 1.6). Les neurones ont un potentiel membranaire lié à des différences de concentration en ions de part et d'autre de leurs membranes. Ils sont excitables, ce qui se traduit d'une part par des potentiels post-synaptiques au niveau des dendrites et du corps cellulaire, et d'autre part par une émission de potentiels d'action le long de l'axone qui aboutit à la libération de neurotransmetteurs. Ces neurotransmetteurs se fixent sur des récepteurs post-synaptiques, et ouvrent des canaux ioniques qui créent des potentiels post-synaptiques. Ces phénomènes donnent lieu à des courants transmembranaires de nature dipolaire (pour les potentiels post-synaptiques) ou quadripolaires (pour les

potentiels d'action des neurones). Ils donnent naissance à la circulation de courants dans l'espace extra-cellulaire, ainsi que dans différents milieux entourant le cerveau, comme les espaces méningés et les ventricules. Le passage de ces courants dans ces tissus résistifs induit des différences de potentiels. L'électro-encéphalographie (EEG) permet d'enregistrer une sommation de ces différences de potentiels sur une population neuronale depuis plusieurs endroits du scalp (cuir chevelu). L'activation synchrone de ces populations produit également une fluctuation du champ magnétique, qui peut être détectée grâce à des bobines supra-conductrices ultra-sensibles. Ce phénomène est à la base de la technique de magnéto-encéphalographie (MEG). Ces techniques sont développées en section 1.2.1.

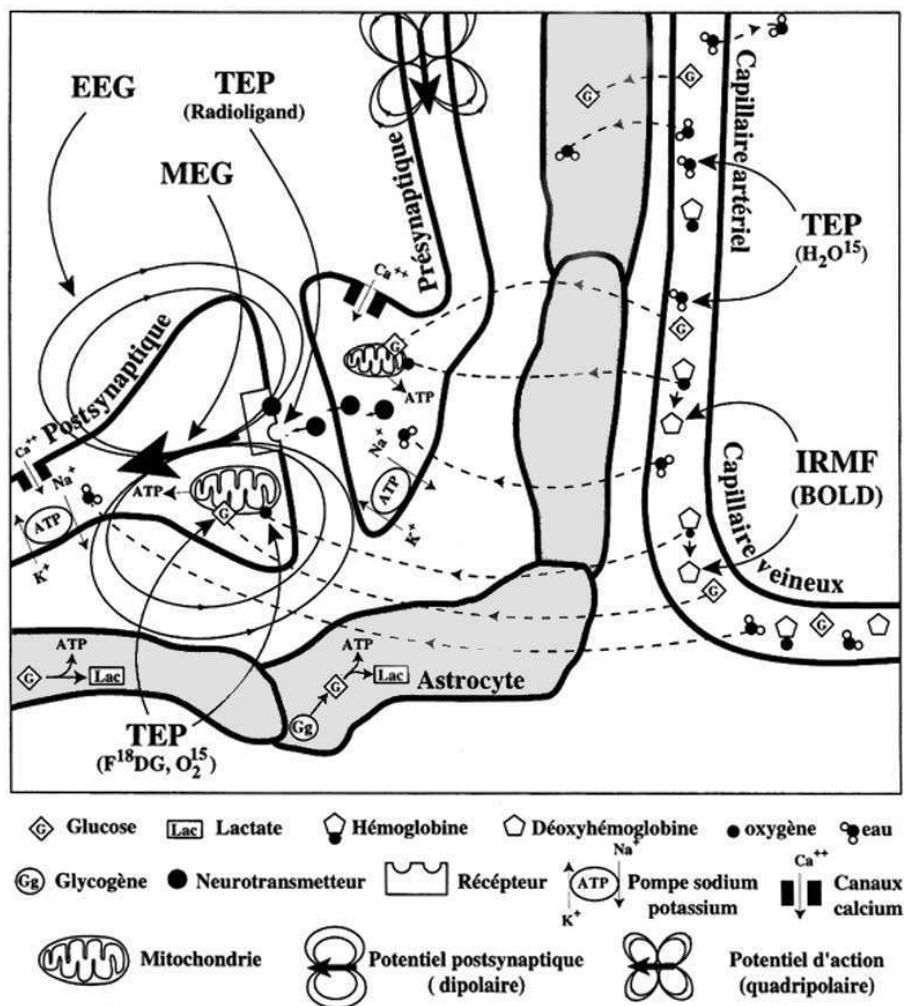


FIGURE 1.6 – Processus neurophysiologiques lors d'une activation neuronale pouvant être détectés par des méthodes d'imagerie fonctionnelle (d'après Joliot and Mazoyer, 1998).

1.1.2.2 Variations hémodynamiques liées à l'activité cérébrale

Dès les années 1890, les physiologistes Roy et Sherrington montrent qu'une activité neuronale augmente le débit sanguin cérébral du système de microcirculation sanguine (composé d'artérioles, de capillaires et de veinules) au niveau de la région concernée. Une activation neuronale se traduit en effet par une augmentation du métabolisme énergétique, en particulier par la consommation d'oxygène et de glucose. La technique

de tomographie par émission de positons (TEP) mesure par exemple le taux de métabolisme d'analogues radioactifs du glucose.

Lors d'une activation cérébrale, on observe une augmentation locale du débit sanguin cérébral (DSC) et une augmentation locale du volume sanguin cérébral (VSC) (figure 1.7) [Phelps et al., 1981, Fox and Raichle, 1984, Frostig et al., 1990]. L'augmentation du DSC, exprimée en pourcentage par rapport à sa valeur basale, est bien plus forte que l'augmentation de la consommation d'oxygène [Fox and Raichle, 1986]. Par conséquent, la pression partielle veineuse en oxygène (pO_2) et le pourcentage de saturation en O_2 de l'hémoglobine se trouvent augmentés lors d'une activation cérébrale. Ces manifestations hémodynamiques sont à l'origine du signal mesuré en Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) de contraste BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) [Ogawa and Lee, 1990]. En effet, la forme saturée en oxygène de l'hémoglobine (oxy-hémoglobine ou HbO_2) est diamagnétique alors que la forme réduite de l'hémoglobine (Hb) est paramagnétique. La différence de signal de RMN résultant de ces changements de propriétés est à l'origine du signal BOLD (figure 1.7). Les techniques basées sur la mesure de ces modifications hémodynamiques sont développées en section 1.2.1 et l'IRMf, sur laquelle se base cette thèse, est plus longuement explicitée en section 1.2.2.

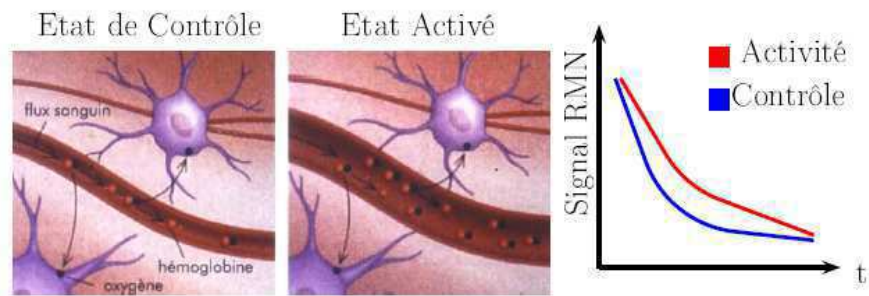


FIGURE 1.7 – L'activité neuronale entraîne une augmentation du débit sanguin cérébral (DSC) et une augmentation de la concentration en oxyhémoglobine HbO_2 dans les vaisseaux et les capillaires entourant les neurones activés. Cette augmentation, supérieure à la consommation requise par l'activation, se traduit donc par une augmentation locale de la concentration en oxy-hémoglobine HbO_2 (diamagnétique) et une diminution de la concentration en désoxy-hémoglobine Hb (paramagnétique). Au niveau du signal RMN mesuré, on observe alors une augmentation du signal.

1.2 Méthodes d'exploration cérébrale

1.2.1 Techniques d'exploration fonctionnelle

1.2.1.1 Méthodes électro-physiologiques

Les techniques présentées dans cette section utilisent des détecteurs ultra-sensibles placés sur le scalp, et sont donc non-invasives. Elles comportent en plus l'avantage de fournir une résolution temporelle comparable à l'échelle de temps des processus neuronaux, c'est-à-dire de l'ordre de la milliseconde. La résolution spatiale est moins satisfaisante, en particulier pour l'EEG (de l'ordre du cm). Mais le principal inconvénient de ces techniques est la localisation imprécise de l'origine spatiale des signaux mesurés. Il n'existe pas de solution unique. Ce problème est appelé "le problème inverse" et peut induire des erreurs et des controverses dans l'interprétation des résultats. En effet, il est mathématiquement impossible de localiser une source unique, car certains courants produisent des potentiels qui s'annulent entre eux. Afin de résoudre ce problème, il faut introduire des *a priori* dans les calculs. Des essais ont été menés pour coupler ces techniques avec la méthode d'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf), qui comporte une bien meilleure résolution spatiale, et qui permet d'introduire des *a priori* quant à la localisation de l'activation neuronale.

L'électro-encéphalographie (EEG)

L'électro-encéphalographie (EEG) mesure l'activité électrique du cerveau à l'aide d'électrodes placées sur le cuir chevelu (tracé appelé électro-encéphalogramme). Les électrodes sont placées avec du gel conducteur selon un référentiel précis sur le scalp, et on mesure les fluctuations de leurs différences de potentiels après amplification. Les courants mesurés sont de l'ordre de quelques millivolts. L'EEG est sensible aux courants extracellulaires d'origine post-synaptique. Elle ne détecte pas ceux dont l'orientation est tangentielle au scalp. La sensibilité des électrodes décroît en $\frac{1}{r}$, donc l'activité détectée provient principalement des aires corticales qui sont proches du crâne. La contribution de l'activité des neurones enfouis dans des structures plus profondes comme l'hippocampe ou les noyaux gris centraux n'est que peu mesurée.

Potentiels Evoqués (PE)

Les potentiels évoqués sont des potentiels électriques d'une amplitude de l'ordre du microvolt. Ils sont détectés en réponse à un stimulus précis et contrôlé (visuel, auditif, sensitif...), contrairement à la mesure des potentiels spontanés qu'on peut obtenir avec un électro-encéphalogramme. Ils sont mesurés comme pour l'EEG à l'aide d'électrodes placées sur le cuir chevelu avec un gel conducteur. Ils sont utilisés pour étudier l'activité électrique des voies nerveuses impliquées dans une fonction sensorielle. On utilise par exemple la technique de potentiels évoqués visuels (VEP) pour mesurer le temps de parcours de l'information le long de la voie rétinostriée. On utilise un stimulus visuel constitué de flashes lumineux périodiques à 8 Hz, ou alors d'un damier en noir et blanc dont les couleurs s'inversent périodiquement à 8 Hz. Les électrodes enregistrent alors une variation périodique des potentiels évoqués au niveau du cortex visuel, avec une excellente résolution temporelle. Le délai entre la variation périodique du stimulus et la réponse évoquée enregistrée au niveau des électrodes permet de pouvoir obtenir une

mesure du temps de parcours de l'information le long de la voie visuelle (de la rétine au cortex visuel). On peut également analyser l'activité évoquée selon les bandes de fréquences et différencier ainsi l'activité alpha (8-12 Hz), beta (13-30 Hz), gamma (30-70 Hz), delta (< 4 Hz) et theta (4 - 8Hz). On sait que selon l'activité cérébrale, une gamme de fréquence peut dominer. Par exemple, une tâche de recherche visuelle engendre une activité dans la bande gamma [Tallon-Baudry et al., 1997].

La magnéto-encéphalographie (MEG)

La magnétoencéphalographie (MEG) est une technique de mesure des champs magnétiques induits par les faibles courants électriques intracellulaires post-synaptiques des neurones lors de la transmission synaptique. C'est donc une technique proche de l'EEG. Selon les lois de Maxwell, un courant électrique produit un champ magnétique d'orientation orthogonale à la direction du courant. La MEG est donc sélectivement sensible aux courants tangentiels au scalp. Les champs magnétiques d'intérêt sont extrêmement faibles par rapport au bruit magnétique ambiant (ordre de grandeur : 10^{-13} Tesla (T)), et ils sont mesurés avec des magnétomètres ultra-sensibles nommés SQUID (Superconducting Quantum Interference Devices), capteurs supraconducteurs plongés dans l'hélium liquide. Cette contrainte de rapport signal sur bruit nécessite aussi d'utiliser cette technique dans des pièces blindées magnétiquement.

1.2.1.2 Méthodes basées sur l'hémodynamique ou métabolique

La tomographie par émission de positons (TEP)

Cette technique se fonde sur la détection de traceurs radioactifs émetteurs de positons de courte demie-vie, comme le 18-fluorodésoxyglucose (FDG) qui est un sucre marqué au fluor 18, ou l'oxygène 15. Ces radioéléments sont incorporés dans des molécules (par exemple de l'eau radioactive $H_2^{15}O$) injectées dans l'organisme, et qui passent la barrière hémato-encéphalique pour approvisionner les neurones. Leur transformation radioactive s'accompagne de l'émission d'un positon qui s'annihile lors de sa rencontre avec un électron après un court trajet (de l'ordre du mm). Cette réaction d'annihilation s'accompagne d'une émission de deux photons d'une énergie de 511 keV, émis simultanément dans des directions opposées. Ils traversent facilement le cerveau et sont détectés par une couronne de détecteurs autour du patient. C'est le temps de trajet des photons qui permet de retrouver leur origine spatiale, et de fournir une image tomographique des régions cérébrales. Cette technique montre en temps réel le trajet et le métabolisme d'analogues radioactifs du glucose (^{18}FDG) ou de l'oxygène ($^{15}H_2O$). Elle permet en particulier d'estimer la perfusion par la méthode des compartiments de Patlak [Patlak et al., 1983], et d'identifier par exemple les régions dont la perfusion varie en réponse à une tâche. Phelps [Phelps et al., 1981] a ainsi montré que des stimulations visuelles entraînent une augmentation de la consommation du glucose dans le lobe occipital (^{18}FDG). Avec le ($^{15}H_2O$), on accède au débit sanguin cérébral (DSC).

Cette méthode est invasive, puisqu'elle nécessite l'injection d'un produit radioactif, et ne peut être utilisée de manière trop répétée chez un sujet. Sa résolution spatiale, de l'ordre de 7 à 10 mm, est limitée [Fox and Raichle, 1986].

Imagerie spectroscopique proche infrarouge (NIRS)

Cette technique d'imagerie optique utilise des rayonnements dans le domaine de l'infrarouge (IR), entre 2500 et 640 nm. Cette spectroscopie repose sur l'absorption par la matière organique du rayonnement proche IR. Elle exploite les propriétés d'interaction entre la lumière et le sang [Grinvald et al., 1984]. Une radiation IR est émise en plusieurs points du scalp perpendiculairement au crâne et la lumière transmise est recueillie quelques centimètres plus loin. L'absorption de la lumière sur son trajet dépend de la composition des tissus traversés en molécules absorbantes. Dans le domaine de l'infra-rouge, il s'agit essentiellement de la forme oxygénée de l'hémoglobine (oxyhémoglobine HbO_2) ou désoxygénée (désoxyhémoglobine Hb). Ces deux formes de l'hémoglobine ont des courbes d'absorption de l'onde IR qui s'inversent autour d'une valeur de 800 nm (figure 1.8).

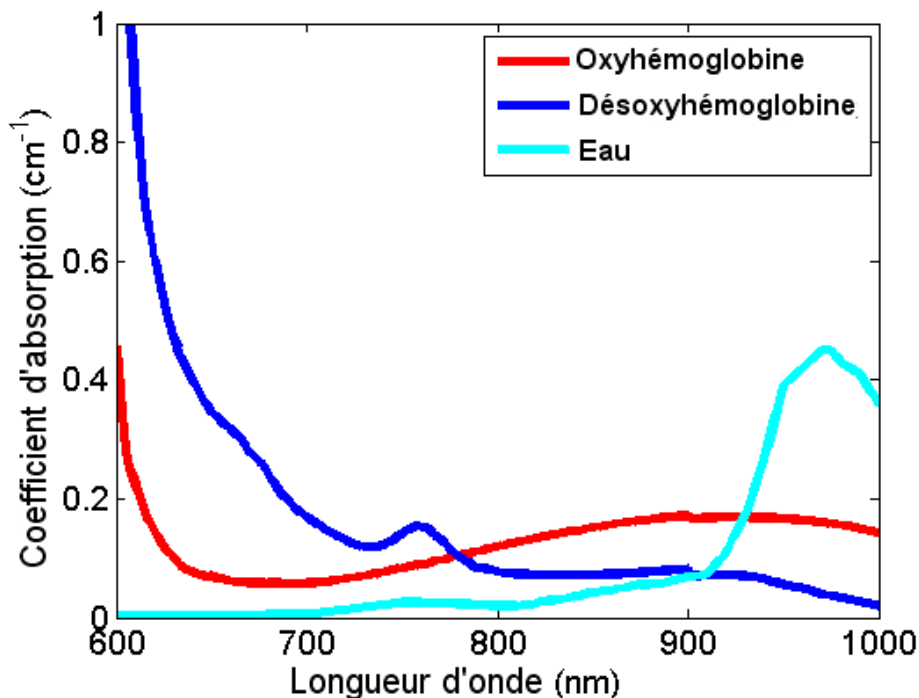


FIGURE 1.8 – Spectres d'absorbance de l'eau et de la forme oxygénée et désoxygénée de l'hémoglobine du sang alimentant le cerveau.

On peut mesurer leur concentration en utilisant deux longueurs d'ondes d'émission autour de cette valeur, et en se basant sur la loi de Beer-Lambert :

$$A = \varepsilon.C.d$$

où A est l'absorbance (logarithme du rapport de la lumière incidente sur la lumière transmise), ε le coefficient d'extinction (spécifique de la molécule), C la concentration de la molécule et d la distance entre l'émetteur et le détecteur.

Les propriétés d'absorption et de diffusion d'un flux de photons traversant le tissu cérébral varient lors d'une activation cérébrale [Hoshi and Tamura, 1993, Kato et al.,

1993], en raison de la variation en oxygénation du sang qui s'ensuit. En mesurant les concentrations de la forme oxygénée et désoxygénée de l'hémoglobine dans la région de la tête concernée, cette technique permet de mesurer l'activité métabolique en oxygène. C'est une technique rapide et non-invasive, et bien résolue temporellement, de l'ordre de la dizaine de millisecondes [Gratton et al., 1994]. Sa portabilité en fait une technique privilégiée pour une utilisation sur des nouveaux-nés ou des jeunes enfants à travers la fontanelle. Les limites de cette technique sont que les informations recueillies ne concernent que les couches supérieures du cortex cérébral, et que le phénomène de diffusion de la lumière des différents tissus de la tête peuvent rendre le calcul du chemin optique difficile. Une forme dérivée de cette technique, appelée "Signaux optiques événementiels" (EROS) sert à montrer que l'activité dans le cortex strié précède celle du cortex extrastrié [Barinaga, 1997]. Elle a aussi été utilisée pour mettre en évidence l'augmentation locale de la concentration en HbO_2 lors d'une activation visuelle dans le cortex occipital [Kato et al., 1993, Meek et al., 1995].

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)

L'IRM est une technique basée sur la résonance magnétique nucléaire (RMN) du proton. Les premières expériences de RMN sont attribuables à Félix Bloch et Edward Purcell [Bloch et al., 1946, Purcell et al., 1946]. Plus tard, Paul Lauterbur [Lauterbur, 1973] démontra la faisabilité de l'imagerie par RMN en adaptant les travaux de Hounsfield sur la tomодensitométrie par rayons X. Damadian aboutit ensuite à une première image de torse humain en 1977 [Damadian et al., 1977], puis la première image du cerveau humain fut publiée en 1980 [Holland et al., 1980]. L'application routinière de la RMN à l'imagerie a commencé au début des années 1980 [Hoult, 1984]. La possibilité d'utiliser l'IRM pour étudier le fonctionnement du cerveau humain débute en 1991 [Belliveau et al., 1991]. Le nom d'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) a été proposé par Moonen en 1990 [Moonen et al., 1990].

En 1991, Seiji Ogawa reprend les travaux de Pauling et Coryell montrant que la désoxyhémoglobine Hb était paramagnétique et que les propriétés magnétiques du sang dépendaient donc du degré de son oxygénation [Pauling and Coryell, 1936]. Il les relie aux avancées techniques de l'imagerie par résonance magnétique, ce qui lui permet, ainsi qu'à John Belliveau et Peter Bandettini de réaliser en 1992 les premières images d'un cerveau en fonctionnement [Ogawa et al., 1992, Belliveau et al., 1992, Bandettini et al., 1992]. Ils purent mesurer une augmentation du débit sanguin cérébral dans les aires visuelles du lobe occipital en réponse à des stimuli visuels. La mesure de cette réponse hémodynamique est à la base de l'IRMf, qui est donc une technique non-invasive utilisant l'hémoglobine comme agent de contraste endogène. Cette évolution technique a considérablement fait progresser la compréhension du cerveau humain. En reconnaissance de "leurs découvertes concernant l'imagerie par résonance magnétique", Peter Mansfield et Paul Lanterbur furent récompensés par le Prix Nobel de physiologie en 2003. Cette technique sera détaillée dans le paragraphe suivant.

La figure 1.9 résume les caractéristiques spatiales et temporelles de l'ensemble des techniques d'exploration fonctionnelle du cerveau.

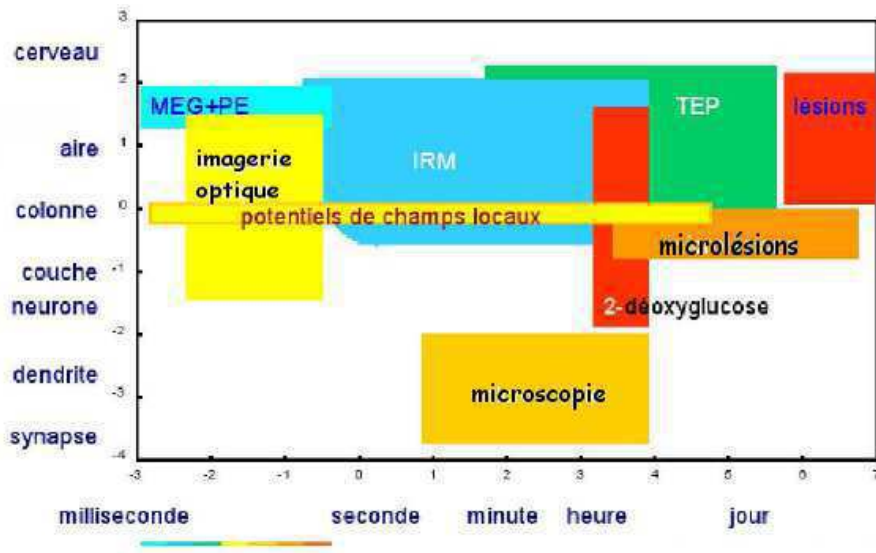


FIGURE 1.9 – Récapitulatif de techniques d'imagerie cérébrale selon leur résolution spatiale (ordonnée) et temporelle (abscisse). Le code de couleur renseigne sur leur degré d'invasivité (du bleu au rouge pour la moins invasive à la plus invasive).

1.2.2 L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

1.2.2.1 La résonance magnétique nucléaire

La résonance magnétique (RM) est mesurable dans les systèmes magnétiques possédant un dipôle magnétique et un moment angulaire colinéaires. Le terme "résonance" signifie qu'il y a accord entre une fréquence propre d'un système et celle d'une perturbation extérieure. Cette fréquence propre est celle de la précession gyroscopique des dipôles magnétiques autour de la direction d'un champ magnétique statique, et la perturbation extérieure est généralement une onde électromagnétique appliquée à cette fréquence (dans le domaine des radiofréquences pour l'IRM). On décrit généralement le phénomène de résonance magnétique en terme de "spins". Le "spin" est un concept quantique qui représente à la fois le dipôle magnétique et le moment angulaire colinéaire.

Les spins nucléaires résultent des spins des particules élémentaires (neutrons, protons) qui constituent les noyaux atomiques. Bien que chacun des protons et neutrons possède un spin, le noyau atomique en possède un non nul si le nombre de ses nucléons est impair. Au sein de l'ensemble des noyaux magnétiques, le noyau de l'hydrogène (le proton ou 1H) présente un intérêt particulier dans le domaine des applications médicales: c'est par son intermédiaire que l'on peut détecter par RMN les molécules d'eau des tissus biologiques en utilisant une gamme de fréquences spécifiques. L'IRM sert à acquérir des images anatomiques présentant différents niveaux de gris en fonction de la composition en eau du tissu biologique observé (voir tableau 1.1) . En utilisant des séquences d'acquisition appropriées, on peut ainsi obtenir un contraste entre la matière grise, la matière blanche et le liquide céphalo-rachidien.

D'autres noyaux magnétiques retiennent également l'attention du monde biomédi-

Tissu	Composition en eau (%)
Matière grise	84-86
Matière blanche	68-77
Liquide céphalo-rachidien	99
Sang	93
Os	12.2

Table 1.1: Composition en eau (en %) de différents tissus du corps humain.

cal. Il s'agit principalement de ceux du phosphore-31 (^{31}P), du sodium-23 (^{23}Na), du fluor-19 (^{19}F) et de l'isotope du carbone (^{13}C), peu abondant naturellement (1%).

1.2.2.2 Le signal de résonance magnétique du proton

Le proton possède un moment magnétique dipolaire :

$$\mu = \gamma \hbar \sqrt{I(I+1)}$$

où I est le nombre quantique de spin du proton, \hbar est la constante de Planck divisée par 2π . Le facteur γ , appelé facteur gyromagnétique, représente le rapport entre le moment dipolaire μ et le moment angulaire J du proton.

Si on plonge un système de spins dans un champ magnétique statique \vec{B}_0 orienté selon l'axe z , l'équilibre thermodynamique des occupations de ses états énergétiques résulte en une aimantation nette :

$$\vec{M}_0 = \frac{\rho \mu^2}{3k_B T} \vec{B}_0$$

avec ρ la densité des spins, k_B la constante de Boltzmann et T la température ambiante (en Kelvin).

Un spin isolé placé dans ce champ statique va précesser gyroscopiquement autour de son axe (z) avec une fréquence $\vec{\omega}_0 = \gamma \cdot \vec{B}_0$, appelée **fréquence de Larmor**. La dépendance de la fréquence de Larmor au champ magnétique est le fondement de toutes les applications de la RMN. Cette fréquence est typiquement de l'ordre de 10^7 - 10^9 Hz, une gamme de fréquences appelée radio fréquence (RF).

La physique quantique nous apprend qu'en présence d'un champ magnétique statique, le spin connaît quelques orientations "privilegiées" par rapport à la direction de ce champ. Le nombre de ces orientations est déterminé par l'expression suivante : $(2I + 1)$. Dans le cas du proton, I vaut $1/2$ et le nombre d'orientations "privilegiées" par rapport à la direction du champ magnétique statique est donc seulement de deux. L'une de ces orientations, α , est parallèle au champ magnétique statique, tandis que l'autre, β , est antiparallèle. L'énergie d'interaction entre le champ magnétique statique est plus faible pour un spin dans l'état parallèle α que dans l'état antiparallèle β . La

différence énergétique entre les 2 états est donnée par la relation suivante :

$$\Delta E = E_\beta - E_\alpha = \hbar\gamma B_0 = \hbar\omega_0$$

La différence énergétique entre les 2 états du spin correspond donc à l'énergie d'un photon dont la fréquence correspond à la fréquence de précession du spin autour de la direction du champ statique (fréquence de Larmor).

On perturbe donc le système de spins en le faisant passer d'un état quantique à l'autre à l'aide d'impulsions de RF générées au moyen de bobines dans le plan xy perpendiculaire au champ statique \vec{B}_0 .

De façon extrêmement sommaire, on peut décrire une expérience de RMN comme un enchaînement de trois étapes :

- d'abord la mise en équilibre thermodynamique du système de spins dans un champ magnétique statique;
- ensuite, la perturbation de cet équilibre avec une impulsion RF;
- finalement, l'observation de la réponse du système de spins à cette perturbation.

Aimantations longitudinale et transversale

A l'équilibre thermodynamique, la répartition des spins entre les deux états α et β est gouvernée par la statistique de Boltzmann :

$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = \exp\left(-\frac{\Delta E}{k_B T}\right)$$

avec N_α et N_β le nombre de spins dans les états α et β à l'équilibre. Dans les conditions expérimentales habituelles, ΔE est toujours très inférieur à kT : la différence des populations α et β est donc faible (ordre de grandeur de 10^{-6}), et par conséquent, la polarisation magnétique macroscopique générée par cette différence de populations, est, elle aussi, extrêmement faible. La polarisation magnétique macroscopique dans la direction du champ magnétique est désignée sous le nom d'**aimantation longitudinale** et notée M_z . Les phases liées à la précession de ces spins sont réparties de façon homogène : il n'y a donc pas de polarisation magnétique dans une direction perpendiculaire au champ magnétique à l'équilibre thermique.

La perturbation de l'équilibre thermique consiste en la modification des populations d'équilibre des différents états. Comme nous l'avons vu, ces modifications sont obtenues par irradiation du système de spins avec des photons dont l'énergie correspond à l'énergie de transition entre ces états.

Dans la suite du paragraphe, nous utiliserons une formulation "classique" pour décrire le comportement du système de spin, même si les phénomènes en jeu sont tous quantiques.

L'irradiation RF est appliquée sous forme d'impulsions brèves, qui, macroscopiquement, ont pour effet de modifier l'orientation de la polarisation magnétique du système de spins. On parle d' "**impulsions RF de 180 degrés**" ou d' "**impulsions RF de 90 degrés**" selon qu'elles ont pour effet de basculer l'aimantation longitudinale d'un angle α de 180°, c'est-à-dire de l'inverser, ou de la basculer de 90° : l'aimantation devient alors "**transversale**". Du point de vue quantique, l'impulsion RF 180° apporte assez d'énergie au système de spins pour inverser les populations des 2 niveaux énergétiques, tandis que l'impulsion 90° les égalise, et introduit une "cohérence de phase" des précessions des spins.

Après la perturbation, le système de spin retourne à son équilibre thermique par différents mécanismes de relaxation, ce qui se traduit macroscopiquement par un retour de l'aimantation longitudinale à sa valeur d'équilibre (relaxation longitudinale), et une annulation de l'aimantation transversale (relaxation transversale).

Les impulsions RF sont produites par des bobines qui génèrent un champ \vec{B}_1 polarisé circulairement dans un plan xy perpendiculaire à \vec{B}_0 , et oscillant à la fréquence de Larmor. Ce sont aussi ces bobines qui enregistrent les variations magnétiques de la précession du signal RMN transversal de la réponse du système de spins à la perturbation (voir figure 1.10). Les propriétés caractéristiques de ce signal permettent d'obtenir des informations sur l'échantillon.

L'interaction des spins avec leur entourage (relaxation spin-réseau) provoque une décroissance exponentielle de l'aimantation longitudinale, avec un temps de relaxation appelé T_1 .

L'interaction des spins entre eux (relaxation spin-spin) diminue de façon exponentielle l'aimantation transversale avec un temps de relaxation appelé T_2 .

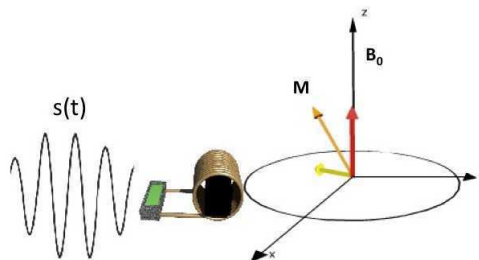


Figure 1.10: La perturbation de l'aimantation M et son retour à son équilibre thermique induisent un signal électrique $S(t)$ aux bornes de la bobine magnétique RF placée dans un plan perpendiculaire au champ magnétique statique B_0 .

Temps de relaxation T_1

Après une impulsion RF de basculement, le système de spins transfère de l'énergie à son entourage (relaxation spin-réseau) et revient à l'équilibre thermodynamique de manière exponentielle, ce qui se traduit par un retour de l'aimantation longitudinale M_z à sa valeur d'équilibre M_0 , selon l'équation :

$$M_z(t) = M_0 \cdot \left[1 - \exp\left(\frac{-t}{T_1}\right) \right]$$

après une impulsion de 90° , ou

$$M_z(t) = M_0 \cdot \left[1 - 2 \cdot \exp\left(\frac{-t}{T_1}\right) \right]$$

après une impulsion de 180°

Ce retour à l'équilibre exponentielle est caractérisé par un temps T_1 qui est le **temps de relaxation longitudinale**. Il correspond au temps mis par l'aimantation longitudinale pour revenir à 63 % de sa valeur d'équilibre (voir figure 1.11).

Temps de relaxation T_2 et T_2^*

Une impulsion RF à 90° "bascule" l'aimantation dans le plan transverse en termes macroscopiques, ce qui correspond à introduire une cohérence de phase dans la précession des spins autour du champ magnétique statique. La relaxation spin-spin a pour effet de provoquer une décohérence de phase de leurs précessions, et par conséquent, une diminution de l'aimantation transversale nette jusqu'à la valeur nulle (lorsque les spins sont totalement déphasés). Cette décroissance se fait aussi de manière exponentielle, avec un temps caractéristique T_2 qui est le **temps de relaxation transversale**. Il correspond au temps mis par l'aimantation transversale pour décroître jusqu'à 37% de sa valeur maximale (voir figure 1.11).

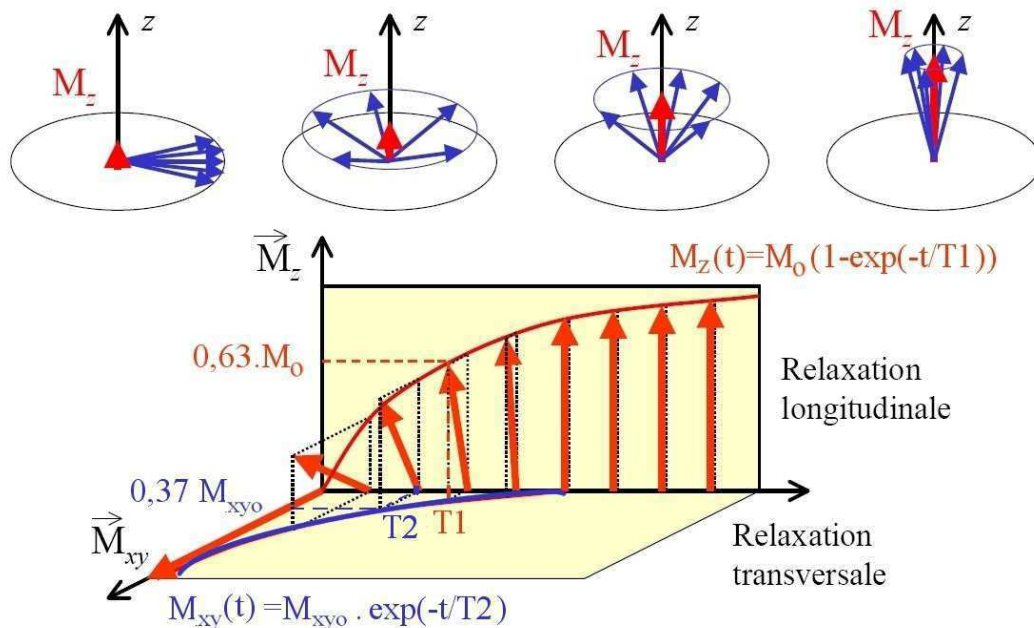


Figure 1.11: Retour des composantes longitudinales et transversales de l'aimantation à leurs états d'équilibre, après une impulsion RF de 90° (d'après Bittoun, 1998).

En présence d'un champ B_0 parfaitement homogène, l'aimantation transversale reviendrait à une valeur nulle en décroissant exponentiellement avec le temps T_2 . En pratique, les hétérogénéités du champ magnétique statique accélèrent la décohérence de la précession des spins et l'aimantation transversale revient de manière plus rapide

à la valeur nulle. Ces inhomogénéités de champ sont dues aux imperfections des gradients de l'appareil, et à la présence de tissus de susceptibilité magnétique différente à l'intérieur de la tête. La relaxation transversale mesurée aux bornes de la bobine RF est en réalité une décroissance exponentielle avec une constante de temps nommée T_2^* [Sanders and Orrison, 1995a]. La relation entre T_2^* et T_2 est donnée par [Hahn, 1950] :

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'}$$

avec $\frac{1}{T_2'} = \gamma \cdot \frac{\delta B_0}{2\pi}$

où δB_0 représente les inhomogénéités de champ sur le volume exploré.

1.2.2.3 Du signal RMN à l'image

Espace- \vec{k}

Faire de l'imagerie par résonance magnétique correspond à acquérir le signal RMN avec une information spatiale. Pour cela, on encode l'espace dans le domaine des fréquences spatiales, appelé "espace- \vec{k} " en superposant au champ statique des gradients de champ magnétique linéaire \vec{G} . La fréquence de Larmor des protons est proportionnelle au champ magnétique appliqué : $\omega(\vec{r}) = \omega_0 + \gamma \vec{G} \cdot \vec{r}$, où $\omega(\vec{r})$ est la pulsation de résonance exprimée dans un référentiel tournant à la fréquence de Larmor aux coordonnées spatiales \vec{r} depuis le centre de l'aimant. On attribue ainsi une fréquence de résonance particulière à chaque point de l'espace, et on peut ensuite déduire l'image de l'objet en une seule transformation de Fourier appliquée au signal de précession libre [Kumar et al., 1975].

Le signal RMN total s'écrit alors :

$$S(t) = \iiint \rho(\vec{r}) \cdot e^{i\gamma \vec{r} \cdot \int_0^t \vec{G}(u) du} d\vec{r}$$

où $\rho(\vec{r})$ est la densité d'aimantation transversale créée par l'impulsion d'excitation. Dans l'espace- \vec{k} des fréquences spatiales encodées par le gradient \vec{G} , si on note :

$$\vec{k} = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t \vec{G}(u) \cdot du$$

alors le signal détecté devient :

$$S(\vec{k}) = \iiint \rho(\vec{r}) \cdot e^{i2\pi \vec{k} \cdot \vec{r}} d\vec{r} = TF^{-1}(\rho(\vec{r}))$$

On peut ensuite revenir à l'image dans l'espace réel \vec{r} grâce à une transformation de Fourier discrète tri-dimensionnelle (figure 1.12) :

$$\rho(\vec{r}) = \iiint S(\vec{k}).e^{-i2\pi\vec{k}.\vec{r}} dk = TF(S(\vec{k}))$$

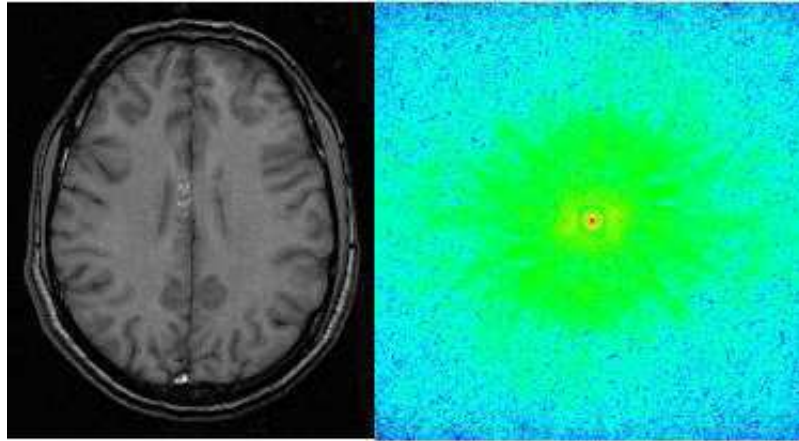


FIGURE 1.12 – La même image est représentée dans l'espace réel (à gauche) et dans l'espace fréquentiel (à droite). On passe de l'une à l'autre par une transformation de Fourier. On peut noter que la majeure partie de l'information spatiale se trouve dans les basses fréquences spatiales (proches du centre dans l'image de droite).

En pratique, le cerveau d'un sujet peut être imagé coupe par coupe. On utilise donc une impulsion RF sélective en fréquence pour générer une aimantation dans une tranche de l'échantillon sans perturber l'aimantation du volume autour. Le signal RMN ne proviendra alors que de la tranche excitée et il suffira par la suite de le localiser en deux dimensions dans l'espace- \vec{k} correspondant à la coupe.

Le principe de l'imagerie consiste à échantillonner l'espace- \vec{k} , c'est-à-dire à le « parcourir » à l'aide de gradients $\vec{G}(t)$ tout en mesurant l'amplitude et la phase du signal. Un mode d'échantillonnage couramment utilisé consiste à parcourir l'espace- \vec{k} ligne par ligne, et à échantillonner cet espace sur une grille cartésienne (voir figure 1.13).

L'étendue de la zone dans l'espace- \vec{k} qui est échantillonnée (Δk_x et Δk_y , voir figure 1.13) détermine les résolutions spatiales δ_x et δ_y de l'image obtenue, suivant les relations :

$$\delta_x = \frac{1}{\Delta k_x}$$

$$\delta_y = \frac{1}{\Delta k_y}$$

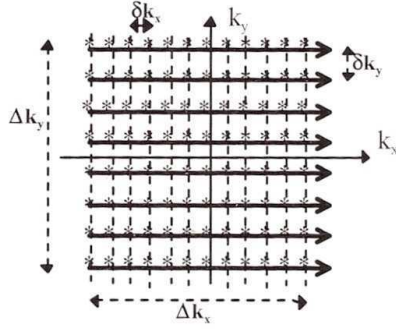


FIGURE 1.13 – Echantillonnage de l'espace- \vec{k} sur une grille cartésienne de pas δk_x et δk_y et d'étendue Δk_x et Δk_y dans les directions horizontales (x) et verticales (y). Dans cet exemple, l'espace- \vec{k} est parcouru ligne par ligne, comme c'est le cas pour une séquence en écho de spin.

Inversement, l'étendue de l'image Δ_x et Δ_y , appelée aussi FOV (field of view) est définie par :

$$\Delta_x = \frac{1}{\delta k_x}$$

$$\Delta_y = \frac{1}{\delta k_y}$$

La zone centrale de l'espace-k correspond aux basses fréquences spatiales, c'est-à-dire au contrastes de l'image [Twieg, 1983]. Les zones périphériques correspondent aux hautes fréquences spatiales, c'est-à-dire aux détails de l'image [Pettersson et al., 1993, Mezrich, 1995].

Il est à noter que le signal dans l'espace- \vec{k} possède une symétrie hermitienne, c'est-à-dire que le signal d'un point \vec{k}_0 de l'espace- \vec{k} est le conjugué complexe du signal au point $-\vec{k}_0$. Certaines séquences gagnent du temps en faisant une acquisition sur la moitié de l'espace- \vec{k} , et en déduisant l'autre moitié de l'espace- \vec{k} par symétrie (voir section 1.2.2.6).

Gradients de codage en fréquence et en phase

Le codage spatial repose sur l'application successive de gradients de champ magnétique. On utilise d'abord un gradient de sélection de coupe G_z qui permet de sélectionner le plan anatomique qui va être exploré. Dans le cas d'une séquence d'imagerie en 2D, on applique ce gradient perpendiculairement au plan d'intérêt pendant l'impulsion RF de basculement de l'aimantation. Cela permet de donner à chaque coupe du volume d'intérêt une fréquence de Larmor légèrement différente. L'impulsion RF sera à la fréquence correspondante à celle des protons de la tranche d'intérêt. Ainsi, seule l'aimantation de ces protons est basculée, et donc le signal mesuré ne provient que de cette tranche.

L'espace- \vec{k} correspondant au plan bidimensionnel sélectionné est ensuite échantillonné par deux types de gradients. Un premier gradient G_x , appelé gradient de codage en fréquence, est appliqué dans la direction x. Il donne à chaque colonne de l'espace- \vec{k} une fréquence de précession différente. Un deuxième gradient G_y , appelé gradient de codage en phase, donne à chaque ligne une valeur de déphasage différente pour la précession des spins. Chaque point de l'espace- \vec{k} est ainsi caractérisé par un couple de valeur (fréquence, phase de précession) qui lui est spécifique. Les séquences d'acquisition consistent à appliquer les gradients G_x , G_y et G_z de manière à parcourir l'espace- \vec{k} sur chaque plan de coupe du volume d'intérêt.

Imagerie en écho de gradient, et en écho de spin

Les séquences d'imagerie reposent pour la plupart sur l'acquisition de l'écho du signal RMN, généralement un écho de spin ou un écho de gradient.

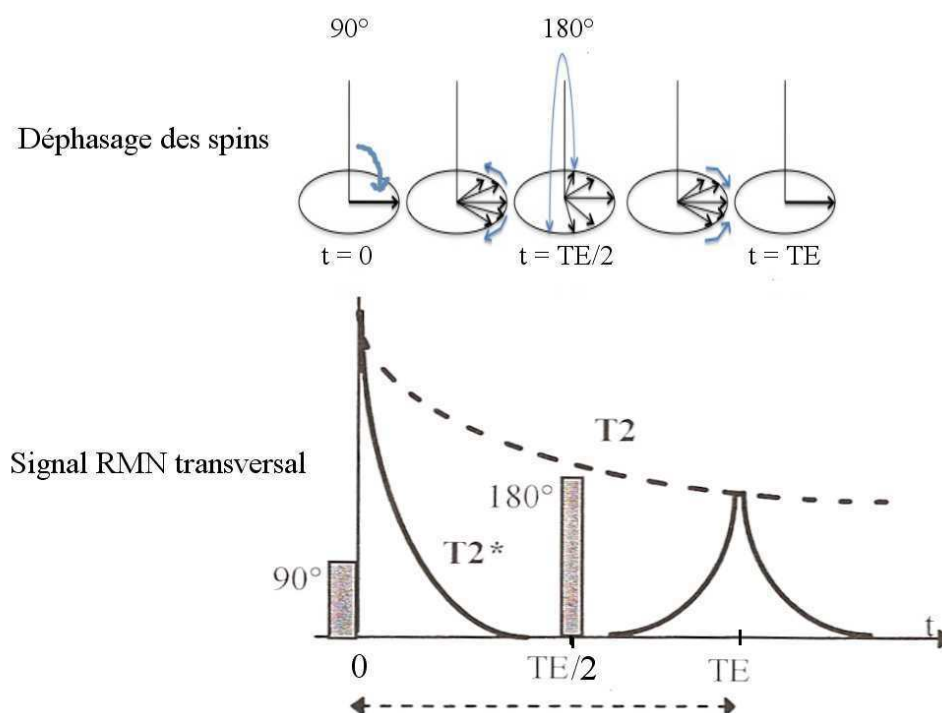


FIGURE 1.14 – Schéma illustrant l'écho de spin. Les spins se déphasent sous l'effet conjugué de la relaxation spin-spin et des hétérogénéités de champ ce qui a pour effet de faire décroître l'aimantation transversale macroscopique. Les hétérogénéités de champ déphasent les spins de manière réversible. Une impulsion 180° appliqué à $TE/2$ dans le plan xy inverse alors le sens de rotation des spins, qui se rephasent : l'aimantation transversale retrouve sa valeur initiale, après le temps d'écho TE

Echo de spin

Après une impulsion RF de 90° , l'aimantation est basculée dans le plan transversal. La relaxation spin-spin et les inhomogénéités de champ créent un déphasage progressif des spins, ce qui a pour effet de faire décroître l'aimantation transversale avec un temps

T_2^* . La relaxation spin-spin est un phénomène irréversible. En revanche, il est possible de refocaliser les déphasages des spins dus aux hétérogénéités de champ en appliquant une impulsion de refocalisation de 180° dans le plan xy, après un temps τ (voir figure 1.14). Cette impulsion inverse le déphasage des spins, et l'aimantation transversale se reforme au temps 2τ , formant ce qu'on appelle un "écho de spin". Le temps 2τ correspond à ce qu'on appelle le **temps d'écho TE**. Le temps de décroissance de l'enveloppe exponentielle des pics du signal a alors un temps caractéristique équivalent au T_2 (voir figure 1.14). L'impulsion de refocalisation de 180° permet donc de s'affranchir des effets d'inhomogénéités de champ pour retrouver la valeur de relaxation transversale spin-spin. Les séquences d'acquisition en écho de spin servent donc à obtenir une pondération en T_2 .

En pratique, lors d'une séquence en écho de spin, une impulsion RF de basculement de 90° qui permet l'acquisition d'une ligne de l'espace- \vec{k} (voir figure 1.13), au moment où l'on enregistre l'écho de spin. Le maximum de l'écho ($t = TE$) correspond au centre de la ligne ($k_x = 0$). Le temps entre deux impulsions RF successives est appelé **temps de répétition TR**. La figure 1.15 illustre le principe d'une acquisition en écho de spin.

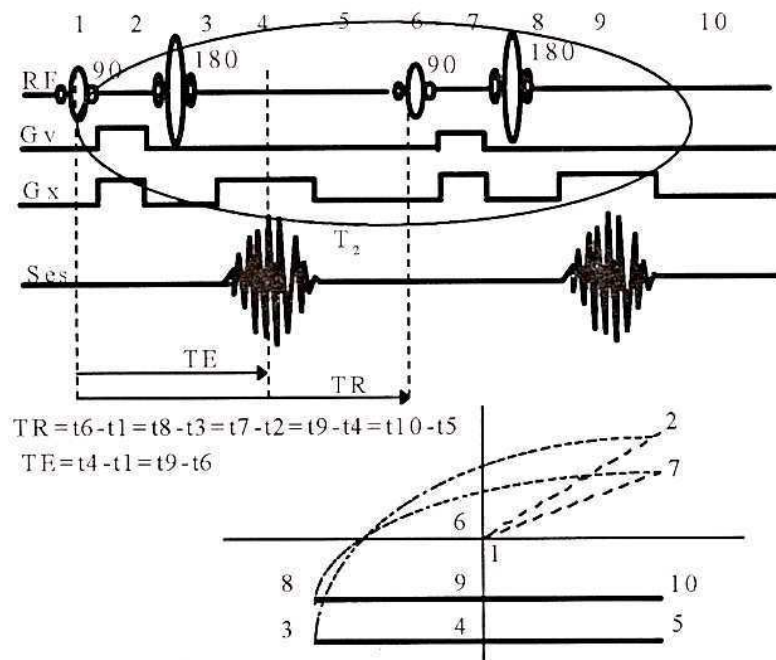


FIGURE 1.15 – Déroulement d'une séquence en écho de spin. 1 : Un gradient G_z de sélection de coupe est appliqué pour permettre à l'impulsion RF à 90° de basculer les aimantations des spins dans le plan d'intérêt. On se trouve alors au centre de l'espace- \vec{k} . 2 : On applique ensuite les gradients G_x et G_y afin de se déplacer à l'extrémité d'une ligne. 3 : L'impulsion à 180° de refocalisation correspond à une rotation de 180° dans l'espace- \vec{k} . 4 et 5 : Un gradient G_x , appelé gradient de lecture est appliqué pendant l'écho de spin, ce qui correspond à l'acquisition de la ligne dans l'espace- \vec{k} . 6 : Après un temps TR, une nouvelle impulsion à 90° est appliquée.

En jouant sur les paramètres d'acquisition TE et TR, on peut rendre l'image plus ou moins sensible aux paramètres intrinsèques T_1 , T_2 et ρ (densité de protons). On parle alors d'images pondérées en T_1 , T_2 et ρ . La figure 1.16 montre le résultat de ces trois types de contrastes.

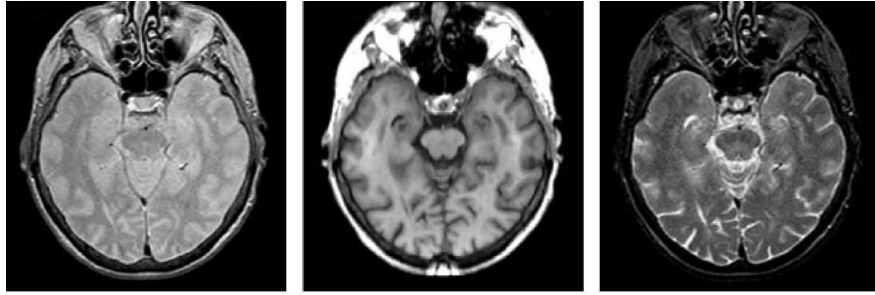


FIGURE 1.16 – Images d’une même coupe de cerveau humain, pondérées de gauche à droite en densité de protons, T_1 et T_2 .

Echo de gradient

Dans le cas de l’écho de gradient, la refocalisation des déphasages des spins n’est pas induite par une impulsion RF à 180° dans le plan xy , mais en appliquant un gradient de phase G_y qui accélère la décohérence des phases, avant d’en appliquer un second de même durée mais de valeur opposée, ce qui va déphaser à nouveau les spins, mais de façon inverse. Le résultat est qu’on obtient une reformation du signal transversal après un temps TE correspondant à cet écho de gradient (voir figure 1.17).

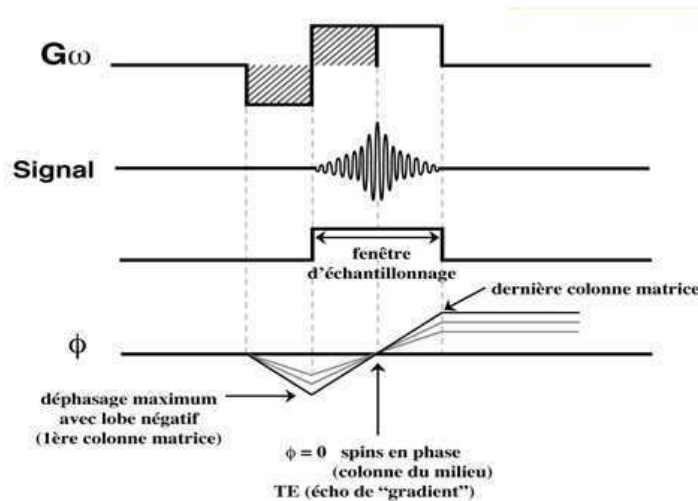


FIGURE 1.17 – Schéma illustrant l’écho de gradient. Le déphasage des spins est induit par un gradient de phase G_w négatif, avant d’être inversé par l’application d’un gradient G_w inverse. Cette opération permet d’obtenir une refocalisation des spins au temps $t = TE$, pendant laquelle on acquiert l’écho de gradient ainsi créé.

Une acquisition en écho de gradient se déroule selon le même principe que pour l’écho de spin à la différence de l’étape de rephasage des spins. Contrairement à une acquisition en écho de spin, on peut utiliser une impulsion RF de basculement d’un angle inférieur à 90° , ce qui permet de raccourcir le TR et d’accélérer le temps d’acquisition. Le principal intérêt de l’écho de gradient sera donc le gain de temps, qui autorise la réalisation d’une imagerie 3D par exemple. En revanche, les séquences en écho de gradient sont plus sensibles aux hétérogénéités de champ. L’effet des hétérogénéités n’est plus compensé, ce qui fait qu’on obtient des images pondérées en T_2^* , et non plus en T_2 . Cela en fait un type d’image sensible l’effet BOLD (voir section 1.2.2.5).

1.2.2.4 Séquences d'imagerie utilisées dans ce travail

Les différentes séquences qui vont être présentées diffèrent par leur manière d'encoder l'espace- \vec{k} par le temps d'acquisition, la résolution et le contraste obtenu. Leur architecture est toujours composée :

- d'une impulsion RF d'excitation, nécessaire au phénomène de résonance magnétique
- de gradients assurant le codage spatial 2D ou 3D de l'espace- \vec{k}
- d'une lecture du signal, qui peut combiner un ou plusieurs types d'échos (écho de spin, de gradient) déterminant le type de contraste (influence plus ou moins importante des temps de relaxation T_1 , T_2 et T_2^*).

Nous nous limiterons à présenter dans ce manuscrit les séquences qui ont été utilisées à 1.5 T ou à 3T pour notre travail.

Les images anatomiques sont pondérées en T_1 . En effet, la pondération T_1 assure un bon contraste sur bruit entre la matière blanche et la matière grise, ce qui sera utile pour la segmentation de la couche corticale. Les deux séquences que nous avons utilisées sont la séquence MDEFT, et la séquence MPRAGE. Ces séquences sont décomposables en deux modules :

- Un module de préparation de l'aimantation longitudinale, situé avant le module d'acquisition, et qui amplifie la différence entre la magnétisation longitudinale de la matière grise et celle de la matière blanche au moment où le centre de l'espace- \vec{k} est acquis.

- Un module d'acquisition de type FLASH (Fast Low Angle Shot) [Haase et al., 1986] qui est une séquence d'écho de gradient classique consistant à répéter des impulsions RF avec un angle de basculement faible, qui permet un gain sur le TR et donc des acquisitions rapides.

Le contraste sur bruit obtenu entre MG et MB est alors meilleur que si on utilisait une séquence d'acquisition FLASH seule. En effet, il dépend de la densité de l'aimantation longitudinale dans les différents tissus au moment où les lignes centrales de l'espace- \vec{k} sont acquises [Holsinger and Riederer, 1990].

Séquence MDEFT (Modified Driven Equilibrium Fourier Transform)

Cette séquence a été proposée par l'équipe d'Ugurbil [Ugurbil et al., 1993, Lee et al., 1995], grâce aux travaux de Becker [Becker et al., 1969]. Une amélioration a été développée par Deichmann quelques années plus tard [Deichmann et al., 2004].

C'est une séquence d'acquisition en 3D. La figure 1.18 illustre son déroulement. Le module de préparation des aimantations longitudinales occupe le temps TMD. Il est suivi de répétitions du module d'acquisition en écho de gradient illustré entre crochets.

Séquence 3D MPRAGE (Magnetization-Prepared RAPid Gradient Echo)

Cette séquence, proposée en 1990 par Mugler et al. [1990] permet d'obtenir des images anatomiques à haute résolution en un temps relativement court.

- C'est une séquence 3D qui comporte 3 phases, répétées pour chaque valeur de k_y :
- une préparation de l'aimantation avec une impulsion d'inversion.

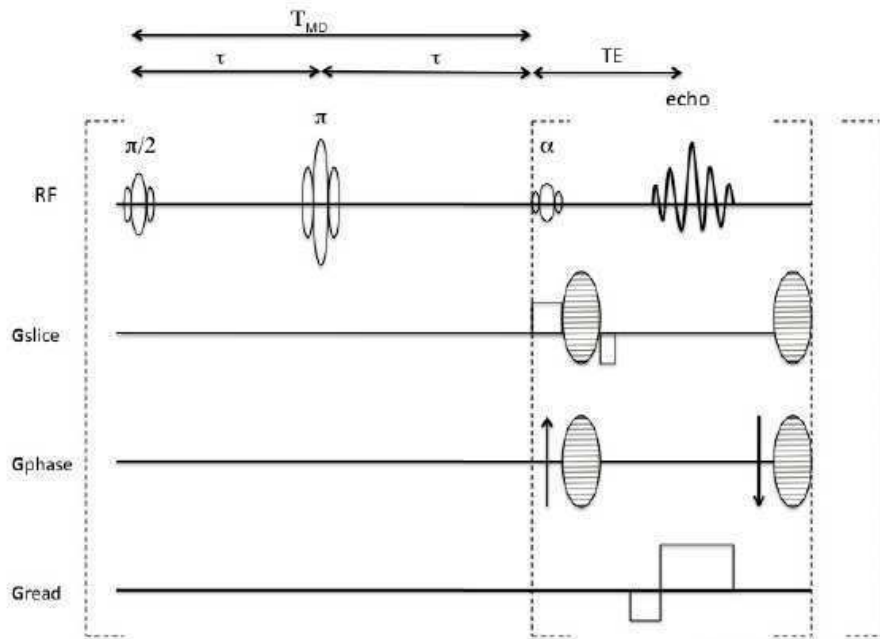


FIGURE 1.18 – Déroulement de la séquence MDEFT

- une acquisition du plan $k_x - k_z$ en écho de gradient. La ligne centrale de l'espace- \vec{k} de ce plan est acquise à un temps d'inversion TI après l'impulsion RF.
- une récupération de l'aimantation pendant un temps TD.

La figure 1.19 illustre le déroulement de cette séquence, et montre l'évolution des aimantations longitudinales de la MB, MG et du LCR (en gris clair, gris foncé, et noir respectivement).

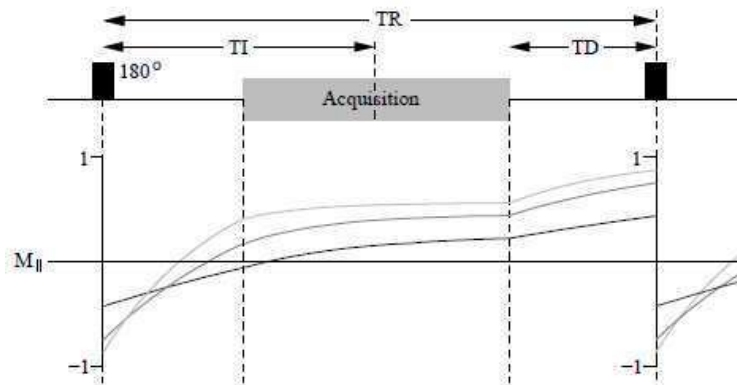


FIGURE 1.19 – Déroulement de la séquence MPRAGE.

1.2.2.5 L'IRM fonctionnelle grâce au contraste BOLD

Le contraste BOLD utilise la forme désoxygénée de l'hémoglobine du sang comme agent de contraste paramagnétique endogène. Le signal BOLD dépend des propriétés magnétiques de l'hémoglobine, et de la relation entre consommation d'oxygène et activité neuronale.

La microcirculation sanguine

Le sang est composé de cellules sanguines en suspension dans le plasma, qui représente 55% du volume sanguin. Le plasma (composé de plus de 90% d'eau) est la composante liquide du sang qui sert à acheminer l'oxygène, les nutriments, les déchets métaboliques, et de nombreuses protéines aux différents tissus et organes du corps. Le système de microcirculation du cerveau est composé d'artérioles, de capillaires et de veinules. Grâce à ce système d'irrigation des tissus cérébraux, les cellules s'approvisionnent en oxygène et en métabolites nécessaires à leur fonctionnement. Une activation neuronale d'une aire corticale s'accompagne d'une augmentation forte du DSC local, et d'une augmentation modérée en consommation d'oxygène. La quantité d'oxygène dissoute dans le plasma à "l'état libre" est très faible, et sa contribution aux propriétés magnétiques du sang est négligeable [Brooks and Chiro, 1987]. L'essentiel de l'oxygène est transporté au sein des globules rouges par l'intermédiaire des molécules d'hémoglobine. Les globules rouges occupent 30% à 50% du volume sanguin [Mchedlishvili, 1986]. Le volume relatif des globules rouges par rapport au volume sanguin est appelé "hématocrite" (Ht).

L'hémoglobine est la macromolécule prédominante dans le sang, avec une concentration de 15g/100 ml environ [Sanders and Orrison, 1995b]. Elle est composée de 4 chaînes protéiques. Chaque sous-unité enferme une molécule organique appelée "hème", au centre de laquelle se trouve un ion ferreux Fe^{2+} . Cet ion ferreux est un site de fixation pour l'oxygène. L'hémoglobine existe soit sous forme oxygénée, HbO_2 quand une molécule d'oxygène est coordonnée avec chaque atome de fer, soit sous forme désoxygénée Hb. Dans le sang artériel, l'hémoglobine est presque entièrement sous forme oxygénée, mais elle se dé-sature rapidement au fur et à mesure de son passage dans les tissus périphériques pour libérer l'oxygène nécessaire au fonctionnement aérobie des cellules, tels que les neurones par exemple. Le taux de liaisons occupées par l'oxygène au sein des molécules d'hémoglobine est décrit par une grandeur, appelée la **saturation Y**. Sa valeur dépend de la pression partielle en oxygène pO_2 , selon la relation suivante [Stryer, 1981] :

$$\frac{Y}{1 - Y} = \left(\frac{pO_2}{p_{50}} \right)^{2.8}$$

avec p_{50} la pression partielle en oxygène pour laquelle la moitié des sites de liaison à l'hémoglobine est occupée. Elle est variable, et de l'ordre de 26 mm Hg chez l'Homme [Pappenheimer, 1953].

Découplage entre le débit sanguin cérébral et la consommation en oxygène

Les processus impliqués dans l'activation neuronale requièrent de l'énergie, qui doit être fournie par une augmentation du métabolisme de l'oxygène et du glucose. Le système de microcirculation sanguine doit donc satisfaire à un besoin accru de glucose et d'oxygène et éliminer les déchets du catabolisme, le dioxyde de carbone et la chaleur. Par conséquent, le débit sanguin cérébral (DSC) doit augmenter, ce qui peut être accompli par une vasodilatation, qui entraîne localement une augmentation du volume sanguin cérébral (VSC). On observe en effet une augmentation du DSC et du VSC au

moment et à l'endroit d'une activation cérébrale [Phelps et al., 1981, Fox and Raichle, 1984, Frostig et al., 1990].

Cependant, lors d'une stimulation somesthésique, Fox et Raichle reportent une augmentation locale du DSC plus importante que celle du VSC d'une part, et d'autre part une surconsommation du glucose par rapport à l'augmentation de la consommation en oxygène ($CMRO_2$), qui est très faible [Fox and Raichle, 1986, Fox et al., 1988]. Pour expliquer la disproportion entre l'augmentation du métabolisme du glucose par rapport à celui de l'oxygène, on peut supposer que le métabolisme du glucose est quasi-anaérobie. Toutefois, cela reste à démontrer. D'autre part, l'augmentation du DSC semble être totalement disproportionnée par rapport à l'augmentation de la consommation en oxygène. Cette observation a été confirmée par de nombreuses équipes [Ueki et al., 1988, Kuwabara et al., 1992, Seitz and Roland, 1992, Ribeiro et al., 1993, Madsen et al., 1995, Kim and Ugurbil, 1997, Davis et al., 1998, Schwarzbauer and Heinke, 1999]. L'origine de ce découplage est mal connue. Plusieurs équipes proposent un mécanisme qui serait basé sur une limitation de la disponibilité en oxygène dans le tissu au repos [Gjedde et al., 1991, Gjedde, 1997, Buxton and Frank, 1997, Hyder et al., 1998]. En effet, pour extraire plus d'oxygène du sang, le gradient de concentration en oxygène entre les capillaires et les cellules doit alors augmenter de manière à compenser le besoin accru en oxygène. Quelle que soit l'origine réelle de ce découplage, il est à la base du signal BOLD. En effet, l'excès de débit sanguin associé à une faible augmentation de l'extraction de l'oxygène en réponse à une activation neuronale entraîne une diminution de la concentration en désoxy-hémoglobine [Hb]. Les propriétés magnétiques particulières de la forme désoxygénée de l'hémoglobine permettent alors de détecter cette diminution de concentration par IRM.

Les propriétés magnétiques de l'hémoglobine

En 1936, Pauling et Coryell ont montré que la désoxy-hémoglobine Hb était paramagnétique et que les propriétés magnétiques du sang dépendaient donc du degré de son oxygénation [Pauling and Coryell, 1936]. L'atome de fer présent dans la désoxy-hémoglobine est sous sa forme ferreux Fe^{2+} avec 6 électrons sur l'orbitale 3d, et 5 doublets libres de coordinance (4 avec les azotes de l'hème et 1 avec l'histidine F8 de la globine). Ces 5 doublets libres se répartissent entre les niveaux 4s, 4p et 4d. Parmi les 6 électrons de l'orbitale 3d, 4 d'entre eux vont donc rester non-appariés ce qui confère son caractère paramagnétique à la désoxy-hémoglobine. Au contraire, pour l'oxy-hémoglobine HbO_2 , une liaison de coordinance supplémentaire provient de l' O_2 . L'oxygène crée un champ magnétique fort, provoquant un écart énergétique entre les deux niveaux d'énergie de l'orbitale 3d et 4d. Par conséquent, les 18 électrons se retrouvent tous appariés sur les niveaux 3d, 4s, et 4p, ce qui confère à l'oxy-hémoglobine un caractère faiblement diamagnétique [Pelmont, 1993].

Il a été montré *in vitro* que les vitesses de relaxation R_1 et R_2 des protons des molécules d'eau du sang varient linéairement avec la concentration en hémoglobine du sang (à Y constant) [Fabry and Reich, 1966, Cohen et al., 1986]. En revanche les dépendances des vitesses R_1 et R_2 à la saturation Y de l'hémoglobine sont différentes. La vitesse de relaxation longitudinale R_1 est peu affectée par les variations de Y [Fabry and Reich, 1966, Bryant et al., 1990]. En revanche, la vitesse de relaxation transversale R_2 varie avec Y, quadratiquement selon les uns [Thulborn et al., 1982], linéairement selon d'autres [Brooks and Chiro, 1987, Ogawa et al., 1993a]. Une augmentation de

la concentration en désoxy-hémoglobine Hb provoque ainsi une augmentation de la vitesse de relaxation R_2^* .

Une autre observation clé a été la base de la conception du signal BOLD par Ogawa en 1990. Il s'agit de travaux réalisés en 1955 par l'équipe de McConnell, qui a montré que si on place un tube contenant des liquides de susceptibilité magnétique différente de celle du milieu extérieur dans un champ magnétique statique, on peut mesurer des inhomogénéités de champ magnétique distribuées dans une région annulaire autour des tubes, perpendiculairement à ce champ [Reilly et al., 1955].

Sur la base de ces observations, et sur celles des expériences faites sur le sang *in vitro*, l'équipe d'Ogawa s'intéresse à la différence de susceptibilité magnétique entre le sang et les tissus extravasculaires. Elle montre qu'il est possible d'obtenir des contrastes par RMN entre des niveaux différents d'oxygénation du sang *in vivo* et obtient alors les premières images de contraste dépendant du niveau d'oxygénation du sang [Ogawa and Lee, 1990, Ogawa et al., 1990b]. Ce contraste particulier est alors nommé **contraste BOLD** (Blood Oxygenation Level Dependant) [Ogawa et al., 1990a].

Ce contraste est à la base de la technique d'imagerie fonctionnelle par résonance magnétique (IRMf).

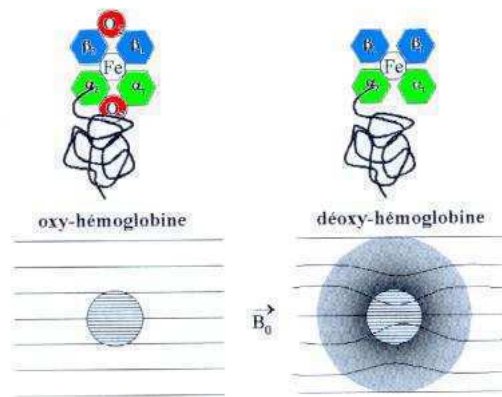


FIGURE 1.20 – Illustration de la perturbation du champ magnétique autour d'un vaisseau sanguin contenant soit de l'oxy-hémoglobine HbO_2 faiblement diamagnétique (colonne de gauche), soit de la désoxy-hémoglobine Hb paramagnétique (colonne de droite). Le champ magnétique est appliqué perpendiculairement à l'axe du vaisseau sanguin (vu en coupe).

La différence de susceptibilité magnétique entre le sang désoxygéné (paramagnétique) et les tissus extravasculaires ajoute au champ magnétique statique un gradient sur plusieurs micromètres autour des vaisseaux (figure 1.20), ce qui influence le temps T_2^* du tissu [Thulborn et al., 1982]. Lors d'une activation, la concentration en désoxy-hémoglobine Hb paramagnétique décroît et celle en oxy-hémoglobine diamagnétique croît. On observe alors une diminution des perturbations du champ magnétique autour du vaisseau sanguin, et donc par un temps de déphasage des spins plus long. Une image pondérée en T_2^* est sensible à la concentration d'oxygène dans le sang : les tissus contenant des vaisseaux riches en oxy-hémoglobine HbO_2 présenteront un signal IRM de T_2^* plus long qui se traduit par un signal plus fort que son équivalent au repos (voir figure 1.21).

La variation de la vitesse de relaxation en fonction des paramètres physiologiques affectés par une activation neuronale est de la forme :

$$\Delta \frac{1}{T_{2^*}} \propto \Delta \left[VSC \cdot H_t^\beta \left(\frac{CMRO_2}{DSC} \right)^\beta \right]$$

avec VSC le volume sanguin cérébral, Ht l'hématocrite, $CMRO_2$ la quantité d'oxygène consommée, DSC le débit sanguin cérébral, et β un paramètre compris entre 1 et 2. La relation exacte entre ces paramètres n'est pas connue. Elle est potentiellement variable selon les régions du cerveau et les populations de neurones impliquées. Toutefois, le travail de Hoge et al. [1999] a montré que lors d'une activation soutenue du système visuel, on observe que l'amplitude de la variation relative de la consommation en oxygène est deux fois plus faible que l'amplitude de la variation relative du débit sanguin cérébral.

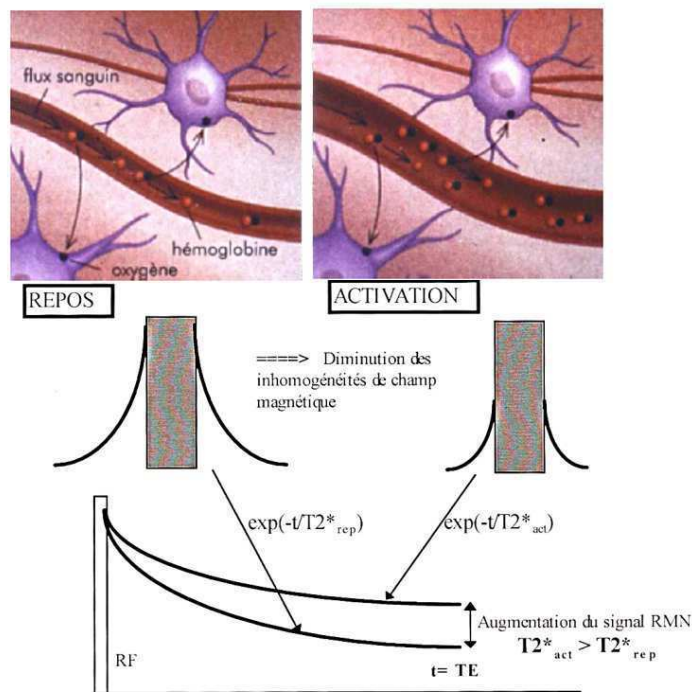


FIGURE 1.21 – Augmentation du signal RMN détecté lors d'une activation, due à la diminution de la concentration en desoxy-hémoglobine et donc des effets de susceptibilité magnétique (d'après Raichle, 1994).

Modèle de réponse hémodynamique

La relation entre l'activité neuronale et la réponse BOLD a été étudiée par différents groupes. Dès 1994, on a essayé de modéliser la réponse hémodynamique à une activation neuronale impulsionnelle, dans l'aire visuelle primaire V1 [Friston et al., 1994, Boynton et al., 1996], dans l'aire auditive primaire [Josephs et al., 1997], les aires sensori-motrices primaires [Zarahn et al., 1997]. La linéarité de cette réponse a été montrée pour le système visuel [Boynton et al., 1996, Dale and Buckner, 1997]. Dans le système auditif, des écarts à la linéarité ont été reportés [Friston et al., 1998b]. Des auteurs ont étudié la variabilité de cette réponse hémodynamique : inter-individuelle et

intra-individuelle (variabilités inter-régionale, inter-examens et intra-examen). [Aguirre et al., 1998a, Duann et al., 2002, Ciuciu et al., 2003, Handwerker et al., 2004]. La figure 1.22 illustre la variabilité inter-individuelle (A) et la variabilité inter-examens (B) de la réponse hémodynamique.

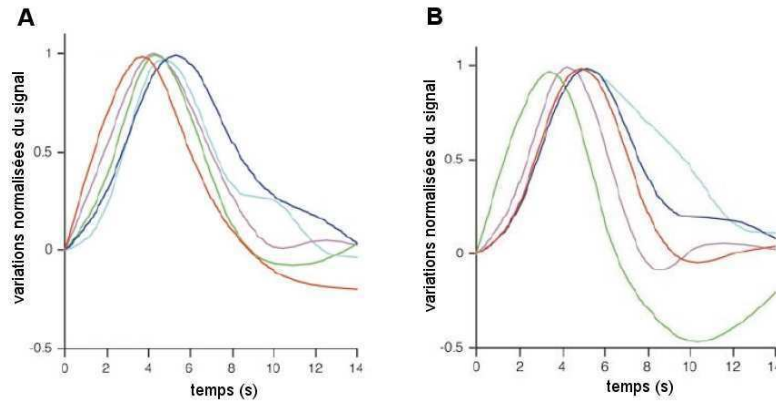


FIGURE 1.22 – A : Allures de la HRF moyenne obtenue pour différents sujets.
 B : Allures de la HRF moyenne obtenue pour un même sujet, mais à des jours différents.
 (d’après Aguirre et al. [1998b]).

On appelle maintenant cette réponse hémodynamique la **“fonction de réponse hémodynamique” (HRF, Hemodynamic Response Function)**. Un modèle simple avec une fonction gamma seule a été proposé par Boynton et al. [1996]. Cependant un rebond négatif (“undershoot”) a été observé empiriquement, après le pic principal. Pour le modéliser, Friston et al. [1998a] proposent une combinaison linéaire de deux fonctions gamma (voir figure 1.23). Il a été montré qu’il est important de considérer ce rebond négatif pour modéliser l’essentiel de la variance BOLD [Aguirre et al., 1998b]. L’amplitude du pic de la HRF est faible (de l’ordre de quelques % du signal total) ; elle peut durer jusqu’à 25 voire 30 secondes après la stimulation. On appelle **“délai hémodynamique”** le retard du pic de la HRF par rapport à l’origine des temps. Il varie selon les régions du cerveau et les individus, et est de l’ordre de 4 à 7 secondes.

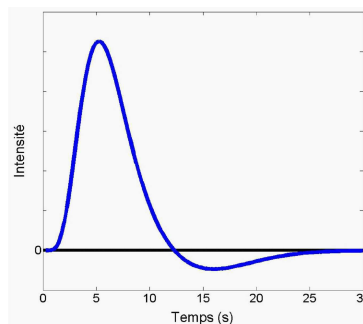


FIGURE 1.23 – Fonction de réponse hémodynamique à un stimulus bref mesurée à partir du signal BOLD en un voxel donné

Comme la réponse hémodynamique est linéaire, on représente la composante BOLD s_B du signal comme la convolution de la réponse neuronale s_N par la fonction de réponse hémodynamique :

$$s_B = HRF * s_N$$

1.2.2.6 Les séquences d'imagerie rapide

L'imagerie fonctionnelle s'est développée à partir de la mise au point de séquences d'acquisitions rapides comme les séquences FLASH, EPI et PRESTO, qui permettent d'obtenir des images fonctionnelles du cerveau en quelques secondes avec une sensibilité satisfaisante, et donc d'échantillonner les variations hémodynamiques avec une résolution temporelle satisfaisante.

Nous proposons de décrire les deux séquences d'acquisition ayant servi à acquérir des images en contraste BOLD (pondérées en T_2^*). La séquence PRESTO était utilisée pour nos expériences menées sur l'imageur avec un champ magnétique statique de 1,5 T, tandis que la séquence EPI est utilisée avec l'imageur à 3 T.

La séquence EPI (Echo Planar Imaging) single-shot

Cette séquence a été proposée par Mansfield en 1977 [Mansfield, 1977]. Cependant, les instruments utilisant cette séquence en routine, notamment les gradients forts à temps de commutation très court, n'ont été disponibles que bien plus tard [Stehling et al., 1991]. On cherche à acquérir tout l'espace- \vec{k} après une seule impulsion RF pendant un train d'échos de gradient comportant autant d'échos que de lignes. L'espace- \vec{k} est parcouru en une seule fois grâce à des gradients de très courte durée (voir figure 1.24). Le temps d'écho effectif TE est le temps d'écho qui correspond à la ligne centrale de l'espace- \vec{k} . Du fait du nombre d'échos acquis, le TE effectif est généralement long (plusieurs dizaines de ms), ce qui confère aux images une forte pondération en T_2^* . De ce fait, cette séquence est une séquence de choix pour l'acquisition de données fonctionnelles. Avec une séquence EPI single shot, on réalise typiquement une image de taille 64×64 en moins de 100 ms.

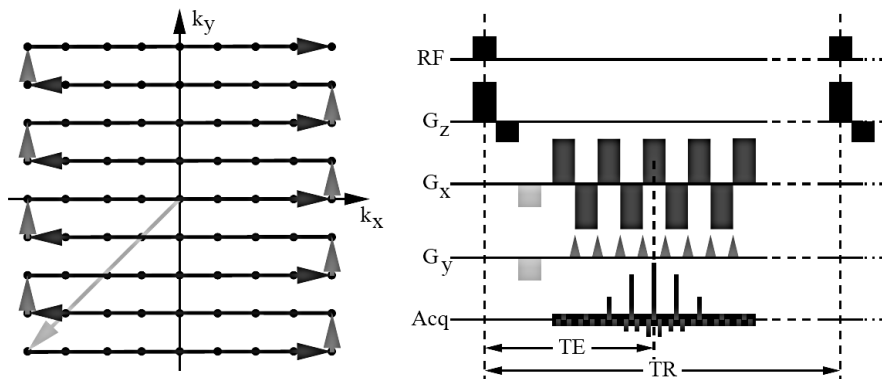


FIGURE 1.24 – Illustration d'une séquence de type EPI pour une version dite "single shot", où toutes les lignes de l'espace- \vec{k} sont acquises suite à une seule impulsion RF. Image de gauche : parcours dans l'espace- \vec{k} . Image de droite : déroulement de la séquence d'acquisition.

Les caractéristiques de l'EPI en font une séquence très populaire pour l'imagerie fonctionnelle. Cependant, sa forte pondération en T_2^* la rend également sensible à des facteurs "off-résonance" tels que les hétérogénéités du champ statique. Normalement, le champ devrait être homogène à l'intérieur de l'aimant, mais la susceptibilité magnétique des tissus biologiques créent de petites magnétisations contrecarrant le champ appliqué. Les os ou l'air seuls, n'affectent pratiquement pas le champ. Par contre les

interfaces entre des tissus de différente nature (os, LCR, tissus nerveux) génèrent des distorsions. Ces hétérogénéités de champ magnétique sont en partie corrigées par les bobines de shim du 1^{er} et 2nd ordre, qui compensent les variations linéaires et graduelles de gradients. Mais les hétérogénéités restantes aux interfaces des tissus peuvent causer des pertes de signal et des distorsions géométriques dans certaines parties de l'image (voir section 1.4.1.3).

On peut également acquérir l'espace- \vec{k} après quelques impulsions RF, suivies d'un balayage partiel de l'espace- \vec{k} . On parle alors de séquence EPI segmentée ou multi-shots (figure 1.25).

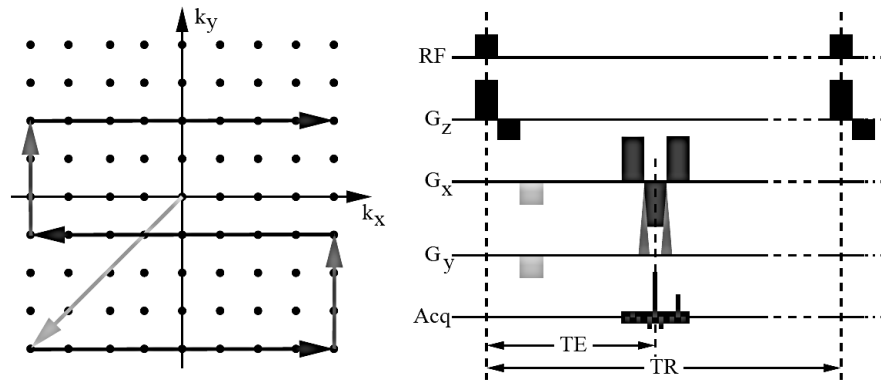


Figure 1.25: Illustration d'une séquence de type EPI pour une version dite segmentée, où seulement une partie des lignes de l'espace- \vec{k} sont acquises suite à une impulsion RF. La séquence montrée est répétée (ici, trois fois en total), avec différentes valeurs du gradient G_y initial, pour acquérir toutes les lignes.

Séquence PRESTO (combining PRinciples of Echo-Shifting with a Train of Observations)

Cette séquence a été proposée par Liu et al. [1993]. Elle est basée sur des principes similaires à ceux de la séquence EPI segmentée pour le parcours de l'espace- \vec{k} par les gradients (voir figure 1.26). Mais le temps entre la première impulsion RF et l'acquisition (à TE) est exploité différemment. La séquence PRESTO comporte en effet un TR plus court que TE, ce qui fait que lorsque la seconde impulsion RF a lieu, le signal provenant de l'aimantation transversale créée par l'impulsion précédente n'a pas encore été acquis. Le gradient appliqué pendant une impulsion RF est suivi d'un lobe négatif de durée et amplitude égale au lobe positif pour maintenir un déphasage net de zéro pour l'aimantation transversale (générée par l'impulsion RF précédente). Ce décalage a aussi pour effet de déphaser l'aimantation transversale créée par l'impulsion RF qui le précède immédiatement. Cette aimantation transversale est alors « invisible » et ne peut fournir du signal qu'après refocalisation par un gradient positif. Celui-ci précède l'impulsion RF suivante et son aire est la moitié de celle du lobe négatif. Ce décalage de l'acquisition génère un module d'acquisition de données, comportant des gradients de lecture et d'encodage en phase. Celui-ci se trouve également intercalé entre une impulsion RF et l'acquisition du signal correspondant. Cette séquence augmente

l'amplitude des gradients d'encodage en phase, et diminue les artefacts de susceptibilité, tout en utilisant une grande partie du temps d'acquisition pour réellement acquérir du signal. En effet, le temps d'acquisition d'une image PRESTO est comparable à celui d'une séquence EPI single shot, mais cet avantage est contrebalancé par une moindre sensibilité. Cette perte a deux origines :

- premièrement, les impulsions RF plus rapprochées réduisent l'aimantation longitudinale disponible.
- deuxièmement, il s'agit d'une séquence sensible à d'éventuelles instabilités ou imperfections de la phase des impulsions RF ou de l'amplitude des gradients.

Aussi y-a-t il une légère perte de sensibilité à cause du bruit induit par ces imperfections.

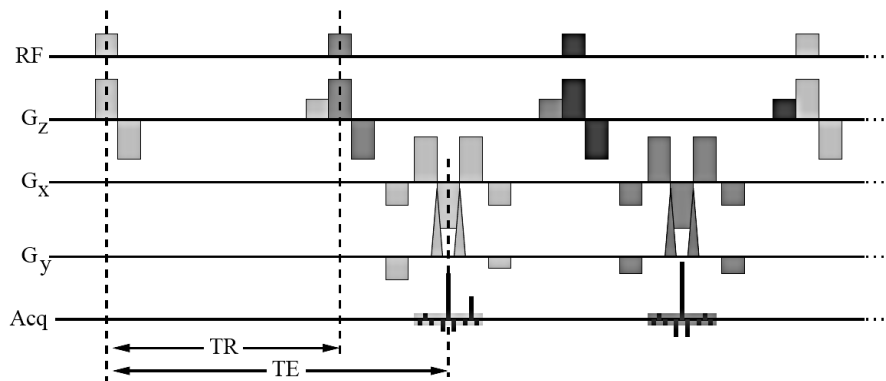


FIGURE 1.26 – Déroulement de la séquence d'acquisition PRESTO. L'acquisition d'une ligne de l'espace- \vec{k} se fait par un ensemble d'éléments dessinés dans la même couleur et consistant en une impulsion RF, un gradient de sélection de tranche suivi de gradients de lecture et d'encodage en phase.

1.3 Organisation anatomo-fonctionnelle du système visuel humain

1.3.1 Anatomie de la voie rétino-géniculo-striée

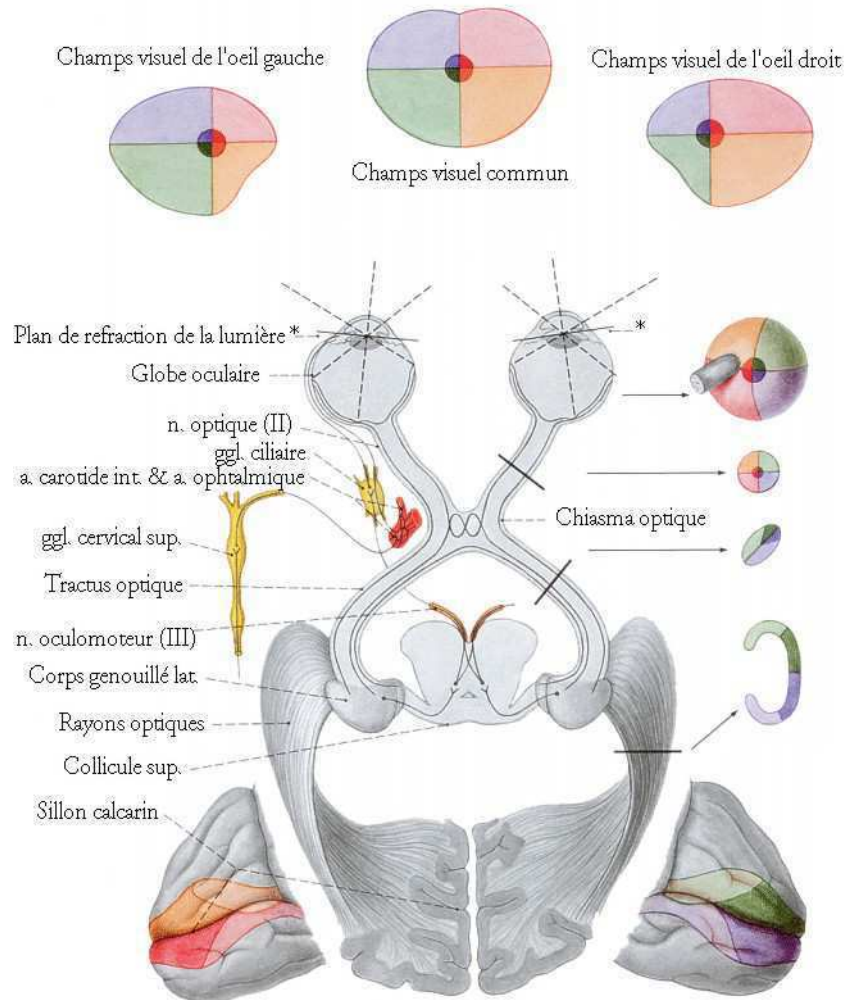


Figure 1.27: Les voies visuelles (source : <http://acces.inrp.fr>).

L'hémichamp visuel gauche (bleu-vert) est traité dans l'hémisphère droit. L'hémichamp visuel droit (orange-rouge) est traité dans l'hémisphère gauche (ggl = ganglion, n = nerf, a = artère).

La rétine est la première partie du système nerveux central à recevoir l'information visuelle et à la traiter. Elle est composée de photorécepteurs (cônes et bâtonnets) qui activent successivement des cellules bipolaires puis des cellules ganglionnaires. Ces dernières produisent des potentiels d'action transmis par leurs axones des nerfs optiques. Chez l'homme, environ 60% des fibres des nerfs optiques se croisent dans le chiasma (voir figure 1.27). Les 40% restants continuent du même côté vers le thalamus et le mésencéphale (région du tronc cérébral).

Cette organisation regroupe les informations de la rétine provenant de la partie droite du champ visuel (appelée **hémichamp visuel** droit) et les projette dans l'hémisphère gauche (et vice et versa pour l'hémichamp visuel gauche). On parle alors

d'hémisphère contralatéral. Au delà du chiasma, les axones des cellules ganglionnaires forment le tractus optique (ou bandelette optique) qui, contrairement au nerf optique, contient donc des fibres provenant des deux yeux.

Environ 90 % des fibres du nerf optique se projettent dans le corps genouillé latéral (CGL) du thalamus puis, par les radiations optiques, dans le cortex visuel primaire situé au niveau du sillon calcarin du lobe occipital : c'est la voie rétino-géniculo-striée ou "voie visuelle primaire", responsable de la majeure partie de la perception visuelle consciente.

1.3.1.1 La rétine

Localisée au fond de l'œil, la rétine est une mince surface de 0.15 à 0.4 mm d'épaisseur et de 42 mm de diamètre. Elle est composée de neurones accompagnés par des cellules de soutien, et est largement vascularisée par des vaisseaux sanguins. Elle est constituée de six couches de neurones différenciés (figure 1.28). Le centre de sa zone centrale, appelé **fovéa**, correspond au point de fixation du regard. Elle apparaît comme une petite dépression de 0.2 mm de diamètre. La partie centrale de la rétine s'étend sur un champ circulaire de 6 mm autour de la fovéa. Au delà, la rétine est dite périphérique.

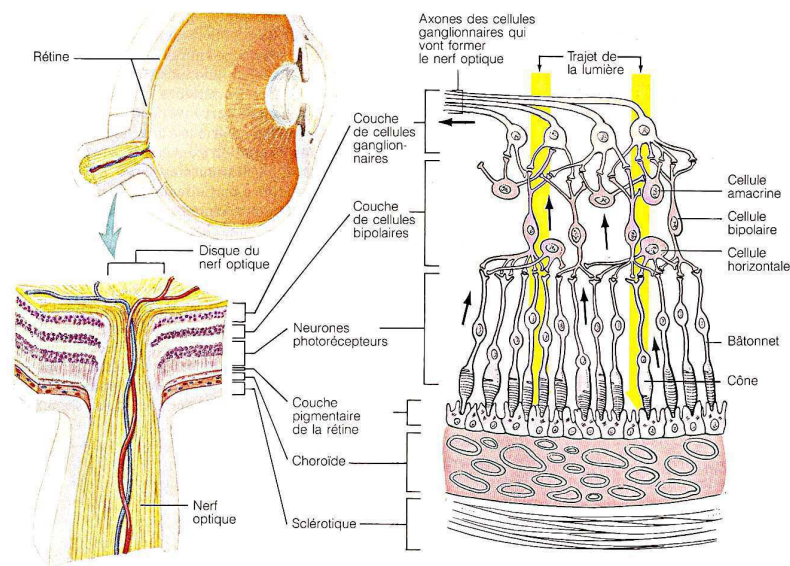


FIGURE 1.28 – Représentation schématique de l'œil et de la rétine (d'après Wheater et al., 1979).

Les photorécepteurs

L'image lumineuse arrivant au niveau de la rétine est inversée par rapport à l'image extérieure car le cristallin de l'œil est une lentille biconvexe. La lumière traverse ensuite toutes les couches rétinienne pour activer les photorécepteurs. On distingue deux familles de photorécepteurs :

- les cônes : il existe trois types de cônes dans l'œil humain, les cônes S sensibles à des longueurs d'onde courtes (short), les cônes M sensibles à des longueurs d'onde moyennes (medium) et les cônes L sensibles à des longueurs d'onde longues (long). Les

cônes S sont les moins nombreux, les L les plus nombreux. Les cônes sont sensibles à la couleur et ils sont impliqués dans la vision chromatique diurne (photopique).

- les bâtonnets contiennent un seul type de pigment (la rhodopsine). Ils ne peuvent distinguer les couleurs et sont sensibles uniquement à la luminance. Ils assurent la vision scotopique, c'est-à-dire avec une luminosité faible.

Chaque œil humain contient 6 millions de cônes et 120 millions de bâtonnets.

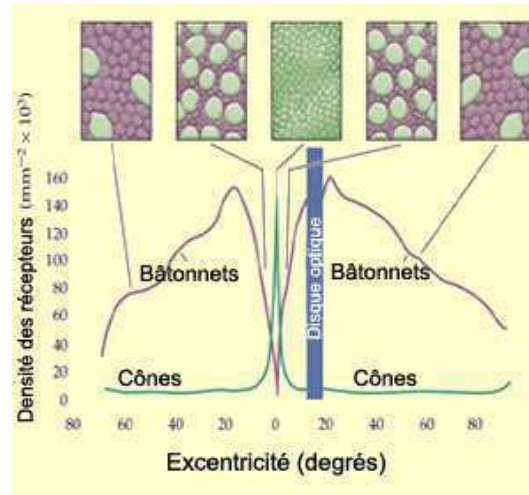


Figure 1.29: Densité des cônes et des bâtonnets en fonction de l'excentricité dans la rétine. La valeur nulle de l'excentricité correspond au centre de fixation du regard (fovéa) (source : <http://www.futura-sciences.com>).

La densité de chaque type de photorécepteur varie au sein de la rétine (figure 1.29). La fovéa est composée exclusivement de cônes disposés selon une mosaïque hexagonale régulière. Dans la partie centrale de la rétine, la densité des cônes est prépondérante sur celle des bâtonnets, tandis que la rétine périphérique est composée majoritairement de bâtonnets.

Entre les photorécepteurs et les neurones ganglionnaires s'interposent trois types d'interneurones : les cellules bipolaires, les cellules horizontales et les cellules amacrines. Ces interneurones ne font pas que transmettre le signal des photorécepteurs aux cellules ganglionnaires. Ils intègrent aussi les signaux de plusieurs photorécepteurs de manière à ce que les réponses électriques des cellules ganglionnaires dépendent des propriétés spatiales et temporelles de la lumière qui frappe la rétine.

Les cellules ganglionnaires

Chaque cellule ganglionnaire reçoit des informations provenant de photorécepteurs voisins couvrant une surface de la rétine qu'on appelle "**champ récepteur**". Ce champ récepteur, le plus souvent circulaire, comporte deux zones antagonistes : une zone centrale et une zone périphérique (voir figure 1.30). La sommation spatiale des informations de plusieurs photorécepteurs se fait au niveau de la triade synaptique, c'est-à-dire la zone de connexions entre les photorécepteurs, les cellules horizontales, et les cellules bipolaires.

On distingue deux types de cellules ganglionnaires :

- les cellules **à centre-on** sont excitées lorsque la lumière est dirigée sur le centre de leur champ récepteur tandis qu'une lumière appliquée sur la périphérie les

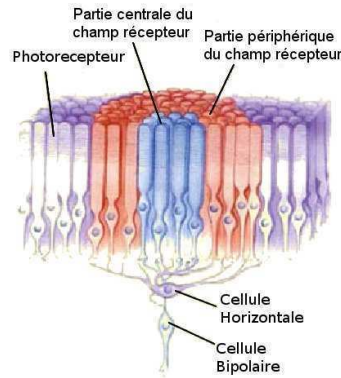


Figure 1.30: Représentation schématique du champ récepteur d'une cellule bipolaire.

inhibe.

- les cellules **centre-off** sont inhibées par la lumière appliquée sur le centre du champ récepteur, mais activées lorsque la lumière est appliquée à la périphérie.

Le type de cellule (centre-on ou centre-off) est déterminé par le type de cellule bipolaire impliqué qui est soit dépolarisant, soit hyperpolarisant. Cette configuration antagoniste des cellules ganglionnaires les rend particulièrement **sensibles aux contrastes** locaux et aux changements rapides de l'image visuelle.

La taille des champs récepteurs est corrélée avec la densité de cônes dans la rétine. Ainsi, pour des zones fovéales, la partie centrale des champs récepteurs ne correspond souvent qu'à un seul cône Wandell [1995] tandis que pour la partie périphérique, la taille des champs récepteurs augmente rapidement. Ainsi, l'organisation peu convergente des cônes avec les cellules ganglionnaires assure une bonne résolution spatiale à la vision diurne. Par contre, le trajet centripète de l'information est beaucoup plus convergent chez les bâtonnets : il en résulte une zone de collecte de photons plus étendue pour chaque cellule ganglionnaire, ce qui améliore la sensibilité (au détriment de la résolution spatiale).

On peut distinguer trois types de cellules ganglionnaires : les cellules alpha, beta et gamma.

- Les cellules beta, majoritaires dans la rétine, sont de petites cellules ganglionnaires, aussi qualifiées de cellules **de type P** (pour *parvus*, petit en latin). Elles sont sensibles aux différences de longueur d'onde de la lumière, en présentant un antagonisme centre/périphérie de leur champ récepteur basé sur l'opposition entre des signaux de différentes longueurs d'onde. Elles semblent donc jouer un rôle essentiel dans le traitement de la couleur.
- Les cellules alpha présentent des champs récepteurs de taille plus grande que ceux des cellules beta (voir figure 1.31). On les appelle aussi cellules **de type M** (pour *magnus*, grand en latin). Elles n'ont pas d'opposition en terme de longueurs d'onde du fait de leur taille, car elles intègrent simultanément de l'information provenant d'un grand nombre de cônes. De ce fait, on ne les trouve pas non plus dans la fovéa, ce qui confirme l'absence de rôle dans le traitement de la couleur pour ces cellules. Par contre, elles propagent l'information nerveuse plus rapidement que les cellules de type P, et sont plus sensibles aux stimuli à faible contraste. Elles sont donc particulièrement adaptées dans la détection de mouvement.
- Enfin, les petites cellules gamma, sont plus difficiles à étudier en raison de leur présence sporadique. On les appelle aussi cellules de type K (pour *konios*, pous-

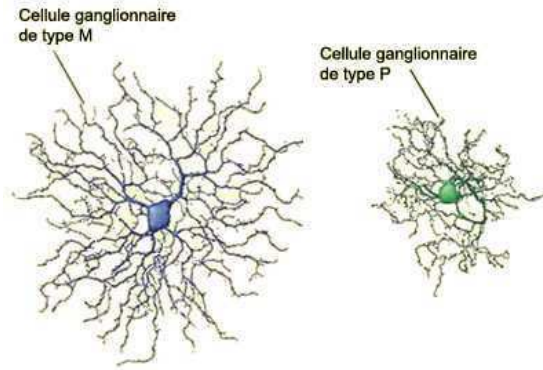


Figure 1.31: Allure et taille comparée des cellules ganglionnaires de type M et P de la rétine (source : <http://lecerveau.mcgill.ca>).

sière en grec). Elles présentent un champ dendritique épars, et semblent posséder, comme pour les cellules P, des antagonismes à la couleur. Elles seraient donc impliquées dans le traitement chromatique [Casagrande, 1994, Vital-Durant and Bullier, 1999, Dacey et al., 2005].

Ces trois types de cellules sont à l'origine de trois voies complémentaires du traitement de l'information visuelle, appelées voies M, P, et K, qui se projettent dans des régions différentes du corps genouillé latéral.

1.3.1.2 Le corps genouillé latéral (CGL)

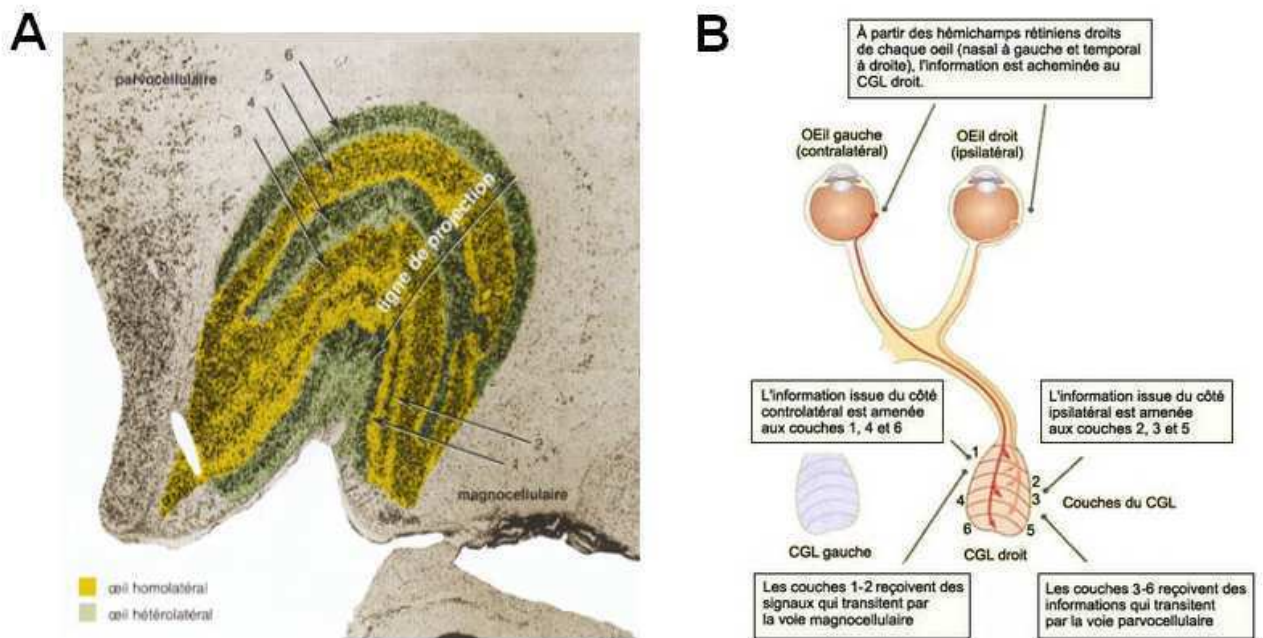


FIGURE 1.32 – Organisation des 6 couches du CGL

A : Organisation stratifiée (d'après Hubel and Wiesel [1977])

B : Schéma fonctionnel de connectivité entre la rétine et les différentes couches du CGL (source : <http://lecerveau.mcgill.ca>).

Le CGL est composé de six couches cellulaires superposées (voir figure 1.32.A). Les deux couches inférieures (1 et 2 sur la figure 1.32) reçoivent les afférences des cellules ganglionnaires M de la rétine. Ils contiennent de gros corps cellulaires et constituent la zone magnocellulaire M du CGL. Les quatre couches supérieures (3-6) reçoivent les afférences des cellules ganglionnaires P. Elles sont composées de cellules à corps plus petit et constituent la zone parvocellulaire P du CGL. Chaque couche présente en plus une sous-couche de corps cellulaires très petits (sous-couche koniocellulaire K) reliés aux cellules ganglionnaires K.

Chaque CGL traite les informations de l'hémichamp visuel contralatéral, et reçoit des afférences provenant des deux yeux, en alternant d'une couche à l'autre les informations de l'œil contralatéral et de l'œil ipsilatéral (figure 1.32.B).

Le rôle du CGL reste sujet à controverses. Bien qu'il ne semble pas y avoir d'intégration de l'information visuelle à ce niveau, le CGL semble agir comme un filtre attentionnel atténuant ou augmentant les signaux.

Les terminaisons axonales des cellules ganglionnaires se projettent sur les couches du CGL, en conservant l'organisation spatiale des informations captées au niveau de la rétine : cette propriété est appelée la **rétinotopie**. Ainsi, chaque point du champ visuel (perçu par les deux yeux) se projette sur une ligne traversant toutes les couches (voir la ligne de projection figure 1.32.A). Cette propriété de rétinitopie se maintient aussi dans une grande partie du cortex visuel.

1.3.1.3 Le cortex visuel strié (aire V1)

Les radiations optiques provenant du CGL pointent principalement sur le cortex visuel primaire, ou cortex strié, situé aux pôles postérieurs des lobes occipitaux. Cette partie du cortex visuel est nommée ainsi en raison de la présence d'une strie (strie de Gennari) aisément reconnaissable à l'œil nu. Elle correspond à l'aire 17 de la classification de Brodmann, mais est plus communément appelée l'**aire V1**, puisque c'est la première aire corticale à recevoir l'information visuelle et à la traiter. Elle est centrée au niveau de la scissure calcarine (voir figure 1.42).

Organisation en 6 couches

Le cortex visuel, comme le reste du néocortex, est organisé en 6 couches cellulaires (voir figure 1.33). La plupart des terminaisons des neurones provenant du CGL font synapse au niveau de la couche IV (en majorité dans la couche IVC) avec les petites cellules étoilées, en contact avec les couches voisines. Ces cellules étoilées ont elles aussi pour la plupart des champs récepteurs de type centre-on ou centre-off.

Plus spécifiquement, les cellules de la voie M du CGL rejoignent la couche $IVC\alpha$ du cortex strié. A ce niveau les champs récepteurs des neurones sont encore monoculaires. Ils ne sont plus circulaires, mais plutôt de forme allongée. Ils projettent ensuite vers la couche IVB, avec des champs récepteurs simples, mais répondant à la stimulation des deux yeux. Ces neurones commencent donc le travail nécessaire à l'intégration de la vision binoculaire (voir figure 1.34). Leurs champs récepteurs sont aussi de forme allongée et semblent être sélectifs à la direction du mouvement.

Les cellules de la voie P se projettent dans la couche $IVC\beta$. Comme pour les cellules ganglionnaires à l'origine de cette voie, les champs récepteurs des neurones de cette couche $IVC\beta$ sont de petite taille, et souvent à opposition de longueur d'onde de la

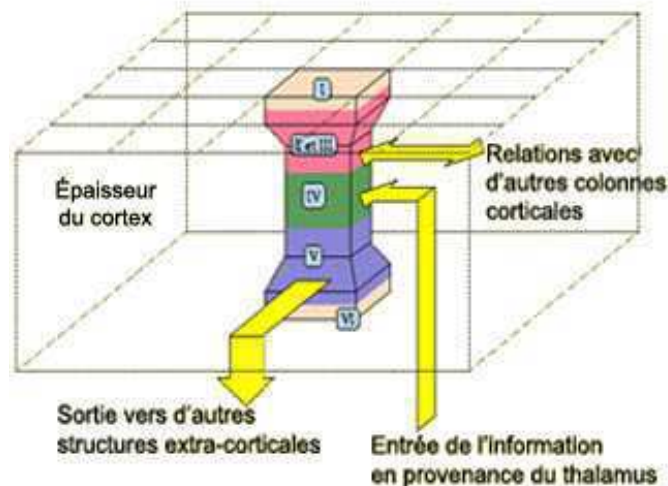


Figure 1.33: Le cortex est organisé en 6 couches cellulaires. De manière générale, la couche IV reçoit des informations afférentes. Les couches II et III relaient l'information avec d'autres structures corticales, tandis que la couche V l'envoie vers des structures extra-corticales (source : <http://lecerveau.mcgill.ca>).

lumière. Ils rejoignent ensuite la couche III qui contient des cellules complexes semblant effectuer un pré-traitement de la forme, et intégrant des informations binoculaires (voir figure 1.34).

Enfin, les informations provenant à la fois des couches P et K du CGL convergent directement vers la couche III du cortex strié, et plus particulièrement dans les zones contenant des structures appelées “taches”, ou “**blobs**”. Ces zones contiennent des neurones sensibles à la couleur, ce qui renforce l'hypothèse qu'elles jouent un rôle déterminant dans le traitement de la couleur. Leur structure est décrite plus loin dans cette section.

Le nombre de neurones passe de 1.5 millions dans le CGL à 250 millions dans V1, et le message qui était resté monoculaire jusqu'à la couche IVC est ensuite intégré. A ce stade, l'analyse du message visuel reste très parcellaire : les cellules des blobs répondent préférentiellement à certaines longueurs d'onde, mais ne codent pas encore pour une “impression de couleur” ; cette intégration sera faite plus tard au niveau des centres plus spécialisés dans le traitement de la couleur, comme l'aire V4, ou l'aire IT. De même, les neurones directionnels de la couche IVB n'intègrent pas encore l'information de mouvement visuel, fonction qui sera assurée par l'aire V5 par la suite. V1 détecte une ligne, un angle, un contraste de luminosité, mais ne donne encore pas de renseignements sur la forme globale d'un stimulus. Elle assure cependant des étapes de pré-traitement de l'information visuelle.

Organisation en colonnes

Des études physiologiques ont indiquées la présence d'une organisation verticale du cortex sous forme de colonnes, où les cellules d'une même colonne partagent des propriétés fonctionnelles similaires. Chaque colonne traite une caractéristique d'une région donnée du champ visuel (contraste, longueur d'onde, orientation, etc...). A l'intérieur

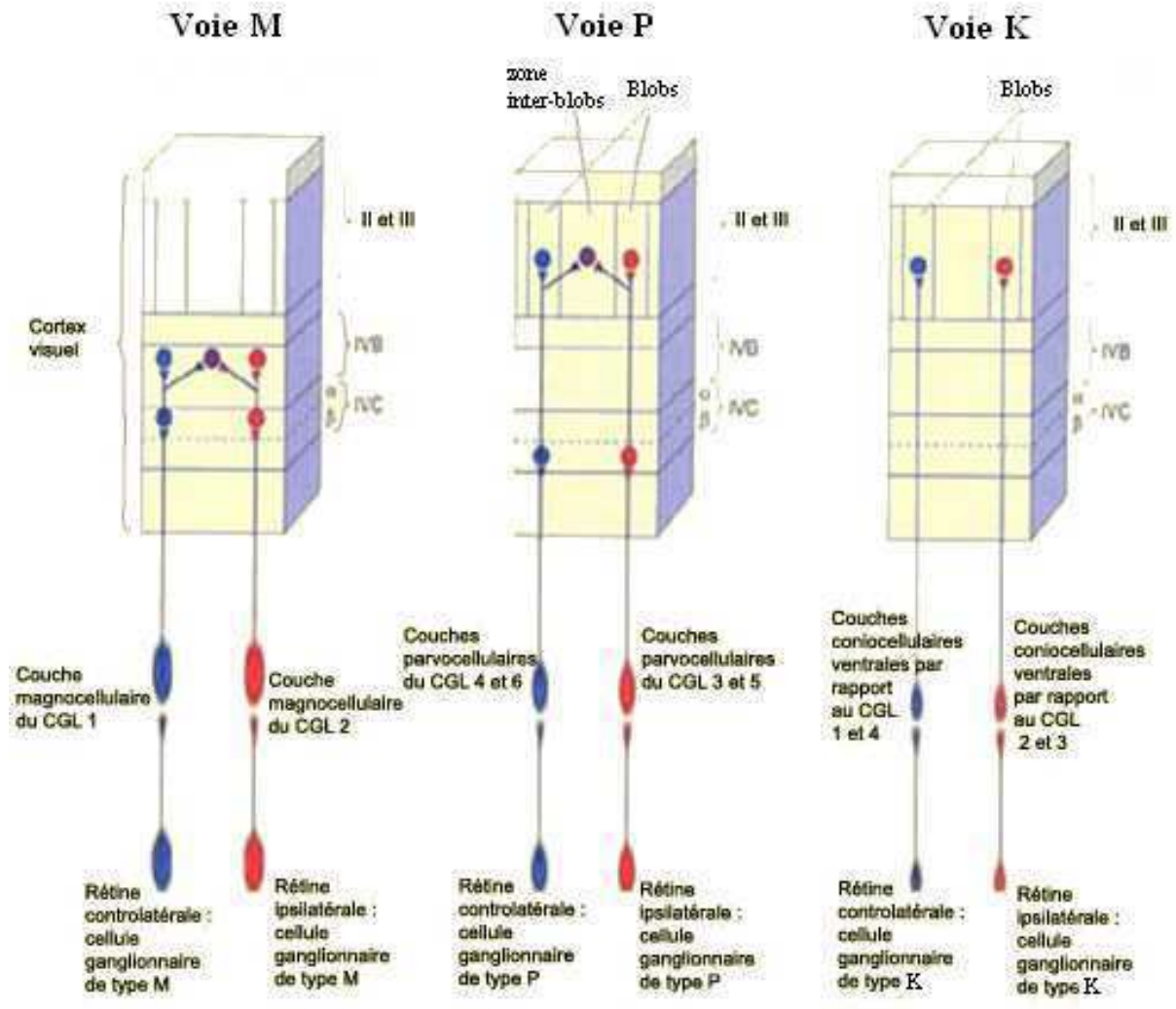


Figure 1.34: Schéma récapitulatif des voies M, P et K de traitement de l'information visuelle. L'intégration binoculaire se fait dans différentes couches et structures selon les voies (source : <http://le-cerveau.mcgill.ca>).

des colonnes sensibles à l'orientation, tous les neurones sont sensibles à la même orientation. Cette sélectivité à l'orientation varie d'une colonne à l'autre, de manière continue : les 180° d'orientation sont balayés sur une distance tangentielle à la surface corticale d'environ 1 mm [Hubel and Wiesel, 1965] (voir figure 1.35).

Le cortex visuel est aussi organisé en colonnes de dominance oculaire dans la couche IVC, pour traiter en parallèle les informations de chaque œil. On observe une alternance des colonnes traitant les informations de l'œil droit et des colonnes traitant celles de l'œil gauche. On peut mettre en évidence cette organisation *in vivo* chez le macaque, en stimulant un seul œil et en observant l'activité physiologique du cortex visuel, soit avec un traceur radioactif [Hubel and Wiesel, 1965, Hubel et al., 1978, Wiesel et al., 1974], soit avec des méthodes d'imagerie optique [Grinvald et al., 1991, Shtoyerman et al., 2000]. On voit alors apparaître des bandes d'environ 0.5 mm de large, se disposant un peu comme les rayures d'un zèbre (voir figure 1.36 A). Cette organisation peut être mise en évidence chez l'Homme par IRMf (voir figure 1.36 B).

L'organisation en colonnes paraît donc être un principe important dans l'architec-

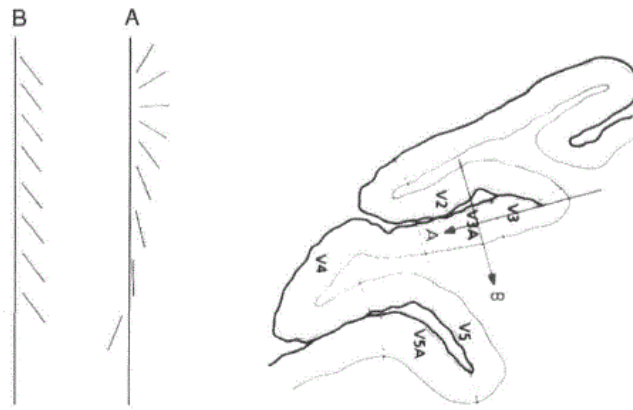


FIGURE 1.35 – Méthode utilisée par Hubel et Wiesel pour établir la cartographie de la sélectivité à l’orientation du stimulus des colonnes du cortex visuel, à l’aide d’une microélectrode, implantée soit tangentiellement au cortex (A), soit perpendiculairement (B). (Figure adaptée d’après Zeki [1993]).

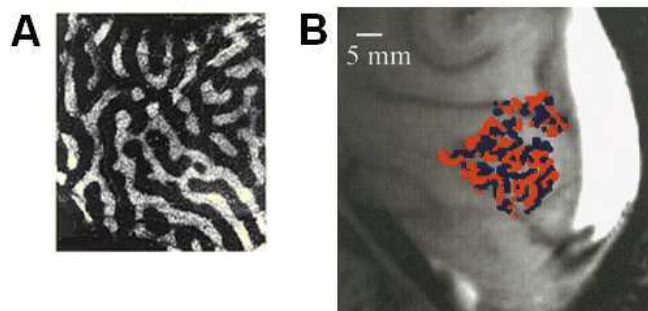


FIGURE 1.36 – A : Coupe parallèle à la surface corticale montrant l’organisation du cortex visuel en colonnes de dominance oculaire. Les bandes claires correspondent à un œil, tandis que les bandes sombres correspondent à l’autre œil (d’après Hubel et al. [1978]).

B : Colonnes de dominance oculaire mises en évidence par IRMf sur une coupe sagittale du lobe occipital. Les régions rouges (respectivement bleues) correspondent de manière préférentielle à la stimulation de l’œil gauche (respectivement droite) (d’après Menon and Kim [1999]).

ture fonctionnelle du cortex visuel. Il est à noter que la taille et la forme des colonnes varient largement entre les aires corticales.

Des études sur le primate utilisant la cytochrome oxydase comme signe de l’activité métabolique dans le cortex visuel révèlent des taches à intervalles réguliers à l’intérieur de certaines colonnes [Hubel, 1986, Condo and Casagrande, 1990]. On leur donne ainsi le nom de “taches”, ou “blobs”. Elles sont localisées au centre de chaque colonne de dominance oculaire. Elles sont centrées autour de la couche IVC, et traversent les couches II, III, et V, VI (voir figure 1.37). Les cellules des blobs seraient sensibles à la longueur d’onde du stimulus, c’est-à-dire à sa couleur. Par contre elles ne présentent pas de sélectivité à l’orientation. Elles sont impliquées dans les voies P et K du traitement de l’information visuelle.

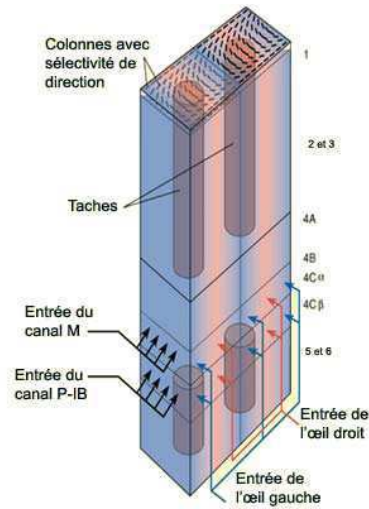


FIGURE 1.37 – Schéma montrant la disposition des blocs (taches) à l'intérieur de colonnes de dominance (source : <http://lecerveau.mcgill.ca>).

Organisation en hypercolonnes

En 1959, Hubel et Wiesel montrent que chaque point du champ visuel produit une réponse dans une région de 2 x 2 millimètres dans le cortex. Une telle surface corticale peut donc contenir deux groupes complets de colonnes de dominance oculaire, soit 16 taches et des zones intertaches pouvant contenir plus de deux fois toutes les orientations possible sur 180 degrés (voir figure 1.38). Ils appelèrent hypercolonne (ou plus généralement module cortical) cette région du cortex qui semble à la fois nécessaire et suffisante à l'analyse de l'image d'un point dans l'espace visuel [Hubel and Wiesel, 1959]. Comme le cortex est une couche cellulaire continue et qu'il est très difficile d'établir concrètement les frontières de tels modules, l'existence de ceux-ci d'un point de vue fonctionnel est encore débattue.

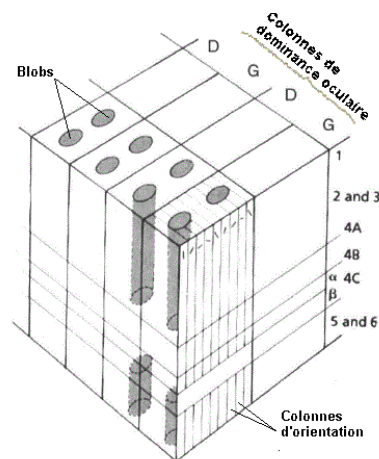


Figure 1.38: Représentation schématique d'une hypercolonne, telle que décrite par Hubel et Wiesel (d'après Zeki [1993]).

L'analyse du cheminement de l'information le long de la voie-retino-géniculo striée met en évidence que plusieurs aspects de l'information visuelle sont traités parallèlement, avant même d'être discriminés dans les différentes aires corticales du cortex

visuel. D'autre part, la topologie de l'image est conservée sur la rétine (de manière inversée), puis dans les couches du CGL et dans l'organisation en colonnes de l'aire V1. En effet, les connections neuronales entre les cellules de la rétine et les neurones du CGL puis les neurones de l'aire V1 sont précises et organisées topographiquement. Il en est de même pour de nombreuses autres aires visuelles (voir section suivante). Ainsi, les informations correspondant à deux points voisins du champ visuel sont traitées par deux groupes de neurones adjacents d'abord dans V1, puis dans différentes aires visuelles. Une explication plausible à cette organisation neuronale particulière est qu'elle permet de minimiser le volume des axones relayant l'information entre les différentes aires de traitement [Cherniak et al., 2004, VanEssen, 1997, Young, 1992, Klyachko and Stevens, 2003]. Il a été avancé que minimiser le volume de connections corticales aurait été une contrainte évolutionnelle importante pour l'organisation du cerveau [Mitchison, 1991]. Cette configuration neuronale particulière fait que la topologie du champ visuel "échantillonnée" par la rétine reste la même : on a ainsi une bijection entre le champ visuel et sa représentation corticale. Cette propriété est appelée **rétinotopie**.

1.3.2 Le cortex visuel

Chez l'Homme, le cortex visuel inclut entièrement les lobes occipitaux, et s'étend dans les lobes pariétaux et temporaux. Il représente 20% de la surface totale du cortex. On présume aujourd'hui qu'il est composé de plus d'une quinzaine d'aires visuelles. Pendant longtemps, le cortex strié, qualifié de "visio-sensoriel", a été considéré étant capable de traiter intégralement l'information visuelle, alors que le cortex pré-strié, qualifié de "visuo-psychique", ne servait pas au traitement "brut" de l'information visuelle : il n'était ainsi pas pensable que sa lésion entraîne un déficit visuel "primaire" [Zeki, 1978a, 1990, Zeki et al., 1991]. Cette vision dualiste et simple fut remise fortement en question par des expériences effectuées chez le singe, et par les observations cliniques de patients qui, ayant des lésions localisées, perdaient des capacités visuelles extrêmement spécifiques, comme la perception des couleurs, du mouvement [Zihl et al., 1983], ou encore de la reconnaissance des visages. Aujourd'hui de nombreuses aires visuelles ont été découvertes, en particulier grâce à la technique d'IRMf permettant d'obtenir des cartes d'activations *in vivo* chez l'Homme en temps réel. Cette section se propose d'exposer les connaissances acquises récemment sur leur organisation anatomo-fonctionnelle et certaines de leur propriétés.

1.3.2.1 Représentation rétinotopique du champ visuel dans le cortex strié et extra-strié

Dans toute la suite du manuscrit, on utilisera un système de coordonnées polaires (r, α) pour le champ visuel (figure 1.39). Une position dans le champ visuel est caractérisée par son **excentricité** r par rapport au centre du regard et son **angle polaire** α , exprimés tous les deux en degrés. L'angle polaire est compté dans le sens trigonométrique et son origine correspond au méridien vertical inférieur du champ visuel. À titre indicatif, une excentricité d'un degré de champ visuel correspond à une longueur de un centimètre vue à 57 cm de distance, et représente 0.3 mm sur la rétine.

Mise en évidence de la rétinotopie dans quelques aires visuelles primaires

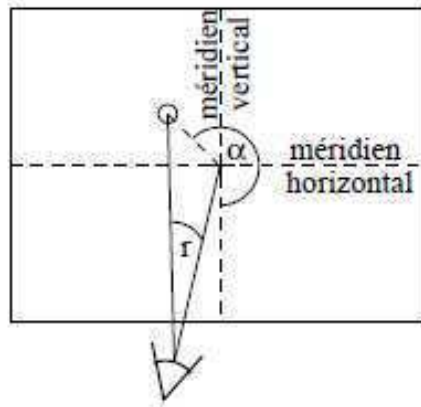


FIGURE 1.39 – Coordonnées du champ visuel par rapport au centre de regard.

Comme beaucoup de découvertes en neurophysiologie, c'est d'abord par des études sur des lésions corticales que la représentation ordonnée du champ visuel dans l'aire V1 a été mise en lumière. En 1909, un ophtalmologiste japonais nommé Inouye s'occupe de blessés de la guerre russo-japonaise, et s'aperçoit qu'il y a une corrélation entre la localisation de lésions dans le cortex strié, et la localisation des déficits de perception dans le champ visuel [Inouye, 1909]. Ses travaux, ainsi que ceux du neurologue Holmes [Holmes, 1918], mettent en évidence que l'aire V1 contient une représentation topologique de l'hémichamp visuel contralatéral (inversée autour du méridien horizontal), et que la fovéa correspond à une surface corticale plus grande qu'une portion équivalente en périphérie du champ visuel [Teuber et al., 1960, Fishman, 1997].

Ces observations sont confirmées par d'autres techniques : par exemple, une stimulation électrique de régions précises de V1 chez un sujet aveugle donne lieu à une sensation de lumière aux localisations correspondantes attendues dans le champ visuel [Brindley and Lewin, 1968].

Pour étudier plus précisément la rétinotopie de l'aire V1, Tootell a fait l'expérience suivante [Tootell et al., 1982] : après avoir dressé des macaques à maintenir leur regard au centre de fixation, il leur projette le stimulus visuel de la figure 1.40 tout en leur injectant un analogue radioactif du glucose. Celui-ci va être métabolisé préférentiellement par les neurones activés par ce stimulus. Les macaques sont ensuite sacrifiés, leur surface occipitale est récupérée, dépliée, et on fait une autoradiographie. On peut voir le résultat obtenu pour l'aire V1 de l'hémisphère gauche d'un macaque, qui a donc reçu les informations visuelles de l'hémichamp visuel droit.

Cette expérience met en évidence que l'organisation spatiale de l'information visuelle est conservée dans l'aire V1 de la façon suivante : le méridien horizontal (MH) du champ visuel se projette au milieu de l'aire V1, c'est-à-dire approximativement au fond de la scissure calcarine. Le méridien vertical supérieur (MV+) se projette à la limite ventrale de l'aire V1, tandis que le méridien vertical inférieur (MV-) se projette à sa limite dorsale. On retrouve donc que la représentation polaire du champ visuel est inversée dans cette aire. En ce qui concerne l'excentricité, on peut voir que les demi-cercles de petite excentricité se projettent plus postérieurement sur la surface corticale que ceux d'excentricité plus grande.

Cette expérience illustre que l'aire V1 contient une représentation inversée de l'ensemble de l'hémichamp visuel correspondant, et en conserve l'organisation topologique de manière qualitative. Par contre on peut voir que cette représentation est déformée.

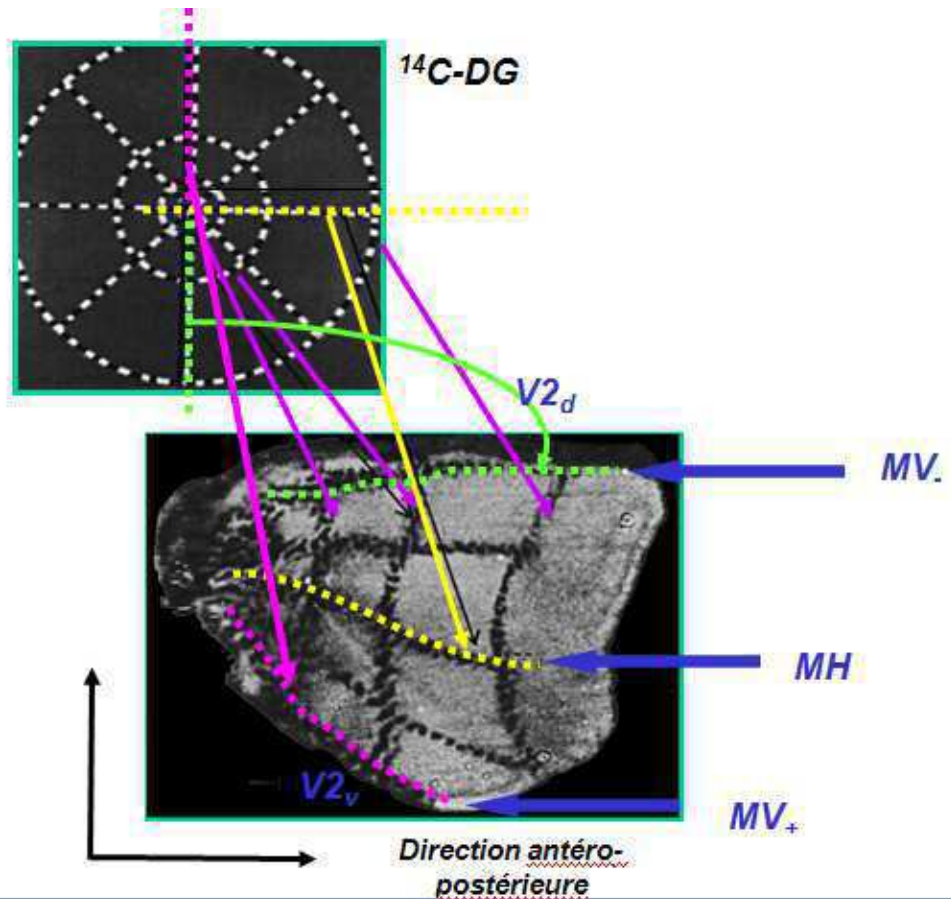


Figure 1.40: Marquage au désoxyglucose de l'aire V1 de l'hémisphère gauche d'un macaque. Les neurones répondant au stimulus visuel (représenté dans la figure du haut) apparaissent en noir dans l'autoradiographie représentée en bas, sur l'aire V1 mise à plat (d'après Tootell et al., 1982).

Les distances ne sont pas conservées.

L'organisation rétinotopique de l'aire V1 est observée *in vivo* chez l'Homme en utilisant la technique de TEP dès 1987 [Fox et al., 1987].

Il est communément admis que V1 est impliquée dans la détection de contrastes. Une réponse forte de V1 semble être obtenue pour une grille modulée sinusoidalement en contraste [DeValois et al., 1978], et c'est pourquoi on utilise souvent un damier noir et blanc clignotant à une fréquence de 8 Hz pour maximiser la réponse fonctionnelle dans cette aire [Fox and Raichle, 1984, 1985, Belliveau et al., 1992]. La réponse de V1 mesurée par IRMf augmente de façon monotone lorsque le niveau de contraste augmente [Boynton, Demb, Glover, and Heeger, 1999, Avidan, Harel, T.Hendler, Ben-Bashat, Zohary, and Malach, 2002]. La partie postérieure de V1 est très sensible aux hautes fréquences spatiales tandis que sa partie antérieure répond surtout aux basses fréquences [Marrett and Gjedde, 1997, Tootell et al., 1998b]. L'implication de V1 dans les processus d'imagerie mentale est sujette à controverse. Certaines équipes n'ont pas pu mettre en évidence cette implication [D'Esposito et al., 1997, Mellet et al., 1998], tandis que d'autres ont apporté des arguments en sa faveur [LeBihan et al., 1993, Chen and D'Zmura, 1998].

Dès les années 1940, des mesures électrophysiologiques sur des macaques mettent en évidence une deuxième représentation rétinotopique du champ visuel, sur une aire

corticale nommée V2, située de part et d'autre de V1 Talbot and Marshall [1941], Talbot [1940, 1942], Thompson et al. [1950], Tusa et al. [1978]. Une troisième aire corticale entourant V2 et contenant elle aussi une telle représentation, est détectée plus tard chez le chat et est nommée V3 [Hubel and Wiesel, 1965]. Sa découverte est suivie peu après de celles de 2 autres aires rétinotopiques chez le singe, nommées V4 et V5 [Allman and Kaas, 1971]. Mais ce n'est qu'avec l'apparition de la technique d'IRMf dans les années 1990 que l'organisation rétinotopique de V1, V2, V3 et de nombreuses autres aires peut être étudiée *in vivo* chez l'Homme avec précision.

Zeki a proposé 4 critères pour définir parfaitement une aire visuelle chez le macaque [Zeki, 1978a] : (I) une cytoarchitecture homogène, (II) une représentation complète de la rétine et donc du champ visuel (propriété de rétinotopie), (III) des connections anatomiques clairement établies et spécifiques, et (IV) des propriétés fonctionnelles spécifiques. Il est cependant possible de délimiter par IRMf les aires visuelles V1, V2, V3, etc... en se basant uniquement sur leurs propriétés rétinotopiques. En effet, la représentation du champ visuel est inversée dans V1, mais elle ne le sera plus dans V2. En revanche, elle est à nouveau inversée dans V3. On a ainsi une alternance de l'inversion de la représentation du champ visuel d'une aire à son aire adjacente (représentation miroir). Cette caractéristique sert à délimiter les aires visuelles primaires rétinotopiques en utilisant des stimuli qui encodent le champ visuel en vagues périodiques, et en calculant l'inversion de la représentation corticale à l'aide du "signe du rapport local du champ visuel" [Serenio et al., 1994].

Principe de la détection des aires rétinotopique par IRMf

Pour trouver l'orientation de la représentation du champ visuel dans le cortex, on détermine la normale \vec{n} de la surface corticale, orientée de la matière blanche (MB) vers le liquide céphalo-rachidien (LCR). Ensuite on crée une paramétrisation locale isométrique (\vec{u}, \vec{v}) de la surface de telle sorte que $(\vec{u}, \vec{v}, \vec{n})$ forment un trièdre direct. L'orientation des coordonnées $(\vec{r}, \vec{\alpha})$ dans le cortex est exprimée par le Jacobien des fonctions $(\vec{r}(\vec{u}, \vec{v}), \vec{\alpha}(\vec{u}, \vec{v}))$. Nous appelons cette valeur le **rapport local du champ visuel (RCV)** [Serenio et al., 1994] :

$$RCV(u, v) = J \left(\begin{matrix} r, \alpha \\ u, v \end{matrix} \right) = \begin{vmatrix} \frac{\partial r}{\partial u} & \frac{\partial \alpha}{\partial u} \\ \frac{\partial r}{\partial v} & \frac{\partial \alpha}{\partial v} \end{vmatrix} = \frac{\partial r}{\partial u} \frac{\partial \alpha}{\partial v} - \frac{\partial r}{\partial v} \frac{\partial \alpha}{\partial u} \quad (1.1)$$

Son interprétation géométrique, pour un élément de surface donné, correspond au rapport entre l'aire orientée mesurée en coordonnées $(\vec{r}, \vec{\alpha})$ du champ visuel et de l'aire mesurée en coordonnées (\vec{u}, \vec{v}) . Nous appelons aire orientée l'aire d'une surface dont le signe indique si les deux coordonnées utilisées dans sa mesure forment avec la normale de la surface un trièdre direct ou indirect. Le RCV est négatif si l'image du champ visuel sur la surface corticale, vue de l'extérieur du cortex, est une image miroir du champ visuel. Le RCV est positif si cette image ne comporte pas d'inversion. Ce signe est appelé le **signe local du champ visuel (SCV)**.

Les aires primaires visuelles adjacentes ont des SCV différents : il est négatif pour les aires V1 et V3, et positif pour les aires V2, V4 et V3A (voir figure 1.41). A partir des cartes corticales de représentation du champ visuel obtenues à l'aide de l'IRM fonctionnelle, nous calculons le rapport local du champ visuel et détectons les limites des aires visuelles qui correspondent alors au niveau zéro du RCV.

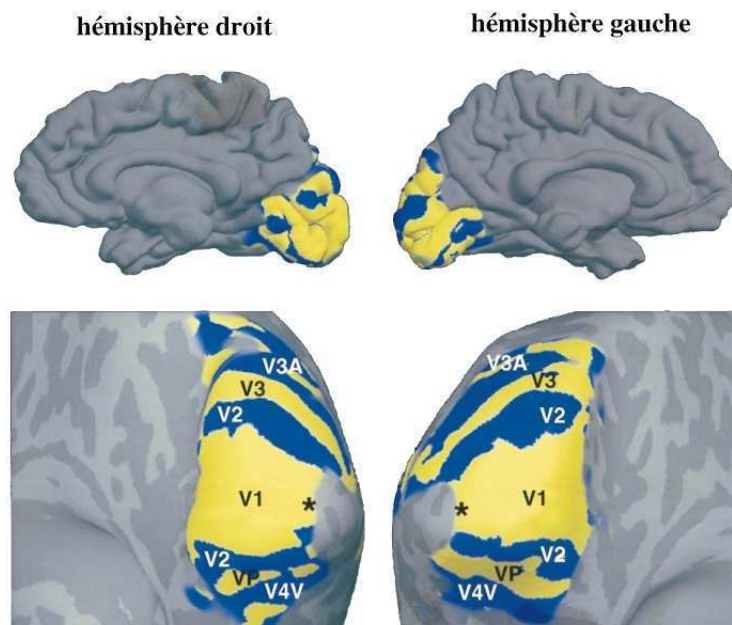


FIGURE 1.41 – Signe local du champ visuel sur des modèles gonflés de la surface corticale pour les deux hémisphères. Les régions jaunes correspondent à un signe du champ visuel (SCV) négatif (image miroir), et les parties bleues à un SCV positif (image directe). La notation VP correspond à l’aire V3v (d’après [Tootell et al., 1998b]).

1.3.2.2 Organisation anatomo-fonctionnelle des aires de bas niveau (V1, V2, V3, V4)

Chaque hémisphère contient les aires V1, V2, V3 et V4 zctivées par l’information visuelle de l’hémichamp visuel contralatéral. Elles sont dites “de bas-niveau d’intégration” car elles sont les premières à traiter et à relier l’information dans le cortex visuel. Elles sont disposées en bandes parallèles avec symétrie de miroir [Serenio et al., 1995, DeYoe et al., 1996], de part et d’autre de la scissure calcarine du lobe occipital, qui contient principalement l’aire V1 (voir figure 1.42). L’aire V2 est composée d’une partie dorsale et d’une partie ventrale (nommées respectivement V2v et V2d) disposées autour de V1 de part et d’autre de la scissure calcarine. Elle occupe une partie de l’aire 18 de Brodmann et fait partie du cortex extra-strié, comme toutes les autres aires visuelles dites “de bas niveau” autres que V1. L’aire V3 se divise aussi en une partie ventrale et une partie dorsale (nommées respectivement V3v et V3d), situées autour de V2. L’aire V4 est adjacente à la partie ventrale de V3.

Historiquement, c’est en se basant sur les connaissances de la représentation miroir de l’angle polaire dans V1, V2 et V3 chez le macaque et le singe, que l’on a suspecté la présence des aires V2 et V3 autour de V1 chez l’Homme. Ces aires contiennent toutes une représentation de l’hémichamp visuel contralatéral. Le quart-champ visuel inférieur est représenté dans les parties dorsales de V2 et V3, tandis que le quart-champ visuel supérieur est représenté dans leurs parties ventrales. Ainsi, le méridien horizontal correspond aux limites V2v/V3v et V2d/V3d. Le méridien vertical supérieur du champ visuel correspond à la limite V1/V2v et à la bordure inférieure de V3v, tandis que le méridien vertical inférieur correspond à la limite V1/V2d et à la limite supérieure de V3d (voir partie droite de la figure 1.43).

On peut décrire la transformation entre l’image sur la rétine et sa représentation

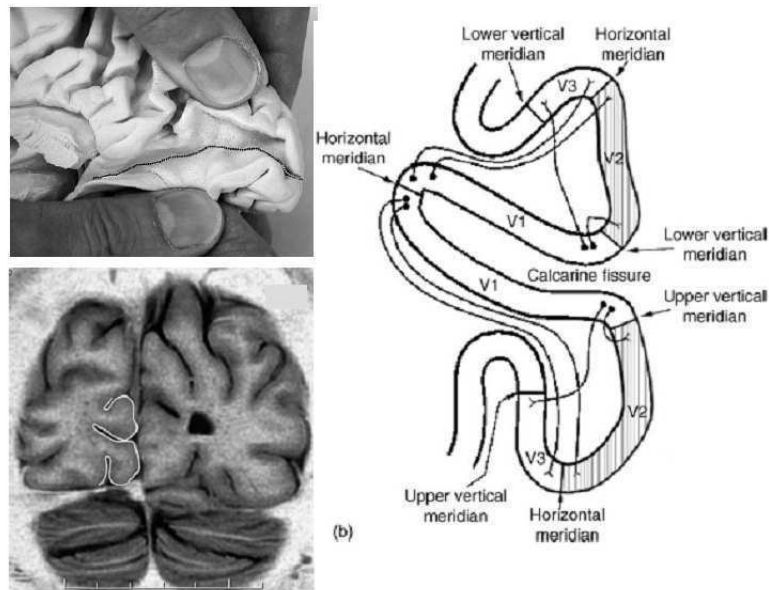


FIGURE 1.42 – Les aires visuelles du cortex strié et extrastrié se situent de manière adjacente sur la couche corticale des lobes occipitaux, et sont centrées autour de la scissure calcarine, (d’après Wichmann and Müller-Forell [2004]).

dans les aires rétinotopiques comme une transformation log-polaire : les axes standards de la rétine sont transformés en axes polaires dans le cortex, et la représentation de l’excentricité est déformée de façon globalement logarithmique : les régions fovéales sont représentée par une portion de surface corticale équivalent plus importante que pour la périphérie du champ visuel (voir partie gauche de la figure 1.43). Les relations spatiales sont donc conservées qualitativement mais pas quantitativement.

La figure 1.44 permet de comparer la taille et la disposition des aires visuelles de bas niveau entre le macaque et l’Homme, grâce à une visualisation plane obtenue après incision au fond de la scissure calcarine au milieu de V1.

La partie supérieure de la figure 1.44 montre l’agencement des 78 aires corticales identifiées chez le macaque. Parmi elles, 32 correspondent à une fonction visuelle et occupent 54% de la surface du néocortex. Cette proportion est deux fois plus importante que pour le cortex humain (partie inférieure de la figure 1.44), pour lequel elle est estimée autour de 25%. De même, si les aires V1 et V2 sont les aires visuelles les plus grandes pour les deux espèces, elles occupent une surface du cortex proportionnellement beaucoup plus importante chez le macaque (respectivement 13% et 9%) que chez l’Homme (de l’ordre de quelques %). La disparité entre la taille des aires V1/V2 et celle de l’aire V3 est ainsi beaucoup moins grande dans le cortex humain. Enfin, chez le macaque, l’aire V4 comporte une partie ventrale disposée de la même façon que son analogue chez l’Homme, mais aussi une partie placée plus dorsalement comme pour V2 et V3, que l’on ne retrouve pas chez l’Homme. Cette différence est en partie à l’origine de la controverse sur l’étendue de la représentation de l’angle polaire dans V4 dans le cortex visuel humain (voir section 1.3.2.3).

Sommation spatiale des champs récepteurs des neurones corticaux

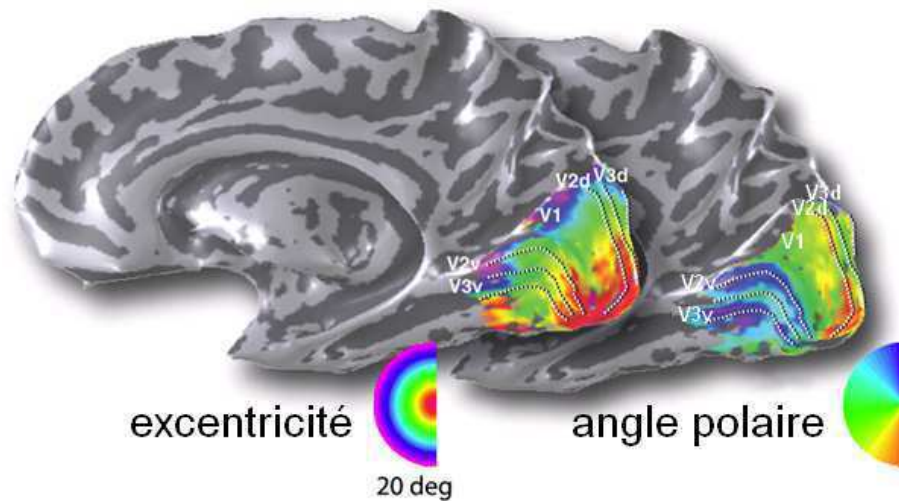


Figure 1.43: Représentation rétinotopique des coordonnées d'excentricité et d'angle polaire dans les aires V1, V2 et V3. Les données sont représentées sur un modèle gonflé du cortex de l'hémisphère droit. Les demi-cercles colorés représentent ces coordonnées dans l'hémichamp visuel contralatéral. (D'après Wandell et al. [2007]).

Des études d'électro-stimulation dans l'aire V1 chez le macaque révèlent que la réponse des neurones à une stimulation au centre de leur champ récepteur (CR) est modulée par une stimulation dans leur zone périphérique. Par exemple, les réponses des centres des CR à des stimuli orientés de manière optimale sont presque supprimées lorsque les mêmes stimuli sont présentés dans leur zone périphérique [Blakemore and Tobin, 1972, Nelson and Frost, 1978, Allman, Miezin, and McGuinness, 1985, Gilbert and Wiesel, 1990, Levitt and Lund, 1997, Walker, Ohzawa, and Freeman, 1999]. Une théorie largement acceptée postule que les interactions centre-périphérie sont basées sur des connexions horizontales intralaminaires d'une portée de quelques mm [Gilbert, Das, Ito, Kapadia, and Westheimer, 1996, Somers, Dragoi, and Sur, 2002]. Ces connexions sont réalisées par des neurones excitateurs et inhibiteurs dans les couches II/III, IVB/IVC et V/VI, dans l'aire V1 du macaque [Rockland and Lund, 1983, McGuire et al., 1991]. A part pour la couche IVB, les axones de ces connexions horizontales sont non myélinisés et de petit diamètre. Leur vitesse de conduction est donc lente ; 0.2 - 0.3 m/s [Grinvald et al., 1994, Bringuier et al., 1999, Girard et al., 2001], au lieu de 4 m/s pour les connexions inter-corticales [Movshon and Newsome, 1996, Nowak et al., 1997, Girard et al., 2001]. Cette vitesse correspond aux résultats d'observations chez le macaque révélant que l'effet de sélectivité à l'orientation dans V1 se produit 15 à 20 ms après le début de la réponse dans des groupes de neurones [Knierim and van Essen, 1992, Nothdurft et al., 1999].

Tout au long de la voie hiérarchique de traitement de l'information visuelle, il y a une sommation spatiale des CR élémentaires de l'aire précédente. D'un niveau hiérarchique au suivant, la taille des champs récepteurs augmente, et les neurones sont sensibles à des propriétés de plus en plus complexes de la scène visuelle. Par exemple, il a été montré que les CR de l'aire LO (aire visuelle de haut niveau) sont 5 fois plus grands que ceux de V1 [Dumoulin and Wandell, 2008]. On est en droit de se demander à quel niveau se fait l'intégration de certaines propriétés de l'information visuelle, comme les contrastes locaux, ou la perception de la forme globale. Durant ce travail de thèse, nous avons analysé des expériences utilisant des stimuli particuliers,

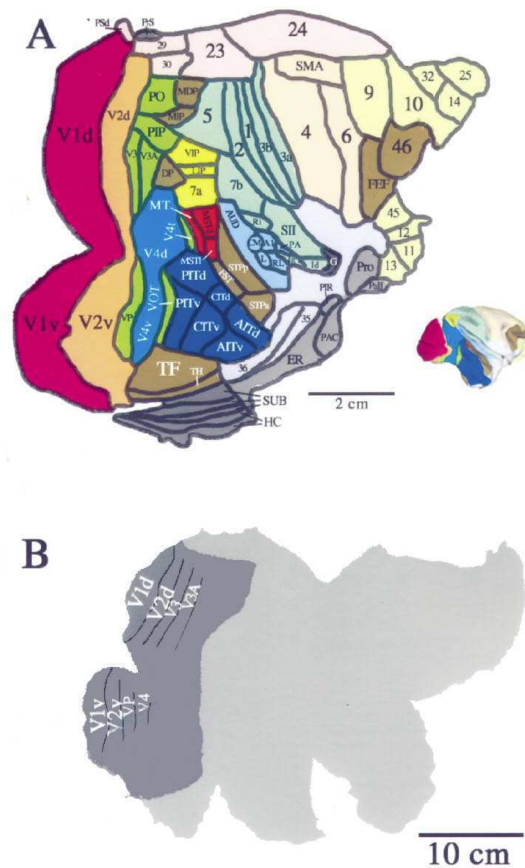


Figure 1.44: Comparaison de l'étendue du cortex visuel et des aires de bas niveau entre le macaque (A) et l'Homme (B). Les aires corticales sont délimitées sur une représentation bidimensionnelle correspondant au cortex mis à plat, après coupure au niveau du fond de la scissure calcarine (au milieu de V1). La petite figure à droite de la partie A montre une représentation tridimensionnelle de ce modèle chez le macaque. (Figure extraite de VanEssen and Drury [1997b])

comme la transparence colorée, et les patterns de Glass, pour obtenir des éléments de réponse. Nous y reviendrons dans le chapitre 4.

La sélectivité d'un neurone à un paramètre donné peut être expliquée par la convergence ordonnée des afférences de l'étape précédente. Ainsi, la sélectivité des neurones de V1 à l'orientation peut être modélisée par un arrangement ordonné des CR des afférences du CGL (voir figure 1.45).

Cependant, ce modèle de progression hiérarchisé "feedforward" n'est pas suffisant pour expliquer de nombreuses observations. Par exemple, certaines mesures de temps dans la modulation périphérie/centre des CR révèlent des vitesses de connexions bien plus élevées que les celles des connexions horizontales. L'ordre de grandeur de ces vitesses correspond à celles des connexions inter-corticales. De plus, les connexions horizontales ont une étendue limitée autour des CR : leur longueur moyenne mesurée sur le macaque est de 6 mm [Angelucci et al., 2002]. Or, des zones situées de manière beaucoup plus périphérique ont pourtant un rôle antagoniste sur le centre des CR [Levitt and Lund, 1997, Sceniak et al., 2001, Cavanaugh et al., 2002, Levitt and Lund, 2002].

A partir de ces résultats, on peut envisager que la réponse du centre des CR soit modulée par des connexions inter-corticales "feedback" d'aires visuelles de plus haut

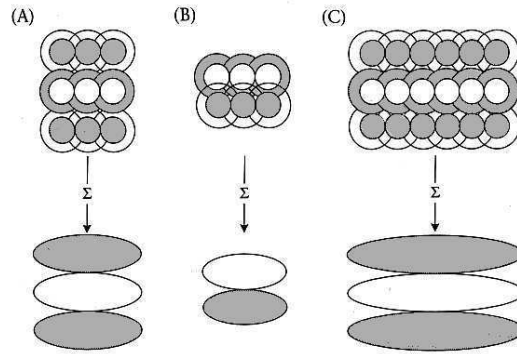


Figure 1.45: Illustration schématique de la composition de champs récepteurs de neurones hypothétiques, sensibles à l'orientation, à partir de champs récepteurs simples plus petits. Les régions grises et blanches indiquent respectivement les zones excitatrices et inhibitrices des champs récepteurs. Le degré de sélectivité pour une orientation précise peut varier en fonction du nombre de champs récepteurs combinés (d'après Wandell [1995]).

niveau d'intégration (comportant des CR de diamètre large). En effet, de nombreuses études ont mis en évidence que des lésions ou des inactivations d'aires visuelles de plus haut niveau d'intégration affecte l'intensité de la réponse au centre des CR dans les aires de bas niveau. [Sandell and Schiller, 1982, Mignard and Malpeli, 1991, Vanduffel et al., 1997, Wang et al., 2000]. En effet, chez le macaque, une inactivation de V2 diminue la réponse du centre des champs récepteurs de V1 [Hupé et al., 1998]. De la même façon, une inactivation de l'aire MT diminue la réponse au centre des CR pour les aires V1, V2 et V3, en particulier pour les stimuli de faible saillance, c'est-à-dire présentant un contraste faible avec le fond [Bullier et al., 2001].

Il y aurait ainsi deux mécanismes complémentaires de la modulation de la réponse des neurones : les connexions horizontales, représentant une zone antagoniste périphérique "proche" des centres des CR, et les connexions feedback, constituant une zone périphérique beaucoup plus large [Angelucci et al., 2002, Angelucci and Bullier, 2003, Schwabe et al., 2006]. Ainsi, il a été reporté que la taille de la zone périphérique inhibitrice des CR de V1 semble varier en fonction du contraste du stimulus [Kapadia et al., 1999, Sceniak et al., 1999]. Une autre étude a montré que l'étendue du CR sensible aux stimuli à fort contraste correspond à l'étendue des connexions horizontales [Angelucci et al., 2002]. Cette étude révèle d'autre part que les connexions feedback de MT ont un CR anisotropique : elles pourraient donc renforcer la sélectivité à l'orientation des CR dans V1. Cette hypothèse est en accord avec la découverte chez le macaque d'axones de connexions feedback reliant des zones corticales sélectives à la même orientation [Angelucci and Bullier, 2003, Shmuel et al., 2005].

Facteur d'agrandissement

L'organisation de la taille des champs récepteurs de V1 est la plus connue. Plus on se déplace de la représentation fovéale à la périphérie, plus la taille des champs récepteurs augmente. En 1977, Schwartz propose une expression analytique de la forme "complexe-log" pour relier les coordonnées rétiniennes (correspondant aux coordonnées du champ visuel) et les coordonnées corticales chez le macaque :

$$w(E, P) = k * \log(E * e^{iP} + a)$$

avec E l'excentricité, P l'angle polaire, $w(E, P)$ la carte du champ visuel, k un facteur d'échelle, et a un paramètre qui prend en compte l'extension de la représentation fovéale. Cependant, d'après des études comportementales, certaines propriétés psychophysiques comme l'acuité de Vernier ou la sensibilité au contraste semblent être indépendantes de l'angle polaire [Rovamo and Virsu, 1979, Toet and Levi, 1992]. C'est donc une version simplifiée de cette formule qui est la plus souvent utilisée [Dobelle et al., 1979, Horton and Hoyt, 1991, Fox et al., 1987, Engel et al., 1997b, Endo et al., 1997, Ejima et al., 2003] :

$$E = e^{A.(D+c)}$$

avec D la distance corticale, A et c des facteurs d'échelle (voir figure 1.46).

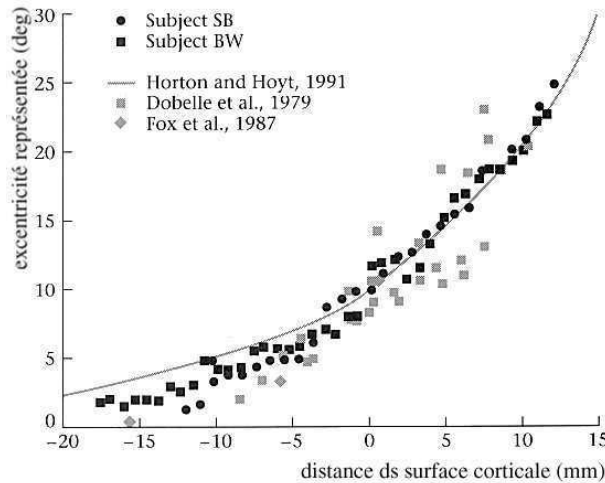


Figure 1.46: Excentricité représentée dans la scissure calcarine en fonction de la distance le long de la surface corticale. Ces données proviennent d'études en IRMf (symboles noirs), d'une étude de microstimulation (carrés gris), d'études TEP (losanges gris) et d'une estimation à la fois sur la base des scotomes de patients avec lésions cérébrales et sur la base d'études électrophysiologiques chez le macaque (trait) (d'après Engel et al., 1994).

On appelle “**facteur d'agrandissement**” la surface corticale (en mm^2) ou la distance corticale (en mm) allouée par degré d'excentricité dans le champ visuel. Tout le long de la voie rétino-géniculo-striée, le facteur d'agrandissement suit qualitativement la densité des récepteurs dans la rétine. Ainsi dans V1, les zones fovéales du champ visuel sont représentées sur une distance corticale d'environ 17 mm/deg tandis que les zones d'une excentricité de 20° sont représentées sur 0,3 mm/deg seulement [Tovey et al., 1996].

En 1991, Horton et Hoyt adaptent une fonction pour décrire leurs mesures de facteur d'agrandissement dans l'aire V1 chez le macaque lors d'une étude électrophysiologique

[Horton and Hoyt, 1991] :

$$M = \frac{A}{E + e^2}$$

avec M le facteur d'agrandissement (en mm par degré), E l'excentricité (en degrés), e^2 l'excentricité correspondant à la moitié de l'étendue de la représentation fovéale, et A un facteur d'échelle (en mm). En adaptant les paramètres trouvés pour le macaque à l'Homme (en prenant en compte le rapport des surfaces de V1), ils proposent de prendre $A = 17,3$ mm et $e^2 = 0,75^\circ$. Par la suite, des études visant à mesurer le facteur d'agrandissement dans V1 chez l'Homme à l'aide de l'IRMf retrouvent des valeurs de A similaires en utilisant cette formule [Dougherty et al., 2003, Ejima et al., 2003]. Les valeurs trouvées pour e^2 sont par contre significativement différentes, et les auteurs justifient ce biais par le fait qu'il est très difficile d'obtenir une représentation fovéale ($< 2^\circ$) précise avec la technique de cartographie par IRMf (voir Chapitre 2).

1.3.2.3 Organisation du cortex visuel et spécialisation fonctionnelle

Dès la rétine, les différentes propriétés du signal visuel (forme, couleur, contrastes) sont triés pour être traités en parallèle le long des voies optiques P, M et K. Ce traitement en parallèle aboutit dans les colonnes de dominance où ces propriétés seront ré-associées. La spécialisation fonctionnelle P, M et K de la voie voie rétino-géniculostriée est à l'origine d'une autre spécialisation fonctionnelle, cette fois au sein des aires striées et pré-striées. Il existe en effet deux voies de traitement de l'information visuelle au sein du cortex, la voie "occipito-temporale", ou "ventrale", impliquée essentiellement dans le traitement de la forme et de la couleur [Ungerleider and Mishkin, 1982], et la voie "occipito-pariétale" ou "dorsale", qui traite les données spatiales et le mouvement. Les deux types de traitement s'effectuent simultanément. En remontant les voies nerveuses, les champs récepteurs sont de plus en plus grands, tandis que la largeur de bande de perception chromatique diminue. En dépit de cette ségrégation précoce du traitement de l'information visuelle, les deux voies comportent de nombreuses structures communes, comme les aires V1, V2 et V3, avant de diverger plus nettement. Cette distinction de traitement s'appuie sur la découverte de V4 qui serait un "centre de traitement de la couleur", tandis que V5 (MT) serait le "centre de traitement du mouvement". Cependant de récentes découvertes remettent en cause une telle compartimentation.

La figure 1.47 montre de manière simplifiée de quelle manière sont connectées les 5 premières aires visuelles. L'aire V2 est constituée de trois types de bandes : la bande épaisse (thick), la bande fine (thin) et l'inter-bande (inter), qui reçoivent des connections de V1. La ségrégation du traitement de l'information constatée dans V1 est conservée dans V2, qui assure un traitement plus complexe. Les bandes épaisses reçoivent des afférences de la couche IVB (4B) de V1 (voie M). Elles possèdent des neurones sensibles au mouvement et se projettent dans la partie dorsale de V3, ainsi que dans V5 (MT). Les cellules de l'inter-bande reçoivent des afférences de l'espace inter-blobs des couches II et III de V1 (voie P). Elles sont sensibles à l'orientation et à la forme, et projettent dans V3 et dans V4. Les bandes minces reçoivent des afférences des blobs de V1 (voie K). Elles possèdent des neurones sensibles à la couleur, mais préférentiellement sensibles à un plus grand nombre de longueurs d'ondes que dans V1,

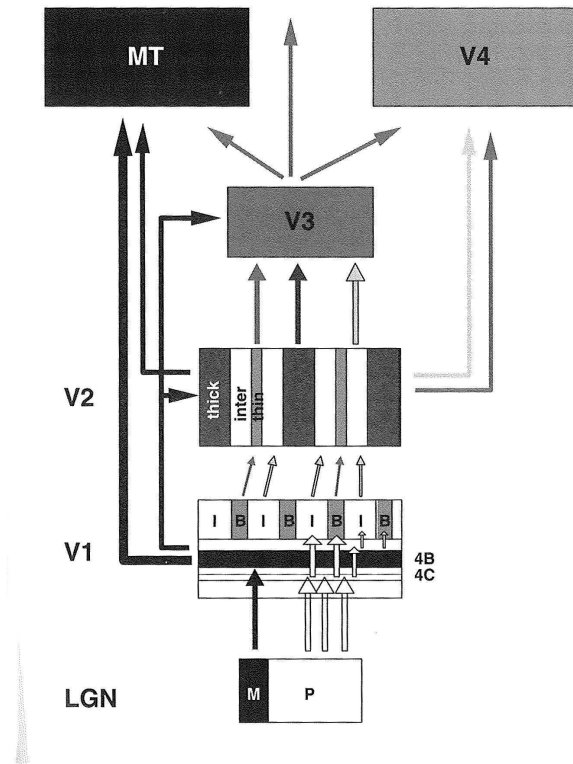


FIGURE 1.47 – Schéma simplifié de la connectivité de quelques aires visuelles.

avec une largeur de bande plus fine. Cette couche projette ensuite dans V3 et V4.

L'aire V3 est la moins connue de toutes les aires pré-striées. Sa partie dorsale reçoit des afférences de la couche 4B de V1 et des bandes épaisses de V2 (voie M) ce qui semble lui conférer une haute sensibilité au contraste. Sa partie ventrale reçoit des afférences de V2. Ses projections se font à la fois sur V4 et V5(MT), ce qui la fait appartenir aux 3 voies P, M et K. V3 est ainsi considérée comme une aire "pivot".

L'aire V4 est-elle le "centre de la couleur" ?

L'aire V4 fait partie de la voie ventrale, et reçoit des afférences de V3, de la partie postérieure de V1, et des inter-bandes et bandes fines de V2, correspondant aux voies M et K, dont les neurones répondent sélectivement à la couleur. Dès 1991, Zeki montre en effet que l'aire V4 répond plus spécifiquement aux longueurs d'onde qu'aux stimuli achromatiques [Zeki et al., 1991]. Peut-on pour autant parler de V4 comme "centre de la couleur" ?

Une perte de la vision des couleurs (achromatopsie) est corrélée avec des lésions dans le cortex occipito-temporal, ce qui suggère l'existence d'un tel centre. Des études de neuro-imagerie mettent en évidence que des aires dans le voisinage de V4v répondent plus fortement à des stimuli colorés qu'à des stimuli de luminance (voir par exemple les stimuli de Mondrian en figure 1.48). Ces régions ont été nommées V4, V8 et parfois VO selon les équipes. Cependant, lorsque Engel mesure la réponse de l'aire V1 à des stimuli colorés, il montre que l'activation par unité de cônes est plus forte pour la couleur que pour la luminance [Engel et al., 1997a] : ainsi, si on se base uniquement sur un critère de « réponse plus forte à la couleur qu'à la luminance », V1 peut être aussi

considérée comme une aire de traitement de la couleur. On pourrait même inclure la rétine dans ce complexe de traitement de la couleur, puisqu'elle contient des champs récepteurs à opposition de couleur. Ainsi, au lieu d'un centre unique de traitement de la couleur, il semble plus réaliste de parler d'une voie de traitement de la couleur, qui commence dès la rétine et inclut les aires V1, V2, et des aires de plus haut niveau comme V4. Des régions supplémentaires répondant à des stimuli couleur ont été détectées à une localisation plus antérieure [Beauchamp et al., 1999, Bartels and Zeki, 2000, Wade et al., 2002]. La controverse entourant V4 met en évidence la nécessité d'inclure d'autres dimensions dans l'analyse, telles que l'histologie, et la connectivité des fibres. L'aire V4 semble être aussi impliquée dans le traitement des mouvements aux frontières des surfaces [Mysore et al., 2006].

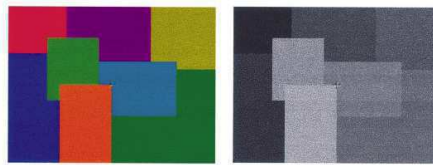


FIGURE 1.48 – Stimuli de Mondrian, utilisés pour activer l'aire V4 significativement lors d'études en IRMf. L'aire V4 répond préférentiellement à la version chromatique du stimulus, par rapport à la version achromatique. Les patches sont disposés de manière à ne ressembler à aucun objet. (D'après McKeefry and Zeki [1997]).

Dès les premières cartes rétinotopiques des aires de bas niveau, Sereno trouve que la représentation de l'angle polaire dans V4 s'arrêterait avant la représentation du quart-champ inférieur du champ visuel (comme V2v et V3v), mais ne trouve pas de partie dorsale de V4 correspondante [Sereno et al., 1995]. Plus tard, McKeefry et Zeki montrent qu'il semble qu'une stimulation colorée dans le quart-champ visuel supérieur et dans le quart-champ inférieur est codée par deux régions adjacentes dans le cortex occipital ventral [Zeki and Moutoussis, 1997]. Cette observation a été le sujet de controverses. En 1998, Hadjikhani et al. définit V4 comme une région adjacente à V3v, et encodant plutôt un quart-champ visuel [Hadjikhani et al., 1998], tandis qu'une autre région nommée V8, située à proximité de V4 et tournée par rapport à elle, contiendrait une représentation angulaire hémichamp perpendiculaire à V4. L'existence de cette aire V8 a fait l'objet de nombreux débats [Zeki et al., 1998, Bartels and Zeki, 2000, Tootell and Hadjikhani, 2000, Zeki, 2001]. D'autres équipes reportent que le correspondant de l'aire quart-champ V4v serait en réalité placé latéralement à celle-ci : on aurait ainsi une représentation hémichamp ventrale complète dans V4, complémentaire à la représentation dans V3A en dorsal [McKeefry and Zeki, 1997, Kastner et al., 2001, Wade et al., 2002, Brewer et al., 2005]. Nos propres observations semblent être plus en accord avec cette représentation. Nous avons donc considéré dans toute la suite que V4 contient la représentation d'un hémichamp visuel.

Ce débat n'est pas résolu : l'étendue de la représentation de l'angle polaire dans V4 est variable selon les sujets dans la plupart des études de cartographie rétinotopique. Récemment, Winawer et al. [2010] montrent que de grosses veines (sinus transverses) perpendiculaire au champ B_0 situées au niveau de V4 (voir figure 1.49) introduisent des hétérogénéités de champ magnétique significatives dans cette région. Cela se traduit par

des artéfacts de signal BOLD qui affectent la précision de la cartographie rétinotopique à cet endroit. Ce phénomène a été baptisé “l’éclipse veineuse”.

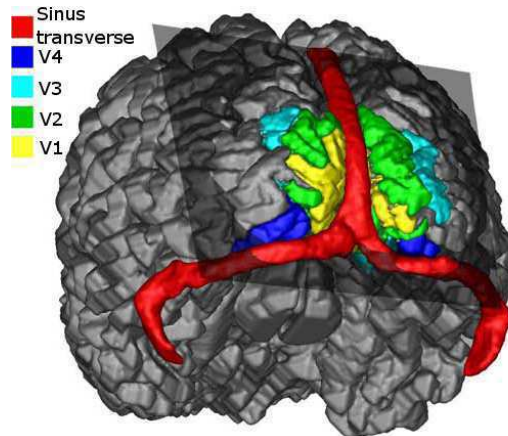


FIGURE 1.49 – Localisation des sinus transverse par rapport aux aires rétinotopiques de bas niveau (d’après Winawer et al. [2010]).

Aire V5 (ou MT, Middle Temporal) : centre de traitement du mouvement ?

La perception du mouvement inclut toutes sortes d’informations, comme la vitesse et la direction de l’objet, ou les frontières en mouvement de cet objet. Des aires de la voie dorsale et même des aires de bas niveau comme V1 et V2, sont plus activées par des stimuli en mouvement que des stimuli stationnaires. Parmi ces aires de la voie dorsale, une région nommée MT (ou encore V5 ou hMT+) joue un rôle central dans le traitement du mouvement [Watson et al., 1993, Tootell et al., 1995b]. Elle est nommée ainsi car elle semble être la région homologue de MT/V5 chez le macaque. MT reçoit des afférences de la couche IVB de V1, de la bande épaisse de V2, et de V3. Elle est localisée à la jonction temporo-pariétale occipitale. Son étendue n’est pas encore définie de manière précise, d’autant plus qu’une aire adjacente nommée MST, semble elle aussi répondre au mouvement. La figure 1.50 montre un type de stimulus qui provoque une activation forte en son sein.

Des études ont mis en évidence que MT contiendrait des populations de neurones sélectifs à la direction [Huk et al., 2001, Tootell et al., 1995a], comme pour l’aire homologue chez le macaque. De plus, un changement significatif d’activation est détecté lorsqu’on utilise des stimuli de mouvement cohérents par rapport à des mouvements non cohérents. Cette activation semble être linéaire avec la cohérence du mouvement, tandis que le signal dans les aires de bas niveau ne varie presque pas [Rees et al., 2000]. Ces résultats indiquent que les mouvements locaux sont analysés dès les premières aires visuelles, tandis que l’intégration globale n’est réalisée que dans les aires de niveau supérieur. Enfin la réponse dans l’aire MT est augmentée lorsque les sujets tentent de détecter ou suivre un mouvement [Büchel et al., 1998, Culham et al., 1998]. Des études cliniques ont d’autre part révélé que l’akinétopsie (l’impossibilité de percevoir le mouvement) est associée à des lésions cérébrales dans la région de MT.

D’autres aires corticales qui pourraient faire partie d’un complexe d’aires au sein de la région de MT sont activées par différent types de cohérence de mouvement, et des patterns de mouvements particuliers. Par exemple une aire nommée KO (kinetic-

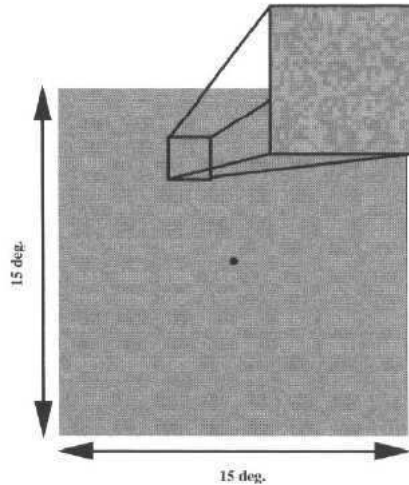


FIGURE 1.50 – Stimulus visuel “localiser” de l’aire V5. Le niveau de gris des pixels est assigné aléatoirement d’image en image dans la séquence du stimulus. (D’après Dumoulin et al. [2000]).

occipital) semble être spécialisée dans la détection de frontières cinétiques, c’est-à-dire des frontières créées par des discontinuités dans la direction du mouvement [Dupont et al., 1997, VanOostende et al., 1997]. Récemment, un faisceau de preuves converge vers l’existence d’une aire spécialement dédiée au traitement du “mouvement biologique” (c’est-à-dire de mouvements de créatures vivantes, comme la marche). Les humains sont en effet capables de le détecter, même à partir d’une douzaine de points brillants en mouvement. Cette aire serait localisée de manière latérale et antérieure à l’aire hMT/MST [Grossman et al., 2000, Vaina et al., 2001, Grossman and Blake, 2002]. Ici encore, le mouvement n’est pas traité dans un centre unique, mais distribué dans plusieurs aires.

L’aire MT est rétinotopique : elle contient une organisation ordonnée de l’excentricité au sein d’une représentation hémichamp [Dukelow, DeSouza, Culham, van den Berg, Menon, and Vilis, 2001, Huk, Dougherty, and Heeger, 2002]. Cependant la petite taille de la représentation du champ visuel et la variabilité inter-individuelle de sa localisation corticale rend difficile son étude.

Multiples représentations du champ visuel dans le cortex

Comme nous l’avons vu, les aires de bas niveau peuvent être détectées par IRMf sur la base du signe du rapport local du champ visuel. On utilise pour cela des stimuli qui encodent chaque coordonnée du champ visuel de manière continue. Au delà de V3-V4, cette méthode ne permet pas de détecter d’autres aires de manière satisfaisante. En utilisant des stimuli optimisés pour activer les aires visuelles de moyen et haut niveau [Saygin and Sereno, 2008], on peut localiser d’autres aires visuelles faisant partie de ce qui était communément appelé « le cortex non-rétinotopique ». Aujourd’hui, on sait que la représentation ordonnée du champ visuel central et périphérique se retrouve tout au long du cortex visuel, même dans les aires de haut niveau, de façon cependant moins précise. On peut noter que les cartes d’angle polaire déclinent plus vite que celles d’excentricité.

Le système visuel humain est capable d’identifier des objets avec rapidité et précision [Thorpe et al., 1996], en dépit de détériorations importantes sur les images. Les

régions qui répondent préférentiellement aux images d'objets composent une large constellation d'aires à la fois dorsales et ventrales qui se situent de manière antérieure et latérale par rapport au cortex rétinotopique. On distingue généralement 2 sous-divisions :

- Le LOC (complexe latéral occipital)
- Le VOT (régions ventrales occipito-temporales)

Le LOC répond préférentiellement aux images d'objets familiers ou non familiers (y compris les visages) par rapport à des images de contrôle [Malach, Reppas, Benson, Kwong, Jiang, Kennedy, Ledden, Brady, Rosen, and Tootell, 1995, Kanwisher, Chun, McDermott, and Ledden, 1996, Grill-Spector, Kourtzi, and Kanwisher, 2001]. Bien que la reconnaissance des objets soit associée communément à la voie ventrale, les informations de forme et d'objets sont utiles dans de nombreuses tâches liées à la voie dorsale, en particulier dans le contexte de manipulation d'objets [Goodale, Milner, Jakobson, and Carey, 1991, Culham, Danckert, DeSouza, Gati, Menon, and Goodale, 2003]. Ainsi, il n'est pas surprenant que des régions répondant plus fortement aux objets qu'aux contrôles aient été trouvées dans la partie dorsale du LOC. Celui-ci répond plus fortement aux objets qu'aux stimuli en mouvement. Ces découvertes remettent en perspective la dichotomie entre voie ventrale et voie dorsale. Montrer que les régions du LOC et du VOT répondent plus spécifiquement aux objets est une condition nécessaire mais pas suffisante pour prouver l'existence d'un "centre de reconnaissance des objets". En effet, l'activation enregistrée dans ces aires peut provenir d'autres facteurs comme l'attention visuelle, la discrimination de la forme par rapport au fond, et l'extraction des surfaces. La distinction entre reconnaissance et identification est encore objet de débats.

Le LOC est divisé en 2 sous-régions : une région dorsale, le LO (latéral occipital), et une région plus ventrale, le pFus (postérieur fusiforme), qui se trouve le long du gyrus postérieur fusiforme et qui peut recouvrir un peu le VOT. Le LO contient une représentation ordonnée de l'excentricité, confluyente avec celle des aires V1, V2, V3 et V4. LO est divisé en deux sous-régions LO-1 et LO-2, qui contiennent chacune une représentation polaire hémichamp [Larsson and Heeger, 2006, Swisher et al., 2007], avec LO-1 le miroir de V3d et LO-2 le miroir de LO-1 (voir figure 1.51).

Le VOT répond sélectivement aux objets, visages, et images de lieux. Les régions plus sensibles aux visages présentent un biais fovéal. Elles ont été nommées FFA (fusiform face area) par Kanwisher et al. [1997]. Les régions répondant préférentiellement aux images de lieux ont un biais plus périphérique. Elles ont été nommées PPA (parahippocampal place area) [Epstein and Kanwisher, 1998]. Le VOT est divisé en deux sous-régions, VO-1 et VO-2, qui contiennent chacune une représentation hémichamp de l'angle polaire, et partagent une représentation de l'excentricité qui est distincte de celle des aires V1, V2, V3, V4 et LOC (voir figure 1.52) [Brewer et al., 2005, Liu and Wandell, 2005, Larsson and Heeger, 2006].

Plusieurs groupes de recherches ont confirmé l'existence de représentations du champ visuel dans le cortex dorsal s'étendant de la portion antérieure de V3 au sillon intrapariétal (IPS). L'aire adjacente à V3 présente des similarités avec l'aire V3A du macaque [VanEssen and Zeki, 1978, Zeki, 1978a,b], et a été nommée de la même manière. La lettre A signifie "Accessoire de l'aire V3d". Elle est située dans la partie dorsale du cortex occipital, de façon adjacente à V3d et reçoit des afférences de la partie antérieure de V1 et de V2. Elle est complétée par l'aire V3B (voir figure 1.51). En dépit de ce que son nom suggère, elle est considérée comme une aire corticale à part entière, en terme

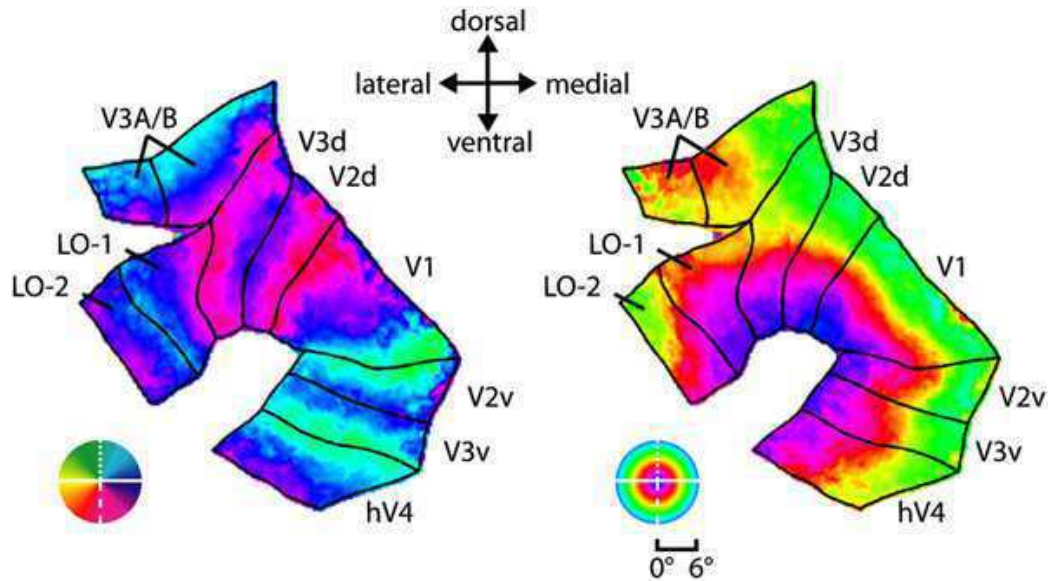


FIGURE 1.51 – Représentation de l’angle polaire (à gauche) et de l’excentricité (à droite) du champ visuel dans quelques aires visuelles d’un hémisphère gauche. Les deux petits disques correspondent au champ visuel. Les aires visuelles sont représentées de façon plane, comme si la couche corticale était mise à plat. Les aires V1, V2, V3, V4 et LO partagent une représentation fovéale distincte des aires V3A et V3B. Les aires V1, V3A, V3B, V4, LO-1 et LO-2 contiennent une représentation polaire hémichamp tandis que les autres ne contiennent qu’une représentation quart-champ (d’après Wandell et al. [2007]).

de rétinotopie, d’histologie, de connectivité, et de propriétés fonctionnelles [Gattass et al., 1988, Felleman and Essen, 1991]. Elle semble être sélective au mouvement et à la direction, et sensible aux contrastes [Tootell et al., 1997]. Elle occupe une position hiérarchique intermédiaire entre les aires dites de bas niveau, et les aires de plus haut niveau. Les aires V3A et V3B semblent présenter une rétinotopie hémichamp et partagent une représentation de l’excentricité du champ visuel distincte de celle des aires de bas niveau (voir figure 1.51) [Tootell, Mendola, Hadjikhani, Ledden, Liu, Repas, Sereno, and Dale, 1997, Smith, Greenlee, K, Kraemer, and Hennig, 1998, Press, Brewer, Dougherty, Wade, and Wandell, 2001].

Une autre aire antérieure à V3A a été décrite en premier par Tootell et al. [1998a] et nommée V7. Elle contient elle aussi une représentation hémichamp de l’angle polaire. Une aire adjacente, nommée IPS-1 partage avec elle une représentation fovéale distincte de l’excentricité. Swisher et al. [2007] ont ainsi proposé de renommer V7 en IPS-0, puisqu’elle semble former un cluster avec IPS-1 (voir figure 1.52).

En conclusion, la figure 1.53 schématise l’organisation fonctionnelle de la plupart des aires visuelles décrites dans cette section. Les aires visuelles sont représentées sous forme d’escaliers pour traduire grossièrement leur position hiérarchique dans le traitement de l’information visuelle. Le code de couleur et l’autre axe traduisent la spécialisation de ces aires. Dans les aires visuelles de bas niveau, cela se traduit par une augmentation du facteur d’agrandissement de la représentation centrale (C) à la représentation périphérique (P). Leur partie ventrale contient la représentation du quart-champ visuel supérieur (U pour “upper”), tandis que la partie dorsale contient celle du quart-champ inférieur (D pour “down”). Dans les aires de plus haut niveau, la spécialisation est traduite par les caractéristiques de l’information visuelle auxquelles elles semblent être

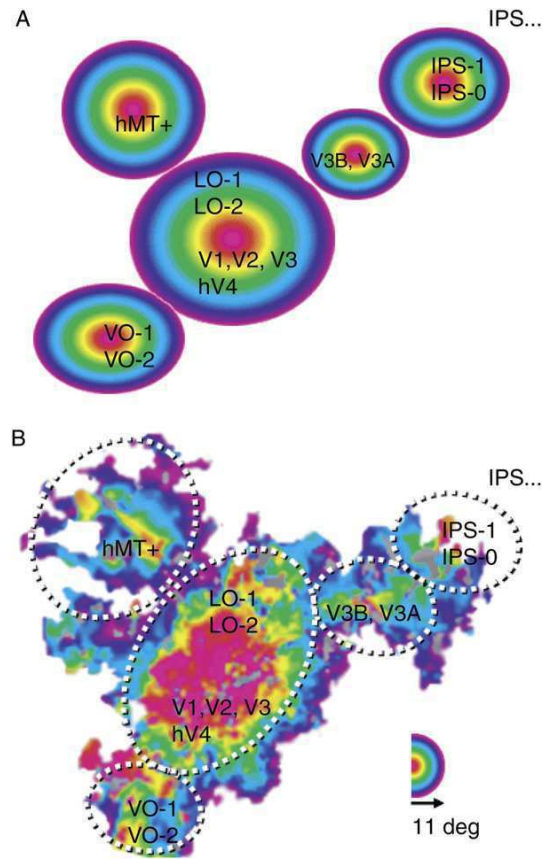


Figure 1.52: Schéma des différentes représentations fovéales dans les aires visuelles, mises en évidence sur des cartes d'excentricité (d'après Wandell et al. [2007])

sensibles, comme la reconnaissance d'objets(O) ou de visages (F pour "faces"), ou de lieux (Pl pour "places") ou immeubles (B pour "buildings").

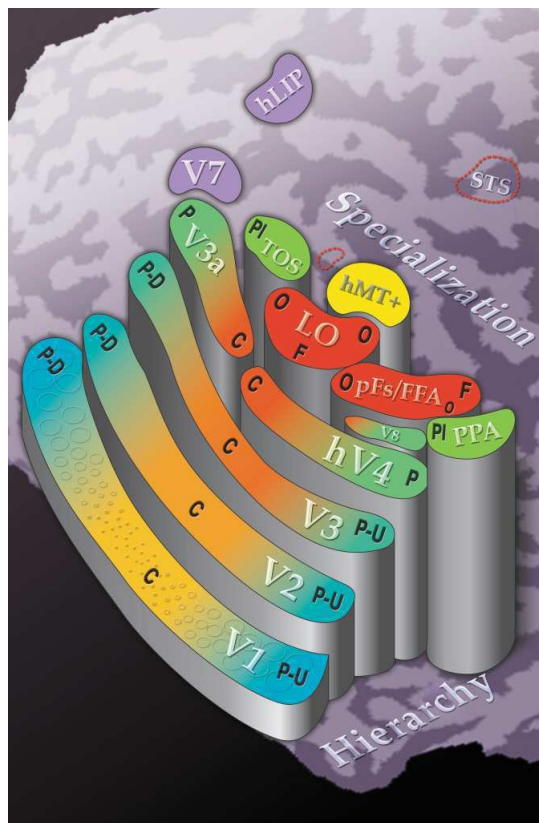


FIGURE 1.53 – Représentation schématique de la disposition et de la spécialisation fonctionnelle de quelques aires visuelles sur un modèle de cortex d'un hémisphère droit mis à plat (d'après Grill-Spector and Malach [2004]).

1.4 Points méthodologiques d'une étude en IRM fonctionnelle

Le but d'une étude IRMf est d'obtenir une localisation anatomique de l'activité cérébrale suite à une stimulation cognitive ou sensorielle. Une série temporelle d'images pondérées en T_2^* est acquise pour chaque sujet tandis qu'il effectue une liste de tâches, et/ou qu'il visualise un stimulus (paradigme expérimental). Lors de la même session, une image anatomique, ou "image structurale" (généralement pondérée en T_1) est aussi acquise, de manière à pouvoir superposer l'image fonctionnelle et l'image anatomique en post-traitement.

Comme on veut obtenir un suivi dynamique de la réponse BOLD aux stimuli, un volume fonctionnel est acquis à intervalles de temps régulier. Ce temps de répétition (TR) est en général de l'ordre de 1-2 s. En conséquence, les données fonctionnelles sont stockées sous la forme de centaines de volumes cérébraux, chacun constitué de plusieurs milliers de "voxels". Un **voxel** est l'équivalent d'un pixel, mais en trois dimensions. Le traitement des données consiste d'une part à effectuer des analyses statistiques pour détecter les voxels qui présentent une activité cérébrale d'intérêt en relation avec le paradigme de l'expérience, et d'autre part à les localiser anatomiquement grâce à l'image structurale. La figure 1.54 illustre d'une part la localisation d'un voxel fonctionnel sur l'anatomie, et d'autre part l'extraction de son activité temporelle à partir des mesures discrètes du signal BOLD.

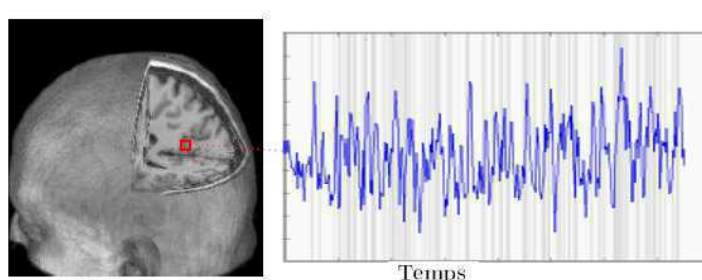


Figure 1.54: Exemple de localisation d'un voxel fonctionnel sur l'anatomie et de l'extraction du déroulé temporel de son signal BOLD.

Habituellement, on réalise une expérience IRMf sur un groupe de sujets. Ceci permet de renforcer la validité statistique des résultats. Cela sert parfois aussi à comparer plusieurs groupes de sujets, comme par exemple des sujets malades par rapport à des sujets sains. A cause de la variabilité anatomique et fonctionnelle des cerveaux, il est nécessaire de mettre au point des stratégies adéquates pour comparer les résultats des études individuelles, les représenter dans un cadre commun, et utiliser des outils statistiques adaptés aux études de groupe.

Ce paragraphe décrit tout d'abord les étapes d'une analyse IRMf intra-sujets "standard", dans le sens où ce sont celles principalement utilisées par la communauté neuroscientifique travaillant avec la technique d'IRMf. Nous parlerons ensuite des limitations posées par une analyse volumique des données fonctionnelles, dans le contexte de la couche corticale présentant un fort degré de repliement. Ces limitations ont poussé la communauté scientifique à mettre au point une reconstruction explicite du cortex pour chaque sujet.

1.4.1 Analyse IRMf classique volumique

Une analyse intra-sujets comporte généralement 2 parties distinctes : une partie de pré-traitements des données, puis une partie d’analyses statistiques.

L’augmentation du signal BOLD en réponse à un stimulus étant faible par rapport à la valeur de base du signal (quelques %), il faut comparer statistiquement les intensités d’images obtenues dans des conditions de contrôle à celles obtenues dans des conditions d’activation. On alterne stimulus et repos de nombreuses fois, afin d’obtenir un nombre de données suffisant pour faire une étude statistique significative. Le temps séparant ces deux conditions peut être choisi comme variable, pour éviter les effets de fatigue et d’habituation. Cette suite temporelle de stimuli (et/ou tâches à effectuer) constitue le paradigme expérimental.

1.4.1.1 Paradigmes

Les **paradigmes en blocs** sont les plus communément utilisés. Les stimuli sont présentés de manière continue, afin de former un bloc [Bandettini et al., 1992]. Généralement le paradigme se compose de plusieurs blocs, chacun d’une durée de 15 à 30 secondes (voir figure 1.55).

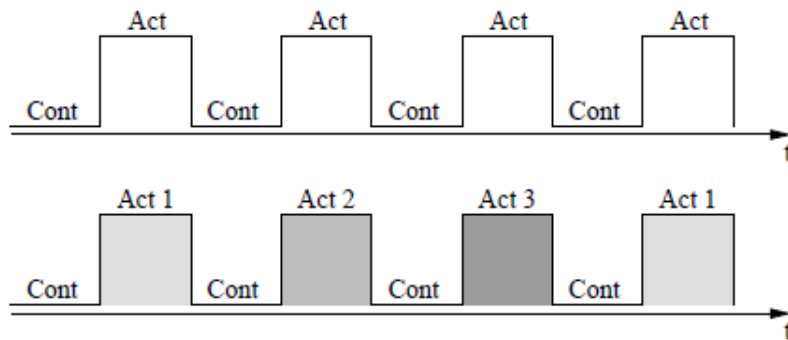


FIGURE 1.55 – Paradigmes de type “bloc” avec une ou plusieurs conditions d’activation (“Act” ,“Act 2”,“Act 3”...) par rapport aux contrôles (Cont).

Ainsi, selon les propriétés de la réponse BOLD, les stimuli au sein d’un même bloc induisent une réponse soutenue. De plus, les changements de tâches (en l’occurrence les changements de blocs) se produisent de manière espacée dans le temps. Il est adapté à la localisation des zones du cerveau impliquées dans une fonction cognitive ou sensorielle que l’on peut « activer » de manière sélective. Par rapport à d’autres paradigmes qui comportent des présentations plus courtes des stimuli, les paradigmes en bloc ont un pouvoir maximal de détection des zones activées [Liu et al., 2001]. Une présentation en blocs facilite les instructions et l’exécution des tâches par le sujet ou le patient. Par contre, les paradigmes en blocs ne discriminent pas certains effets cognitifs importants dus à la répétition de la tâche, ce qui constitue un de leurs inconvénients majeurs. Il est également difficile de mettre en évidence les effets au sein d’un même bloc sachant que plusieurs phénomènes (stratégie, attention, . . .) peuvent interférer si le bloc dure longtemps [Bandettini et al., 1997].

Les **paradigmes événementiels** consistent, comme leur nom le suggère, en une suite d’évènements courts (figure 1.56). Ils permettent d’examiner la forme de la réponse hémodynamique. Si les évènements sont rapprochés, l’analyse se fait par déconvolution

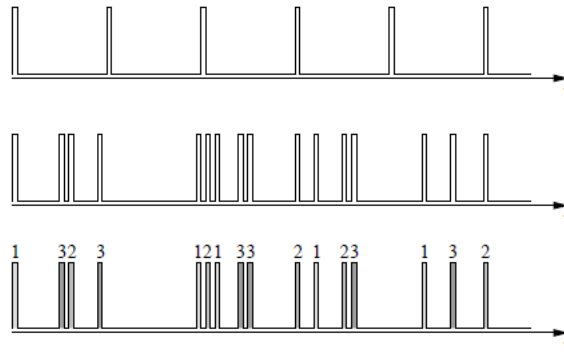


FIGURE 1.56 – Paradigmes événementiels à stimuli brefs, avec des temps entre les stimuli fixes ou variables, et avec un ou plusieurs types d’évenements.

du signal temporel observé, sur la base du modèle linéaire de la réponse BOLD. Ils ont été proposés pour pallier les déficiences des paradigmes en bloc et ont notamment pour but d’étudier les changements rapides induits par un seul type d’essai. À l’inverse des paradigmes en bloc, un ou plusieurs types de stimuli sont mélangés et présentés généralement aléatoirement. La présentation aléatoire rend les stimuli imprévisibles par le sujet, minimisant les effets d’anticipation et d’habituation [Burock et al., 1998, D’Esposito et al., 1999, Josephs and Henson, 1999]. Ces paradigmes dépendent fortement des hypothèses de linéarité de la réponse BOLD. Plus difficiles à analyser, ils dépendent souvent des *a priori* sur la forme de cette réponse, et ont un pouvoir de détection plus faible que les paradigmes en blocs.

1.4.1.2 Pré-traitements des données

L’analyse classique d’une étude en IRMf se fait voxel par voxel. Les étapes présentées dans ce paragraphe correspondent à celles mises en oeuvre dans **SPM** (Statistical Parametric Mapping), un des logiciels d’analyse de données d’IRMf le plus utilisé par la communauté de neuro-imagerie [Friston et al., 1995b], dont notre laboratoire. SPM est développé sous Matlab (The MathWorks, États-Unis) par le Wellcome Department of Imaging Neuroscience (Londres, Royaume Uni) et est distribué gratuitement sur le site : www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm.

Correction du mouvement

Il est important de s’assurer que les décours temporels discrets extraits des données correspondent bien au même voxel d’un volume fonctionnel au suivant, afin de limiter les artefacts qui pourraient fausser l’interprétation des résultats. Lors de l’acquisition des images fonctionnelles, la tête du sujet bouge inévitablement de quelques mm, et ceci malgré les méthodes de contention employées. L’ordre de grandeur de ces mouvements correspond à la taille d’un ou plusieurs voxels. Il est donc nécessaire de “re-caler” les images fonctionnelles les unes sur les autres. Pour cela, on choisit un volume de référence (en général, soit le premier de la série temporelle, soit l’image moyenne de cette série). De nombreux algorithmes de recalage sont disponibles. La méthode la plus utilisée suppose un mouvement rigide de la tête du sujet. Elle calcule alors la transformation rigide (3 paramètres libres de translation et 3 de rotation) qui minimise un

critère de similarité (la moyenne des différences d'intensité de niveaux de gris au carré) entre l'image à recalcr et l'image de référence. Les images sont ré-échantillonnées soit par une interpolation tri-linéaire, soit par une interpolation basée sur une combinaison linéaire de fonctions *sinc* ou *spline*. Le ré-échantillonnage estime l'intensité de chaque voxel de l'image recalée, par interpolation des intensités mesurées dans les voxels voisins de l'image à recalcr.

Ces méthodes de correction du mouvement dans les séries temporelles [Friston et al., 1995a, Hajnal et al., 1995, Jiang et al., 1995, Woods et al., 1998] ont une précision inférieure au voxel. Cependant, même après recalage, il reste des artéfacts liés au mouvement dans les données (Friston et al., 1996). Plusieurs explications ont été apportées à cette variance résiduelle : les mouvement du sujet entre les acquisitions des coupes des volumes [Kim et al., 1999], des erreurs d'interpolation [Ostuni et al., 1997, Grootoink et al., 2000], ou liées à l'histoire des spins [Friston et al., 1996]. Une autre explication serait l'interaction entre les mouvements et les distorsions géométriques induites par la susceptibilité [Wu et al., 1997, Jezzard and Clare, 1999]. Ces distorsions varient suivant l'orientation du sujet dans le scanner IRM et donc les mouvements de la tête vont provoquer des variations apparentes de forme du cerveau [Andersson et al., 2001]. Tous ces effets induisent des différences non linéaires entre les volumes, qui ne sont donc pas résolues avec la transformation affine rigide. Il existe ainsi des algorithmes de déformation élastique pour recalcr les images entre elles.

De plus, quand on acquiert une image d'IRMf coupe à coupe, il faut corriger les décalages temporels entre les coupes, ce qui se fait par ré-échantillonnage dans le temps des acquisitions fonctionnelles ("slice timing").

Normalisation

Dans une analyse d'IRMf classique, les images obtenues sont recalées de manière non-rigide (on dit qu'elles sont alors "normalisées") sur un cerveau de référence, appelé aussi "gabarit" (ou "**template**"). La **normalisation** est une opération cruciale pour l'analyse de groupe. Elle consiste à recalcr les différents cerveaux dans un même espace de référence, afin de comparer les données de plusieurs sujets, ou de réaliser des analyses statistiques détectant des effets communs à un groupe. Les images individuelles (soit la moyenne des images fonctionnelles, soit l'image anatomique) sont déformées sur un template correspondant à un système de coordonnées anatomiques standard (appelé **espace stéréotaxique**) partagé par la communauté de neuro-imagerie. Il devient alors possible de comparer résultats d'études d'IRMf. Certains templates sont basés sur des sections histologiques [Toga et al., 1994] ou des scans IRM [Talairach and Tournoux, 1988, Roland and Zilles, 1994] obtenus sur un cerveau individuel placé dans l'espace stéréotaxique. C'est le cas par exemple du template de Talairach, qui est largement utilisé (figure 1.57 gauche). D'autres templates sont construits en moyennant les cerveaux de plusieurs individus après les avoir tous recalés dans le même espace stéréotaxique [Andreasen et al., 1994, Evans et al., 1994]. C'est le cas du template du MNI (Montreal Neurological Institute) (figure 1.57 droite), calculé à partir de 352 cerveaux. Cette moyenne fournit des informations sur la localisation de différentes structures, mais génère un flou important sur les structures des sillons corticaux.

Le recalage des données sur un template peut être effectué par plusieurs méthodes. On peut utiliser une transformation affine à 12 paramètres (non-rigide) linéaire ou non-linéaire, pour obtenir une matrice de déformation. On peut aussi utiliser un champ de

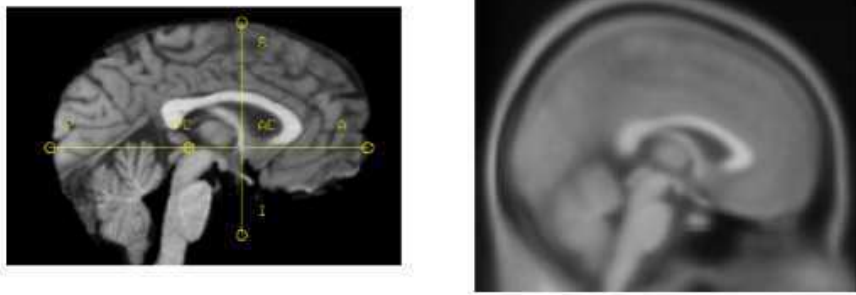


FIGURE 1.57 – Templates anatomiques de Talairach (à gauche) et du MNI (à droite).

vecteurs reliant 2 jeux de repères anatomiques dans les images. Cette dernière solution est cependant assez lourde puisqu'on obtient généralement un champ de vecteur plus important que l'image.

La méthode classiquement utilisée et mise en œuvre dans SPM pour réaliser cette mise en correspondance des différents cerveaux est la “**normalisation stéréotaxique**”. Elle est mise en œuvre par un algorithme de recalage similaire à celui permettant de corriger le mouvement, mais suivant un modèle de transformation non-rigide comportant une composante affine et un champ de déformations pures [Friston et al., 1995a, Ashburner et al., 1997, Ashburner and Friston, 1999]. La transformation affine est représentée par 12 paramètres libres (3 de translation, 3 de rotations, 3 de mise à l'échelle et 3 de cisaillement) et permet d'ajuster globalement la forme du cerveau à celle du template.

La normalisation stéréotaxique (ou volumique) repose sur une hypothèse très forte d'homologie entre les cerveaux. Comme nous le verrons, cette hypothèse pose des difficultés pour les analyses de groupe dans le cortex visuel. Après recalage sur le template, les images sont lissées spatialement (comme décrit dans la section suivante), afin qu'à la résolution finale des images pré-traitées, l'hypothèse d'homologie soit acceptable.

Lissage spatial

Le lissage spatial sert d'une part à augmenter le recouvrement des données individuelles après normalisation, et d'autre part à augmenter le rapport signal sur bruit (RSB) des données d'activation. Il rend en outre les images fonctionnelles compatibles avec la théorie des champs gaussiens aléatoires, nécessaire à l'analyse statistique. Il minimise les effets de volume partiel (quand l'intensité d'un voxel est le résultat des intensités de plusieurs types de tissus différents). Cependant le lissage affecte la précision spatiale des données (figure 1.58). Il consiste en un filtrage spatial passe-bas par convolution de chaque image avec un filtre gaussien isotrope de largeur à mi-hauteur (FWHM, Full Width Half Maximum) fixé par l'utilisateur. Une difficulté réside dans la taille du filtre à appliquer car celle-ci détermine directement les activations détectées. La taille et la forme du filtre optimum doivent correspondre à l'étendue spatiale des activations : en effet, d'après le “matched filter theorem”, la taille du noyau de lissage doit être de l'ordre de grandeur de l'effet étudié. Notons que cette opération augmente effectivement le RSB puisqu'elle réduit la corrélation spatiale du bruit par rapport au signal utile.

On trouve grâce l'imagerie optique haute résolution que la réponse hémodynamique

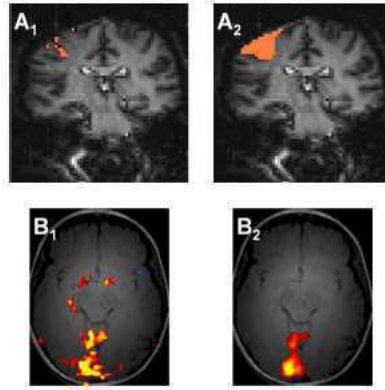


FIGURE 1.58 – Exemples de cartes d’activations superposées sur des coupes sagittales et transverses de l’image anatomique, obtenues sans lissage (colonne de gauche), ou avec un lissage par un noyau gaussien de largeur à mi-hauteur de 15 mm (colonne de droite) (d’après Mériaux [2007]).

s’étend sur 2 à 5 mm. C’est donc cet ordre de grandeur qu’il faut employer pour la largeur à mi-hauteur du noyau gaussien de lissage, en dépit de la haute résolution dont est capable la technique d’IRMf (de l’ordre du mm). Le théorème central limite assure que le lissage des données rend la distribution des erreurs plus normale, et donc améliore la validité des inférences pour les tests paramétriques utilisés par la suite. Lorsque l’on fait des inférences sur les effets régionaux à partir de l’analyse se basant sur la théorie des champs gaussiens aléatoires, le terme d’erreur doit correspondre à un champ gaussien lissé. Pour cela, il faut que le lissage soit plus grand que la taille des voxels. En pratique, on choisit un lissage de taille correspondant à 2-3 voxels.

La figure 1.59 résume l’ensemble des opérations de pré-traitement décrites précédemment.

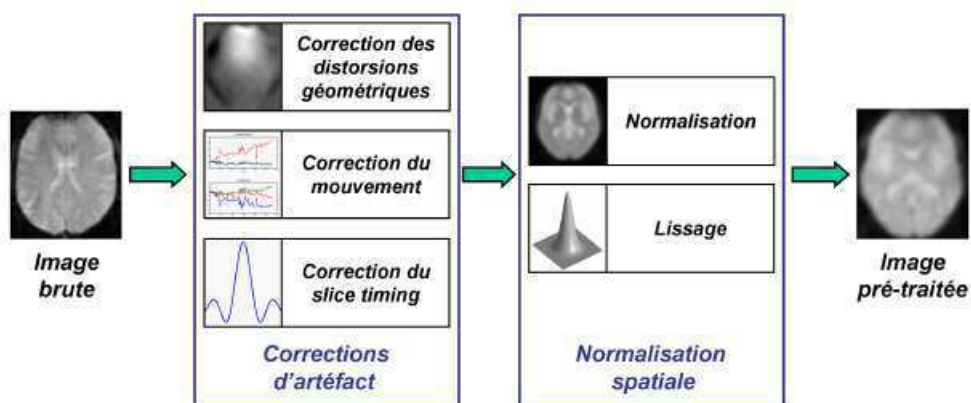


FIGURE 1.59 – Schéma récapitulatif des principaux pré-traitements appliqués aux images fonctionnelles, dans une étude standard de type SPM (d’après Mériaux [2007]).

1.4.1.3 Correction des distorsions géométriques des images fonctionnelles acquises en EPI

La séquence EPI est une des séquences les plus utilisées pour acquérir les images fonctionnelles. Elle comporte en effet une bonne sensibilité aux différences de susceptibilité magnétique, donc aux variations de T_2^* du signal BOLD. Sa rapidité lui permet d'acquérir un volume entier en l'espace de 1-2 s. Par contre, sa sensibilité aux différences de susceptibilité magnétique dues à l'objet à imager, la rend aussi sensible aux hétérogénéités du champ magnétique dans la tête. Cela se traduit par des distorsions géométriques dans les images fonctionnelles, qu'il faut ensuite corriger.

Origine physique des distorsions

Normalement, le champ magnétique statique B_0 devrait être homogène à l'intérieur de l'aimant, mais la susceptibilité magnétique des tissus biologiques qui y sont placés créent de petites magnétisations qui contrecarrent le champ appliqué et créent des hétérogénéités de champ ΔB_o . Ces hétérogénéités sont particulièrement présentes à l'interface de tissus de susceptibilité magnétique différente, comme les interfaces tissu/air, et tissu/os. Elles sont en partie corrigées par les bobines de shim du 1^{er} et 2nd ordre de l'imageur IRM. Cependant, les hétérogénéités restantes sont suffisantes pour créer des distorsions géométriques dans l'image. En effet, la localisation des signaux de chaque voxel des images est encodée par les gradients de codage en fréquence et en phase (voir section 1.2.2.3). Comme ceux-ci sont bien plus faibles que le champ statique (de l'ordre de 10 mT comparé à plusieurs T), de petites hétérogénéités sont suffisantes pour induire des erreurs substantielles sur la localisation des voxels.

Le signal induit dans le récepteur RMN par un point élémentaire en (x, y, z) est :

$$\partial S(x, y, z, t) \propto \rho(x, y, z) \cdot \exp[i\gamma \cdot \int_0^t B(x, y, z, t) dt] \cdot \exp\left(\frac{-t}{T_2^*}\right) \quad (1.2)$$

avec ρ la densité locale de spin, γ le rapport gyrométrique des spins (en Hz/T), et $t = 0$ l'origine de l'excitation RF. Dans l'hypothèse d'un champ statique parfaitement homogène, et en l'absence de gradients appliqués, $B(x, y, z) = B_0$, et la première exponentielle se réduit à l'unité dans un repère tournant à la fréquence de Larmor, et on détecte simplement un signal d'induction libre en $\exp\left(\frac{-t}{T_2^*}\right)$, en réponse à l'excitation.

Dans une expérience d'imagerie, la première exponentielle de l'équation 1.2 s'écrit :

$$\exp \left\{ i\gamma \cdot \left[\int_0^t G_r(t) \cdot x dt + \int_0^t G_{pe}(t) \cdot y dt + \int_0^t \Delta B_o(x, y, z, t) dt \right] \right\} \quad (1.3)$$

avec G_r et G_{pe} les gradients de lecture et d'encodage de phase, (0x) la direction de lecture et (0y) la direction d'encodage de phase, et $\Delta B_o(x, y, z, t)$ les hétérogénéités de champ à la position (x, y, z) . En première approximation, on considère que ces hétérogénéités sont indépendantes du temps. Nous reparlerons de leur composante temporelle à la fin de cette section.

La formule 1.3 met en évidence que l'histoire des gradients et des hétérogénéités de champ entre 0 et t détermine la phase du signal détecté, et donc la position des voxels sur l'image. En reprenant le formalisme, de l'espace- \vec{k} , où $k(t) = \frac{\gamma}{2\pi} \int_0^t G(t') dt'$, la formule 1.3 s'écrit :

$$\exp \left[i.(2\pi k_x + 2\pi k_y + \gamma. \int_0^t \Delta B_o dt) \right] \quad (1.4)$$

L'amplitude des distorsions géométriques dans les images dépend donc de la façon dont est parcouru l'espace- \vec{k} . La séquence EPI, attractive par sa rapidité et sa sensibilité à l'effet BOLD, est particulièrement sensible aux hétérogénéités de champ. Dans cette séquence, les lignes de l'espace- \vec{k} sont acquises suite à une seule impulsion RF. La figure 1.60 rappelle le parcours de l'espace- \vec{k} par la séquence EPI. DW (dwell time) représente la durée entre l'acquisition de deux points successifs le long d'une ligne (dans la direction du gradient de lecture G_r , (Ox) tandis que τ_{ramp} est le temps de commutation du gradient d'encodage de phase, permettant de passer d'une ligne à l'autre, dans la direction Oy).

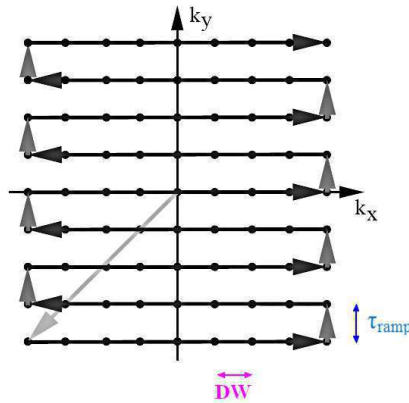


FIGURE 1.60 – Parcours de l'espace- \vec{k} par la séquence EPI.

On peut extraire de l'équation 1.3 l'évolution de la phase entre deux points successifs de l'espace- \vec{k} dans la direction de lecture (Ox) :

$$\Delta\Phi_r = \gamma. \left[\int_0^{DW} G_r(t).x dt + \int_0^{DW} \Delta B_o(x, y, z) dt \right]$$

$$\Delta\Phi_r = \gamma. [G_r.x.DW + \Delta B_o(x, y, z).DW] \quad (1.5)$$

L'évolution de la phase entre deux points successifs de l'espace- \vec{k} dans la direction d'encodage de phase est :

$$\Delta\Phi_{pe} = \gamma. \left[\int_0^T G_{pe}(t).y dt + \int_0^T \Delta B_o(x, y, z) dt \right] \quad (1.6)$$

avec T le temps séparant l'acquisition de deux points successifs dans la direction d'encodage de phase (Oy). Le gradient d'encodage de phase triangulaire n'étant appliqué que pendant τ_{ramp} . La formule 1.6 devient :

$$\Delta\Phi_{pe} = \gamma \cdot \left[G_{pe} \cdot y \cdot \frac{\tau_{ramp}}{2} + \Delta B_o(x, y, z) \cdot (\tau_{ramp} + N \cdot DW) \right] \quad (1.7)$$

avec N , le nombre de points sur une ligne de l'espace- \vec{k} . Les formules 1.5 et 1.7 montrent que les hétérogénéités de champ ΔB_o vont affecter la position des voxels principalement dans la direction d'encodage de phase, qui correspond généralement à la direction antéro-postérieure dans les images. Les distorsions dans la direction d'encodage de phase sont $(N + \frac{\tau_{ramp}}{DW})$ plus importantes que dans la direction de lecture. Dans nos conditions expérimentales, nous utilisons une séquence EPI avec une bande passante de 123 kHz, une matrice de 64x72, ce qui correspond à une bande passante de 1.7 kHz dans la direction d'encodage de phase. On obtient des déphasages de phase appartenant à [-120 , 100] Hz, et de valeur moyenne égale à 15 Hz. Les distorsions géométriques dans la direction de lecture sont négligeables. Les distorsions géométriques résultantes dans la direction d'encodage de phase peuvent être de l'ordre de quelques voxels. Elles sont d'autant plus importantes que le champ statique B_0 augmente [Jezzard and Balaban, 1995].

Dans les parties de la tête où les interfaces air/tissus ou air/liquide provoquent les hétérogénéités de champ les plus importantes, le signal de l'image peut être perdu. Les pertes de signal compromettent souvent les études IRMf dans les régions orbito-frontales, et temporales inférieures [Ojemann et al., 1997, Devlin et al., 2000, Merboldt et al., 2001]. Plusieurs méthodes ont été développées pour améliorer la sensibilité BOLD dans ces régions et limiter ces pertes de signal [Deichmann et al., 2002, Hsu and Glover, 2005, Weiskopf et al., 2006].

Le cortex visuel situé dans les lobes occipitaux, est très peu affecté par les pertes de signal. En revanche, son fort degré de repliement amplifie le problème de superposition entre les images fonctionnelles distordues acquises en EPI et l'image anatomique. De plus, lorsque les voxels sont déplacés par rapport à leur position réelle, ils peuvent être compressés ou étirés, ce qui altère leur valeur d'intensité, car celle-ci est proportionnelle à leur volume [Schmitt et al., 1998]. Les distorsions géométriques sont donc aussi la cause de problèmes de non-uniformité de l'intensité sur les images.

De nombreuses méthodes ont été proposées afin de corriger la position des voxels dans les images EPI. Certaines proposent de corriger directement les erreurs induites par les hétérogénéités de champ ΔB_0 dans l'espace- \vec{k} , avant de reconstruire les images [Weisskoff and Davis, 1992, Wan et al., 1997, Chen and Wyrwicz, 1999]. D'autres méthodes proposent d'obtenir une image de la distribution des hétérogénéités de champ directement dans l'espace de l'image, et de corriger les distorsions qu'elles provoquent, dans une étape de post-traitement [Jezzard and Balaban, 1995]. Cette méthode comporte l'avantage d'être bien documentée et d'être applicable facilement grâce aux boîtes à outils existantes "Fieldmap" et "Unwarp" [Hutton et al., 2002, Cusack and Papadakis, 2002] disponibles dans SPM. C'est celle que nous avons implantée dans notre chaîne de traitement, et ses principales étapes sont décrites ci-après. L'impact de cette correction sur la précision des cartes rétinotopiques obtenues est étudié dans le chapitre 3.

Acquisition de la carte des hétérogénéités de champ magnétique statique

La stratégie choisie est basée sur l'acquisition d'une carte de champ magnétique statique représentant la distribution des hétérogénéités de champ ΔB_0 au sein du cerveau. Elle est obtenue à partir de deux images acquises avec une séquence en écho de gradient utilisant deux temps d'écho TE différents [Jezzard and Balaban, 1995, Reber et al., 1998]. On calcule une carte de différence des phases $\Delta\Theta$ en faisant le rapport de ces deux images complexes. L'évolution de la phase entre les deux temps se calcule comme :

$$\Delta\Theta = \int_{TE_1}^{TE_2} \omega(t') dt' = \gamma \Delta B_0 \cdot \Delta TE$$

La carte des hétérogénéités de champ est donc déduite de la carte de différence de phases par la formule :

$$\Delta B_0(x, y, z) = (\gamma \Delta TE)^{-1} \Delta\Theta(x, y, z) \quad (1.8)$$

avec $\Delta B_0(x, y, z)$ la carte de champ, $\Delta\Theta(x, y, z)$ l'évolution de la phase pendant ΔTE et γ le rapport gyromagnétique [Jezzard and Balaban, 1995].

La phase des images Θ est comprise entre $[-\pi, \pi]$. Cela signifie que les valeurs des phases en dehors de cet intervalle ont été "enroulées", alors que leur valeur réelle était :

$$\varphi = 2k\pi + \Theta \quad (1.9)$$

avec $k \neq 0$. Cet enroulement de phase se traduit en discontinuités spatiales sur la carte de phase, aux valeurs limites de l'intervalle $[-\pi, \pi]$ (voir figure 1.61 A). Plusieurs algorithmes existent afin de détecter les régions concernées par les sauts de phase, puis de "dérouler" les valeurs de phases afin d'obtenir une image continue (figure 1.61 B). Il s'agit de déterminer l'entier k de la formule 1.9, et de rajouter la valeur $2k\pi$ au voxel correspondant.

Même avec des discontinuités de phase minimales, les algorithmes de déroulement de phase ne sont pas complètement robustes lorsqu'ils sont appliqués à des images en écho de gradient tridimensionnelles bruitées. En général de tels algorithmes utilisent la condition que la différence de phase entre des voxels adjacents doit être inférieure à π radians [Axel and Morton, 1989, Hedley and Rosenfeld, 1992]. Cette condition est sensible au bruit et peut poser un problème, en particulier dans les régions de signal d'intensité faible. Elle est aussi dépendante de la continuité spatiale de l'objet sur l'image. Le déroulement de la phase est en général fiable dans les coupes supérieures du cerveau, où les régions sont continues spatialement. En revanche, dans les coupes inférieures du cerveau où les régions apparaissent déconnectées spatialement (soit à cause de l'anatomie de cette région, soit à cause des pertes de signal dues aux artefacts de susceptibilité, le déroulement de la phase est moins fiable. Des approches plus sophistiquées ont été proposées [Cusack et al., 1995, 2001], et semblent fournir des résultats améliorés en présence de discontinuités causées par le bruit. De manière générale de

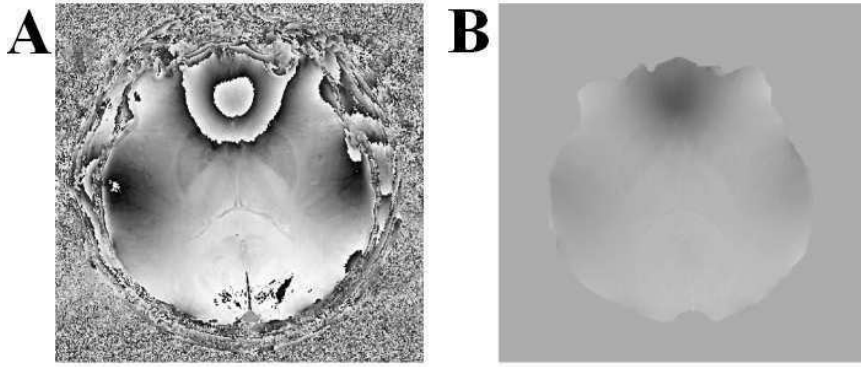


FIGURE 1.61 – Coupes axiales d’images de phase, originales (A), après dépliement de la phase (B) (d’après Jenkinson [2003]).

nombreux algorithmes requièrent des mesures heuristiques afin de garantir que la carte de champ finale ne contienne pas d’erreurs.

Le bruit des cartes de phase introduit des erreurs dans le calcul de la carte de ΔB_0 , et par conséquent des erreurs spatiales lors de la correction des images. De plus, comme les intensités des voxels sont recalculées par interpolation avec leur voisinage, le bruit influencera aussi ces valeurs. Par conséquent, on cherche à le minimiser, d’une part en effectuant un lissage spatial, d’autre part en choisissant judicieusement les valeurs des TE. Différentes méthodes de lissage ont été testées et les résultats montrent que le lissage gaussien procure la carte de champ la mieux régularisée pour la correction des distorsions [Jenkinson, 2001].

Hutton et al. [2002] ont évalué l’effet de lissages gaussiens sur le bruit des cartes de champ, ainsi que l’effet du choix de ΔTE . Pour chaque ΔTE compris entre 1 et 10 ms, une carte d’hétérogénéités de champ est calculée selon la formule 1.8. Une région d’intérêt (ROI) correspondant à une région homogène est tracée, puis la moyenne et l’écart-type de l’intensité de ses voxels sont calculées. L’écart de ces valeurs avec la valeur nulle est imputable au bruit de mesure, puisque la ROI est choisie dans une région exempte d’hétérogénéités. Les résultats, présentés en figure 1.62, révèlent que le bruit est réduit lorsque la différence de temps d’écho augmente, et lorsqu’un lissage est appliqué.

Le choix des deux temps d’écho doit être optimal pour assurer la robustesse de la carte de ΔB_0 . Si l’écart ΔTE est trop important, la phase évolue trop d’une image à l’autre, ce qui amplifie les enroulements de phase, au point même de ne pas être résolu à l’aide des algorithmes de déroulement. Il s’agit donc de trouver un compromis, entre ces deux contraintes. De plus, la valeur choisie pour ΔTE est souvent choisie de manière à ce que la contribution du signal de la graisse soit nulle [Cusack et al., 2003].

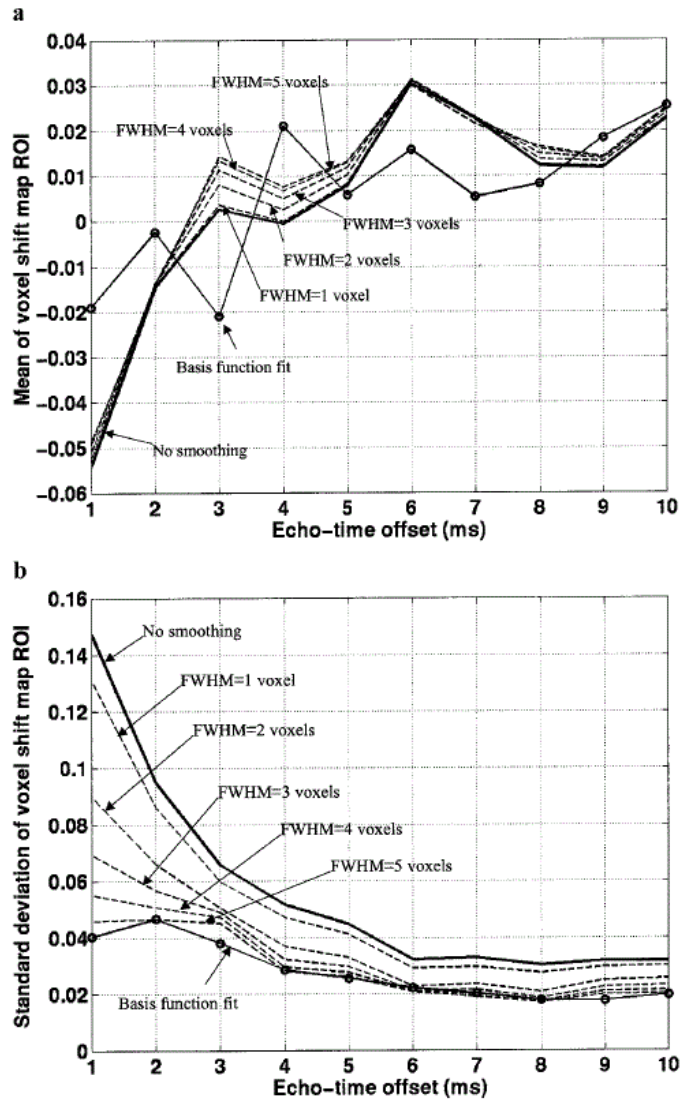


FIGURE 1.62 – Moyenne (a) et écart-type (b) des valeurs des voxels, extrait d'une région d'intérêt de la carte de ΔB_0 , qui est normalement exempte d'hétérogénéités. La carte de ΔB_0 est calculée à partir d'images de phases acquises avec une différence de temps d'écho allant de 1 ms à 10 ms. Des lissages gaussiens de largeur à mi-hauteur différentes (FWHM) sont appliqués sur l'image. (D'après Hutton et al. [2002]).

Obtention de la carte de déplacements des voxels et correction des images EPI

Les déplacements d_y (exprimés en voxels) dans la direction d'encodage de phase (axe (Oy)) dépendent des paramètres de la séquence EPI [Jezzard and Balaban, 1995] :

$$d_y(x, y, z) = N_y \frac{\Delta\Theta(x, y, z)}{b_y \Delta TE} = \gamma \Delta B_0(x, y, z) \cdot T \quad (1.10)$$

avec N_y le nombre de voxels dans la direction (Oy), $\Delta\Theta$ la carte de différence des phases pendant ΔTE , et b_y la bande passante dans la direction (Oy), et T le temps entre deux points adjacents sur l'image dans la direction (Oy) : $T = \frac{N_y}{b_y}$. Dans l'exemple de valeurs expérimentales données indiquées précédemment, on obtient une valeur moyenne de déplacements de 0.6 voxels dans l'image, avec des valeurs pouvant atteindre 4 voxels.

La carte des déplacements d_y est utilisée pour retrouver les vraies localisation des voxels, en l'absence d'hétérogénéités de champ. Soient I_d une image fonctionnelle acquise par EPI comportant des distorsions géométriques ("image distordue"), et I_{nd} l'image qu'on obtiendrait si la séquence EPI n'induisait pas ces distorsions géométriques ("image non distordue"). La carte de déplacements $d_y(x, y, z)$ fournit pour chaque voxel de I_{nd} , le déplacement selon la direction y depuis sa position d'origine jusqu'à sa position mesurée dans I_d par la séquence EPI en fonction de la distribution des inhomogénéités de champ. Elle rend ainsi compte de la correspondance des points d'une image non distordue et disposés sur une grille cartésienne régulière vers leur position correspondante dans l'espace de l'image distordue I_d , formant ainsi une grille irrégulière. En pratique, on dispose d'une image distordue I_d composée de voxels disposés sur une grille cartésienne régulière, et c'est la carte de déplacements inverses $d_{y'}(x, y', z)$ de I_d vers I_{nd} qui est requise pour corriger les images fonctionnelles des distorsions géométriques. Comme la carte $d_y(x, y, z)$ peut être considérée comme une combinaison de petites fonctions linéaires de déplacements en chaque voxel, on peut calculer la carte de déplacements inverses $d_{y'}(x, y', z)$ en utilisant une interpolation linéaire afin de l'échantillonner aux positions des voxels de l'image distordue sur la grille cartésienne régulière.

On peut corriger l'image distordue I_d des distorsions géométriques grâce à cette carte de déplacements inverses, pour recréer l'image non distordue I_{nd} :

$$I_{nd}(x, y', z) = I_d(x, y' + d_{y'}(x, y', z), z) \quad (1.11)$$

Comme décrit précédemment, les distorsions géométriques sont accompagnées de compressions ou dilatations de voxels, ce qui affecte l'intensité des voxels en plus de leur positionnement. On applique donc un ajustement basé sur l'un de ceux décrits par Jezzard and Balaban [1995], qui utilise une dérivée unidimensionnelle de la carte de déplacement inverse des voxels dans l'espace non distordu : $\frac{\delta(d_{y'}(x, y', z))}{\delta y'}$. On la calcule en utilisant l'approximation suivante :

$$\frac{\delta(d_{y'}(x, y', z))}{\delta y'} = \frac{1}{2} [d_{y'}(x, y' + 1, z) - d_{y'}(x, y' - 1, z)] \quad (1.12)$$

On obtient ainsi une mesure du gradient local en chaque voxel. I_{nd} est multipliée par 1 moins cette dérivée afin d’obtenir l’ajustement d’intensité. En effet, cette opération permet de réduire l’intensité des voxels qui avaient été compressés, c’est-à-dire ceux dont l’intensité avait été augmentée par les distorsions, et vice et versa. :

$$I_{nd-intensite-corrigee}(x, y', z) = \left(1 - \frac{\delta(d_{y'}(x, y', z))}{\delta y'}\right) \cdot I_{nd}(x, y', z) \quad (1.13)$$

De nombreuses expériences ont validé cette méthode de correction des distorsions, en montrant que les images EPI corrigées sont plus proches des images anatomiques, exemptes de distorsions, et correspondent mieux à des gabarits (templates) fonctionnels [Hutton et al., 2002, Cusack et al., 2003].

Limites de cette méthode : interaction distorsions/mouvements de la tête

Cette méthode ne requiert qu’une seule carte d’hétérogénéités de champ pour corriger la série temporelle des images acquises en EPI. Elle est donc pratique à utiliser, et n’implique pas d’acquisitions importantes supplémentaires à l’étude IRMf en elle-même. Cependant, à cause des mouvements de la tête pendant l’examen, la carte d’hétérogénéités de champ peut varier en fonction du temps (Jezzard and Clare, 1999). Les distorsions créées par les hétérogénéités de champ changent, alors que le sujet bouge dans le scanner. L’équipe de R. Turner a montré que pour des mouvements moyens inférieurs à 1° en rotation et 0.6 mm en translation, 4% des voxels du cerveau présentent une corrélation significative avec ces mouvements. Ils sont principalement situés dans les lobes frontaux et à la proximité des globes oculaires. Les déplacements engendrés par l’interaction avec les hétérogénéités de champ sont de l’ordre de 0.6-0.9 mm. Pour des mouvements de grande amplitude inférieurs à 5° en rotation et 2.5 mm en translation, 10% des voxels du cerveau sont affectés par une distorsions de l’ordre de 0.6-1.8 mm [Hutton et al., 2002].

Une méthode envisageable pour corriger la composante temporelle des distorsions géométriques, est d’acquérir une carte de ΔB_0 pour chaque image EPI de la série. Cependant, il a été montré que la variance liée à l’acquisition de cette carte, induit une erreur de correction des distorsions qui est de l’ordre de 0.6 mm, c’est-à-dire à peu près équivalente à l’ordre de grandeur des distorsions liées au mouvement de la tête [Hutton et al., 2002]. De plus, l’obtention d’une carte de ΔB_0 , c’est-à-dire de 2 cartes de phase pour chaque point temporel, alourdit considérablement le temps d’acquisition. Une autre méthode proposée par Andersson et al. [2001], modélise le couplage entre les mouvements élémentaires de la tête (en translation et rotation) et les hétérogénéités de champ. Ce modèle corrige ensuite les distorsions induites par les mouvements lors d’une expérience IRMf, à partir des informations de la carte de B_0 et des paramètres temporels de correction du mouvement sur la série EPI temporelle. Il est intégré dans une boîte à outils SPM, nommée “Unwarp”.

1.4.1.4 Le modèle linéaire généralisé (GLM)

Les variations du signal BOLD dans les images fonctionnelles ne sont pas uniquement dues au paradigme. Les sources de variabilité sont multiples : instabilité de la machine, bruit thermique, respiration, battements cardiaques, et activité au repos. Le problème à résoudre est d'identifier les voxels dont le décours temporel exhibe une forte corrélation avec le paradigme expérimental. L'approche classique consiste à utiliser le **modèle linéaire généralisé (GLM, Generalized Linear Model)**. Ce modèle se base sur des informations *a priori* concernant le paradigme expérimental et la forme de la réponse hémodynamique (HRF). Il possède l'avantage d'être facile à mettre en œuvre et de permettre une interprétation directe des résultats en fonction du paradigme. Cependant, comme toutes les méthodes guidées par des hypothèses, les résultats obtenus restent dépendants des informations choisies *a priori*.

Le modèle linéaire consiste à expliquer le signal observé par 2 composantes : une partie déterministe représentée par une fonction linéaire de variables explicatives, à laquelle s'ajoute une partie probabiliste correspondant à l'erreur de modélisation : Soit y_t la valeur du signal BOLD mesurée à l'instant t . Le modèle linéaire s'écrit :

$$y_t = \beta_1 x_{t1} + \beta_2 x_{t2} + \dots + \beta_p x_{tp} + \varepsilon_t$$

avec les $x_i = (x_{1i}, x_{2i}, \dots, x_{pi})$ pour $i \in \{1, \dots, p\}$. Les x_i sont des variables explicatives (**régresseurs**) de paramètre inconnu β_i . ε_t est l'erreur de modélisation du signal à l'instant t .

En notation matricielle, le modèle linéaire s'écrit :

$$Y = X * \beta + \varepsilon \tag{1.14}$$

X est appelée la matrice d'expérience (ou "**matrice de design**"), β est le vecteur de paramètres inconnus à estimer, et ε est le vecteur des résidus (erreurs), qu'on suppose indépendants, et identiquement distribués selon une loi normale $\mathcal{N}(0, \sigma^2)$. L'intérêt principal du modèle linéaire est de pouvoir choisir les variables explicatives les plus appropriées aux données observées, et notamment de pouvoir construire une matrice de design directement reliée au paradigme. Ainsi, chaque paramètre estimé β_i peut être directement interprétable en terme de contribution d'une condition expérimentale i au signal observé.

La construction de la matrice de dessin expérimental X repose sur deux hypothèses implicites : une hypothèse de linéarité (les réponses BOLD produites par différentes stimulations s'additionnent) et une hypothèse de stationnarité (les réponses BOLD à deux événements de la même stimulation sont identiques au décalage temporel près). Chaque condition expérimentale du paradigme est généralement associée à au moins un régresseur dans X . Pour le construire, le signal de stimulation est convolué par la fonction de réponse hémodynamique choisie (figure 1.63). Des régresseurs de non-intérêt peuvent être ajoutés.

1.4.1.5 Estimation des paramètres du modèle

Le terme d'erreur ε regroupe quant à lui les erreurs dues aux nombreuses sources de variabilité dans les données et les erreurs de modélisation, notamment de la HRF.

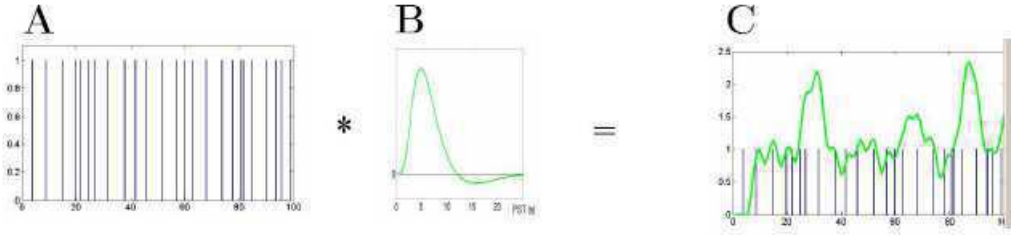


Figure 1.63: Construction d'un régresseur associé à une condition (C) par convolution du protocole de stimulation (A) avec le modèle de réponse hémodynamique choisi (B).

On peut y distinguer :

- des variations lentes du signal BOLD, comme la dérive de la ligne de base, (qui peut être modélisée par l'ajout de régresseurs de non-intérêt dans la matrice de design X), le bruit thermique, l'activité respiratoire, les battements cardiaques (ces variations sont de fréquence supérieures au double de la fréquence d'échantillonnage (repliement de spectre) : elles ne peuvent pas être modélisées).
- des variations rapides du signal BOLD, formant un bruit probabiliste supposé stationnaire, centré (de moyenne nulle), et décorrélé des variables explicatives de la matrice de design X. La modélisation de ce bruit nécessite des hypothèses sur la structure de la matrice de variance-covariance $V = Var(\varepsilon)$. La plus simple consiste à considérer un bruit "sphérique", c'est-à-dire indépendamment et identiquement distribué. Dans ce cas, les erreurs sont supposées normales et le modèle linéaire est dit général.

Il faut estimer les paramètres inconnus du modèle $\hat{\beta}$, ainsi que l'erreur d'estimation $Var(\hat{\beta})$ de la formule 1.14. D'après le théorème de Gauss-Markov, sous les hypothèses qu'il n'existe pas de corrélation entre l'erreur et les variables explicatives, et que la matrice V est connue et inversible, l'estimateur des Moindres Carrés Généralisés est le meilleur estimateur linéaire sans biais :

$$\hat{\beta}_{MCG} = argmin \|Y - X\beta\|^2 = (X^T V^{-1} X)^{-1} X^T V^{-1} Y$$

L'erreur d'estimation vaut quant à elle :

$$Var(\hat{\beta}_{MCG}) = (X^T X)^{-1} X^T V X (X^T X)^{-1}$$

Par la suite, l'expérimentateur est souvent amené à définir un contraste c, qui est un ensemble de coefficients de pondération d'une combinaison linéaire de coefficients $\hat{\beta}$. L'application de ce modèle sur l'ensemble des voxels, puis la spécification d'un contraste d'intérêt par l'expérimentateur, permet d'obtenir, pour chaque sujet étudié, une carte d'effet estimé (carte de contraste) ainsi qu'une carte de variance résiduelle, comme l'illustre la figure 1.64.

Après la normalisation stéréotaxique sur un template, les données d'activations IRMf sont transformées en cartes de contrastes d'intérêt. Ces cartes sont ensuite traitées avec des outils statistiques pour déterminer si les activations sont significatives. Deux

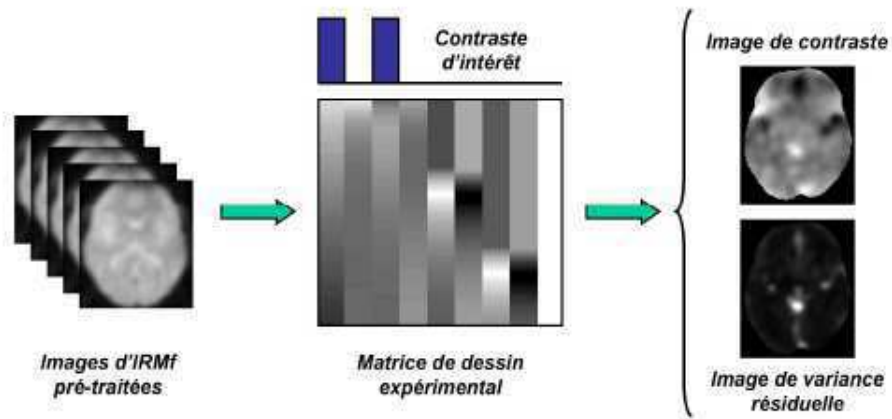


Figure 1.64: Obtention d'une carte de contraste et d'une carte de variance résiduelle par application d'un modèle linéaire généralisé et spécification d'un contraste d'intérêt.

familles de tests statistiques paramétriques sont principalement utilisées : le test de Student (t), et le test de Fisher (F). Le test t sert à comparer les moyennes de 2 échantillons gaussiens, tandis que le test F permet de comparer leurs variances (voir Annexe).

Les effets observés sont affectés à la fois par la variabilité intra-individuelle et par la variabilité inter-individuelle. Avec une analyse à effets fixes (« Fixed Effects » FFX), on peut conclure sur un groupe de sujets étudiés, mais on ne peut pas généraliser à toute la population. L'analyse FFX considère l'ensemble des participants comme étant un seul individu : seule la variabilité intra-individuelle est prise en compte.

Une analyse à effet aléatoire (« Random Effects » RFX) prend en compte les deux types de variabilité, et permet ainsi de déterminer si le groupe de sujets est représentatif de la population. Cette analyse se fait en deux étapes : la première consiste à effectuer une analyse statistique paramétrique au niveau individuel. Les résultats individuels servent ensuite de base pour un second niveau d'analyse.

1.4.2 Vers des analyses surfaciques

Comme nous l'avons vu, une analyse d'IRMf "classique" comporte une étape de normalisation stéréotaxique sur un template correspondant à un cerveau de référence. Cette étape est suivie d'un lissage des données fonctionnelles, non seulement pour améliorer le rapport signal sur bruit et se rapprocher des axiomes de normalité du modèle linéaire généralisé, mais aussi pour obtenir une zone d'activation plus large et améliorer le recouvrement des données fonctionnelles entre les sujets. Cette méthode reste utilisée pour de nombreuses études de neuro-imagerie. Cependant, elle présente des inconvénients qui ont poussé la communauté scientifique à développer des méthodes dites "surfiques" pour la représentation et l'analyse des données IRMf.

1.4.2.1 Problématique de l'étude précise des aires corticales dans l'espace volumique

La normalisation stéréotaxique déforme des images anatomiques et/ou fonctionnelles individuelles sur un modèle de référence, considéré comme "représentatif". Ce recalage s'appuie sur la correspondance volumique entre les intensités des voxels dans l'espace tridimensionnel. Cependant, d'un sujet à l'autre, la topologie des sillons et l'organisation corticale est très variable, en particulier dans les lobes occipitaux [Brindley, 1972, VanEssen et al., 1984, 1998a, Clark et al., 1996, Dumoulin et al., 1998, Kennedy et al., 1998, Thompson et al., 1998]. La figure 1.65 illustre cette variabilité au niveau de la forme et de la localisation de la scissure calcarine, ainsi que d'autres sillons du lobe occipital chez plusieurs individus [Iaria and Petrides, 2007]

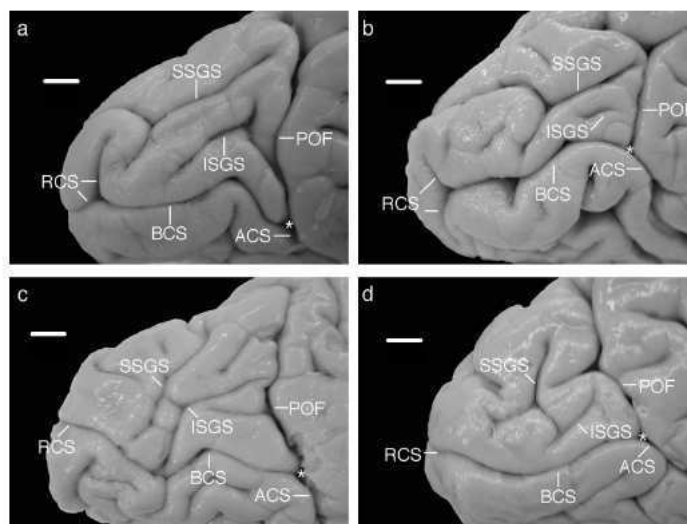


FIGURE 1.65 – Localisation et forme de plusieurs sillons du lobe occipital, pour 4 cerveaux post-mortem conservés dans de la formaline. Légende : BCS : body of calcarine sulcus; RCS : retrocalcarine sulcus; ACS : anterior calcarine sulcus; POF : parieto-occipital fissure; ISGS : inferior sagittal sulcus; SSGS : superior sagittal sulcus. * indique l'intersection de la scissure calcarine avec la fissure pariéto-occipitale. (D'après [Iaria and Petrides, 2007]).

En plus de la variabilité topologique des sillons, on constate que la taille des aires corticales peut varier d'un facteur 2 d'un sujet à l'autre [Filiminof, 1932, VanEssen et al., 1984]. Enfin certaines aires sont subdivisées en plusieurs compartiments internes, dont le nombre et les dimensions varient aussi selon les individus [Horton and Hocking, 1996, Olavarria and Essen, 1997].

L'hétérogénéité inter-individuelle des structures anatomiques et des tailles des aires corticales est contradictoire avec l'hypothèse d'homologie des cerveaux qui sous-tend le principe de la normalisation stéréotaxique. En dépit du lissage sur les données, les erreurs de normalisation peuvent induire des biais significatifs dans les résultats de l'analyse de groupe [Woods, 1996]. Ainsi de nombreuses études reportent des erreurs de recouvrement allant au-delà de 1 cm dans l'espace stéréotaxique et des erreurs de positionnement des sillons majeurs de 2 cm [Steinmetz et al., 1990, Hunton et al., 1996, Thompson and Toga, 1996].

Certains algorithmes tentent de pallier ces incertitudes en recalant sur des bases locales de forme afin de préserver la topologie individuelle de la surface corticale [Christensen et al., 1994, Evans et al., 1994, Joshi et al., 1997]. Par exemple, une version récente du logiciel SPM (SPM5) utilise la segmentation de l'image anatomique T1 en matière blanche, matière grise et liquide céphalo-rachidien pour contraindre l'estimation par moindres carrés d'intensité [Ashburner and Friston, 2005]. D'autres méthodes proposent d'utiliser des contraintes anatomiques comme les sillons corticaux [Cachier et al., 2001, Corouge et al., 2003], ou des atlas probabilistes [Mazziotta et al., 1995]. Même si ces nouvelles méthodes améliorent le recalage des images dans l'espace tridimensionnel, elles ne garantissent pas l'alignement topologique du ruban cortical des cerveaux entre eux.

Cette problématique a conduit la communauté neuroscientifique à développer des méthodes "surfiques" [Fischl et al., 1999b, Mangin et al., 2004], basées sur une reconstruction de la couche corticale, pour optimiser la précision des études. Un modèle de couche corticale est construit pour chaque sujet, de manière à respecter la topologie individuelle des sillons. Les données fonctionnelles sont ensuite assignées à ce modèle, puis traitées et visualisées dans un système de coordonnées "surfiques", qui respecte la topologie du cortex : des activations voisines sur le cortex ont désormais des coordonnées voisines.

Ces méthodes surfiques imposent par la suite de développer différents modes de représentation des données, et des outils pour réaliser des analyses statistiques surfiques [Fischl et al., 1999a, Andrade et al., 2001].

1.4.2.2 Le cas des études surfiques

Reconstruction corticale

Deux étapes principales sont nécessaires à la reconstruction d'un modèle cortical :

- la détection de la couche corticale de matière grise dans l'image anatomique
- la construction d'un maillage correspondant à l'approximation de cette couche corticale à une surface, qu'on nomme "**surface corticale**".

La détection de la couche corticale est fondée sur les niveaux de gris de l'image. Afin de s'affranchir des niveaux de gris correspondant à la boîte crânienne, et aux sinus, le cerveau est d'abord "isolé" grâce à un algorithme qui le sépare de la boîte crânienne (étape de "**masquage**" ou "skull stripping").

On cherche ensuite à étiqueter chacun des voxels du cerveau selon trois classes : la matière blanche (MB), la matière grise (MG) et le liquide céphalo-rachidien (LCR). On appelle cette étape la **segmentation** de l'image. Certaines imperfections des images IRM créent des problèmes difficiles à résoudre pour obtenir une segmentation robuste.

Parmi ces imperfections on compte : l'effet de volume partiel (un voxel contient plusieurs tissus); les artefacts de susceptibilité magnétique (qui peuvent induire des hyper ou hypo-intensités); ou encore les hétérogénéités de la bobine RF (responsables d'une hétérogénéité des niveaux de gris de l'image pour un même tissu). Pour corriger une partie des effets des hétérogénéités de champ, plusieurs logiciels proposent de les modéliser comme un biais multiplicatif variant lentement sur l'image, puis de le corriger. C'est ce qu'on appelle faire une **correction de biais** de l'image. La plupart des méthodes de segmentation se basent sur l'extraction de trois gaussiennes à partir de l'histogramme des niveaux de gris, correspondant aux trois classes de tissus MB, MG et LCR. Plusieurs stratégies possibles sont ensuite employées pour réduire le taux de mauvais étiquetage des voxels, comme par exemple la détection de contours fermés puis l'étiquetage homogène à l'intérieur de ces régions [Chehikian, 1999, Guérin-Dugué et al., 2000]. Bien que de nombreux efforts aient été fait en matière d'algorithmique pour obtenir une procédure automatisée de segmentation la plus robuste possible, le taux d'erreur d'étiquetage reste assez important pour nécessiter une correction manuelle de l'utilisateur. Il est possible de réduire ce taux d'erreur en introduisant des contraintes topologiques [Chen and Wagenknecht, 2006]. Il faut en particulier s'assurer de la continuité de l'étiquetage le long du ruban cortical, et déconnecter d'éventuels "ponts" dans la segmentation qui relieraient par exemple deux cotés d'un sillon.

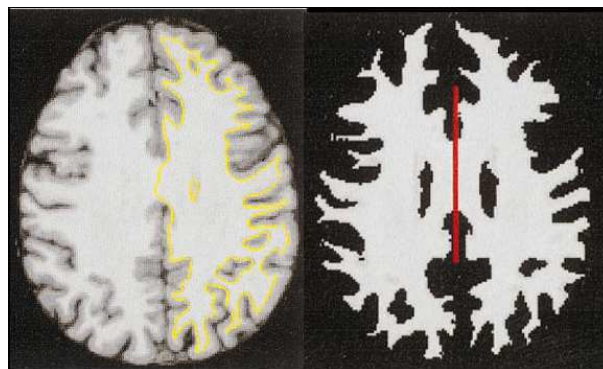


FIGURE 1.66 – Exemple de délimitation de la surface corticale sur la base de l'interface MG/MB (D'après Dale et al. [1999]).

L'épaisseur moyenne de la couche corticale de MG dans les lobes occipitaux est de 2.5 mm, c'est à dire de 1 à 2 voxels dans une acquisition standard. En conséquence, on peut assimiler la couche corticale à une surface corticale. Le modèle de surface corticale est alors construit soit à partir de l'interface MG/MB (figure 1.66), soit à partir du centre de la couche corticale de MG détectée. On applique ensuite une "tessellation" sur les voxels composant cette surface, aboutissant à un maillage triangulaire. Les sommets de ces triangles sont appelés les **nœuds** de la surface. On stocke pour chaque élément de maillage une information sur les nœuds qui les constituent et leur distance avec leurs voisins, ainsi qu'une information sur l'orientation locale de leur surface par rapport à la topologie du modèle. Cette information sera importante pour les stratégies de visualisation exposées dans la suite. Le maillage est ensuite lissé pour obtenir une surface qui reflète le mieux possible la structure réelle du cortex, c'est-à-dire une surface lisse sur une échelle de l'ordre du millimètre.

Méthodes de visualisation

Un des intérêts majeurs d'un modèle surfacique réside dans le fait que celui-ci peut être manipulé pour obtenir une visualisation plus explicite des données corticales, en particulier pour celles qui sont enfouies au fond de sillons en trois dimensions. En effet, la proportion de surface corticale "enfouie" représente en effet 60-70% du cortex [Zilles et al., 1988, VanEssen and Drury, 1997b]. Il faut cependant veiller à préserver le plus possible les informations spatiales et topologiques de la couche corticale. Il existe plusieurs méthodes de visualisation (figure 1.67).

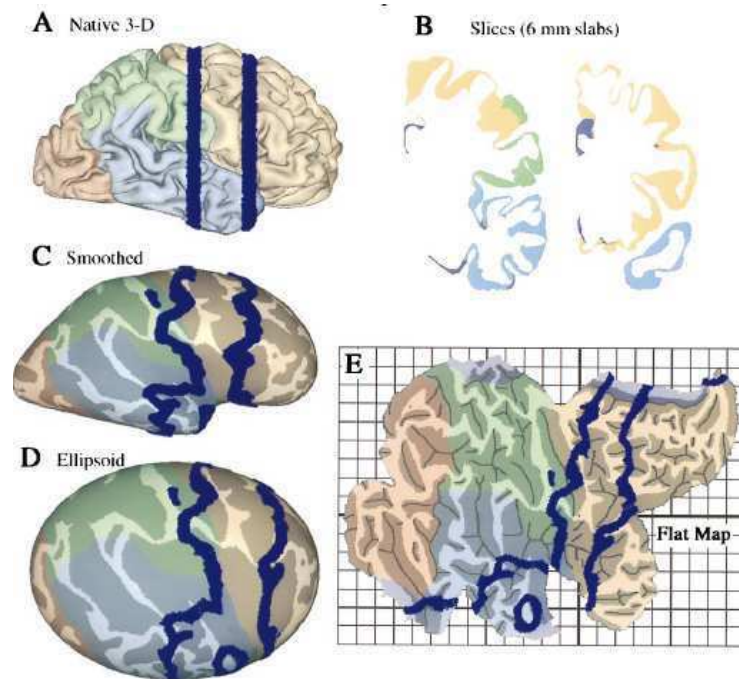


FIGURE 1.67 – Différentes représentations d'un modèle cortical pour l'hémisphère droit tiré du projet "Visible Man" (http://www.nlm.nih.gov/research/visible/visible_human.html)

(A) : Vue du modèle en trois dimensions. Les zones enfouies sont représentées de manière plus foncée.

(B) : 2 coupes coronales de 6 mm d'épaisseur correspondant au plan en bleu foncé sur la figure (A).

(C) : modèle cortical après un lissage extensif.

(D) : surface de la figure (C) déformée sur un modèle ellipsoïdal.

(E) : Représentation plane de la surface, après des coupures faites de manière à minimiser les distorsions.

La grille, de pas 1 cm, correspond à un système de coordonnées cartésiennes en deux dimensions (d'après VanEssen et al. [1998b]).

- La représentation native tridimensionnelle du modèle cortical a l'avantage de présenter une vue familière (figure 1.67.A). Cependant, elle comporte de nombreux inconvénients : les régions enfouies ne sont pas visibles, les distances corticales sont affectées par l'effet de perspective, et le repère de coordonnées stéréotaxiques associé à ce modèle ne respecte pas la topologie de la surface corticale : des points qui paraissent voisins en 3 dimensions ne le sont peut-être pas dans le repère de la surface corticale.
- Découper le modèle cortical en sections permet de révéler les zones enfouies sans

changer la forme des convolutions (figure 1.67.B). Cependant, il est difficile de se représenter la continuité spatiale de l'information dans la direction perpendiculaire aux coupes.

- Les représentations gonflées (figure 1.67.C) sont obtenues en lissant fortement le modèle natif et en le “gonflant” jusqu’à ce que toutes les informations apparaissent en surface. Dans la représentation ellipsoïdale (figure 1.67.D), ce processus est poussé jusqu’à l’obtention d’une ellipse, ce qui facilite la paramétrisation. Ces visualisations préservent la continuité et les relations topologiques le long de la surface, tout en révélant à la vue les zones enfouies (représentées en foncé dans la figure 1.67). Cependant, le gonflement du modèle cortical introduit une déformation des distances corticales réelles.
- Une autre stratégie consiste à obtenir une représentation “plane” du modèle surfacique (figure 1.67 E). Comme la forme du cortex est globalement convexe, sa mise à plat requiert d’énormes étirements et compressions du maillage. Pour les minimiser, des “incisions” sont réalisées à certains endroits du modèle, avant de le “déplier”. Les distorsions des distances corticales sont ainsi grandement réduites. Cependant, la représentation plane des données implique nécessairement de distordre les distances corticales. La figure 1.68 présente un exemple correspondant au dépliage de la partie postérieure d’un hémisphère. Le rapport de distorsion moyen est de 1.09, ce qui correspond à une surface à plat 9% plus importante que la surface correspondante en 3 D. De par la convexité des hémisphères, les éléments de surface seront en moyenne plus compressés au centre et dilatés sur les bords. L’avantage principal de cette visualisation est qu’elle permet d’appréhender simultanément la disposition corticale de toutes les données. Elle permet aussi de définir une paramétrisation surfacique des données, grâce à un système de coordonnées cartésiennes plus facile à manipuler que les coordonnées ellipsoïdales. Un inconvénient cependant est que la topologie corticale n’est pas respectée de part et d’autre d’une incision.

La table 1.2 résume les principaux avantages et inconvénients des différentes méthodes de visualisation. En pratique, les représentations gonflées et les représentations planes sont les plus utilisées.

	Modèle cortical tridimensionnel	Coupes	Représentation ellipsoïdale	Représentation plane
Système de coordonnées	Stéréotaxiques (3D)	Stéréotaxiques (3D)	Ellipsoïdales surfaciques (2D)	Cartésiennes surfaciques (2D)
Préservation des relations topologiques	Non	Non	Oui	Oui (sauf de part et d’autre des incisions)
Distorsions des distances	Faibles	Faibles	Modérées	Modérées
Visibilité des données	Mauvaise	Bonne	Bonne	Excellente
Accessibilité des données en un coup d’oeil	Mauvaise	Mauvaise	Modérée	Excellente

TABLE 1.2 – Avantages et inconvénients de différentes méthodes de visualisation surfaciques.

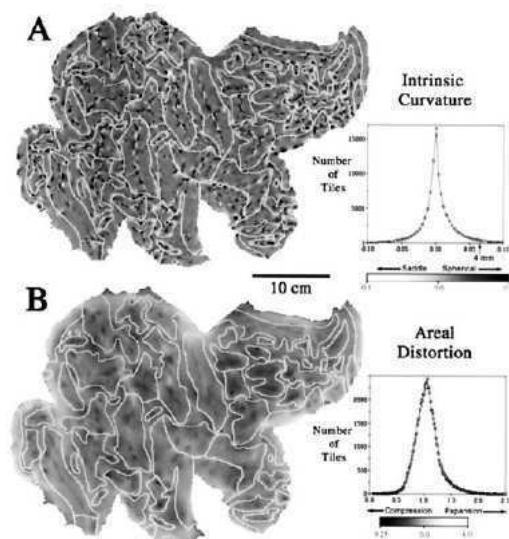


FIGURE 1.68 – Représentation dépliée et mise à plat d'un modèle de surface corticale de la partie postérieure d'un hémisphère droit. **A** : carte de courbure. Les zones plus foncées indiquent une courbure positive (gyri) et les plus claires une courbure négative (sillons). L'histogramme des courbures du maillage est représenté à droite. Sa moyenne est légèrement positive, à cause de la nature globalement convexe de l'hémisphère. **B** : carte de distorsions dues à la mise à plat, et basée sur la comparaison des surfaces des éléments de maillage en 3D et 2D. Les régions foncées et claires correspondent respectivement aux régions compressées et dilatées. L'histogramme des distorsions est représenté à droite. Sa valeur moyenne est de 1.09, ce qui correspond à une surface à plat en moyenne 9% plus grande que lorsqu'elle est sous sa forme repliée. (D'après [VanEssen and Drury, 1997b]).

Chapitre 2

Cartographie des aires visuelles primaires par IRMf

Ce chapitre rappelle brièvement l'histoire de la cartographie rétinotopique, et décrit les principales étapes de cette analyse, ainsi que ses limites. Une méthode alternative de délimitation des aires visuelles rétinotopique est présentée (méthode multi-focale). Nous résumons ensuite l'apport d'une telle cartographie sur les connaissances du système visuel humain, en particulier sur le facteur d'agrandissement cortical, et sur la variabilité inter-individuelle des aires rétinotopiques. Nous décrivons ensuite quelques méthodes existantes de normalisation surfacique, ainsi que leurs limites.

2.1 Méthodes de cartographie rétinotopique

2.1.1 Historique

Jusqu’au développement de la technique d’IRM fonctionnelle, les connaissances sur l’organisation des aires visuelles concernent essentiellement celles des primates non-humains. Les études sur l’homme sont rares, à cause du caractère invasif des techniques d’exploration disponibles. Des observations faites à la suite de lésions dans le cortex occipital, et des études de potentiels évoqués indiquaient toutefois que le cortex visuel humain présentait des analogies avec celui des autres primates, notamment en termes de rétinotopie. Malgré la faible résolution spatiale de la technique de TEP (7-10 mm), Shipp et al. [1995] arrivent à montrer que des stimuli clignotant sur le méridien vertical supérieur du champ visuel activent des zones situées en ventral inter-hémisphérique (c’est-à-dire près de la scissure calcarine). En revanche, des stimuli sur le méridien vertical inférieur du champ visuel activent des zones dorsales. L’étude effectuée de manière “classique” en utilisant le modèle linéaire général (GLM), et montre les résultats coupe par coupe. Il est donc très difficile de les interpréter en tant que signal évoluant le long de la surface corticale.

Ce n’est véritablement qu’à l’arrivée de l’IRM fonctionnelle qu’une cartographie précise des aires visuelles primaires chez l’Homme est rendue possible. En effet, l’IRMf permet l’acquisition rapide et non invasive d’images fonctionnelles *in vivo*, avec une résolution spatiale de l’ordre de quelques mm [Belliveau et al., 1991, 1992, Ogawa et al., 1992, 1993b]. En 1993, Schneider et al. [1993] mettent en évidence une organisation topographique des activations fonctionnelles détectées en réponse à des stimuli recouvrant différents pans du champ visuel. Les stimuli sont présentés selon un paradigme en bloc, et les activations sont détectées avec le modèle GLM. La réponse est analysée le long d’un ruban de cortex identifié dans une coupe coronale. Cette approche présente l’avantage de placer les données dans le contexte spatial de la surface corticale, mais le problème d’une représentation continue des données acquises sur plusieurs coupes reste entier. Engel et al. [1994] proposent d’utiliser un stimulus constitué de deux anneaux en expansion continue et périodique (figure 2.1.A) au lieu d’un paradigme en bloc. Leur stimulus provoque une vague d’activation à la même fréquence (figure 2.1.C) au niveau de la scissure calcarine. Cette vague d’activation est à l’origine du nom de la méthode “**travelling-wave**”.

La phase de cette vague d’activation obtenue dans un voxel est reliée à l’excentricité du champ récepteur des neurones corticaux correspondant à ce voxel. Ils s’appuient sur l’hypothèse les neurones d’un voxel ont des champs récepteurs similaires. La phase des activations est reliée à la phase du stimulus sinusoïdal. Les acquisitions fonctionnelles sont réalisées sur des coupes dans le plan de la scissure calcarine (figure 2.1.B). Ils montrent ainsi que les voxels de CR correspondant à une excentricité fovéale sont situés de manière plus postérieure que ceux correspondant à une excentricité périphérique. La même année, DeYoe et al. [1994] confirment cette organisation rétinotopique, en utilisant des stimuli stationnaires clignotants à différentes excentricités, et une analyse classique de type GLM.

En 1994, Sereno délimite les aires visuelles chez le singe à partir de données d’électrophysiologie. Pour cela, il propose de combiner les informations du gradient de la représentation de l’excentricité et celui d’angle polaire, afin d’obtenir des cartes de “signe du rapport local du champ visuel” (RCV) [Sereno et al., 1994]. L’année suivante, il applique cette méthode à l’IRMf dans le cortex visuel humain, en reprenant

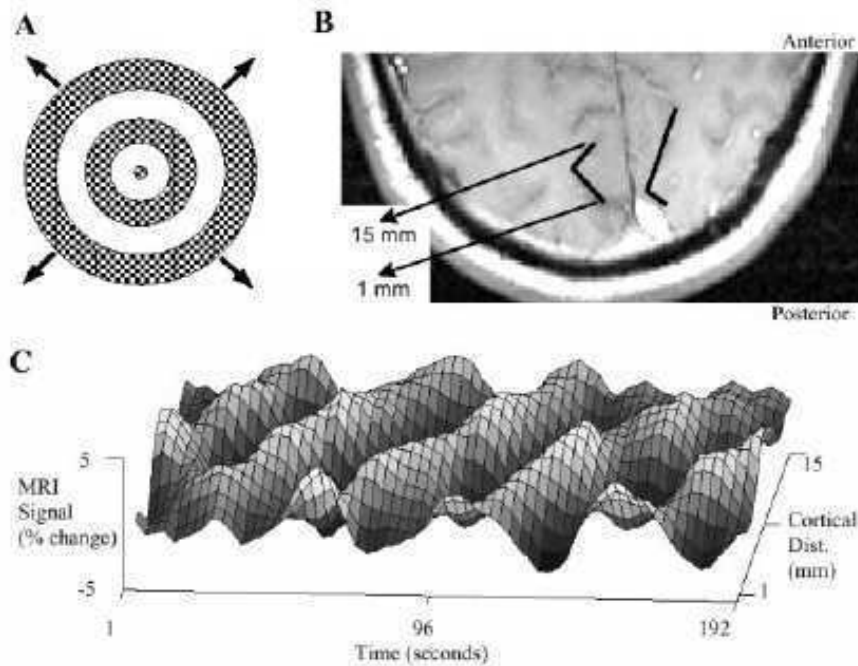


FIGURE 2.1 – Mesure de la rétinotopie de l'excentricité par IRMf à l'aide d'un paradigme de type "travelling-wave". A) représente le stimulus en forme d'anneaux en expansion ; B) montre la ligne représentant la scissure calcarine sur la coupe examinée. C) montre l'évolution de la phase de la réponse le long de cette ligne. Le déplacement périodique d'ondes d'activation le long de la scissure calcarine est clairement visible (d'après Engel et al. [1994]).

la méthode travelling-wave de Engel. Il obtient ainsi, sur un sujet, les premières cartes explicites d'aires visuelles de bas niveau V1, V2, V3 et V4 (figure 2.2.G). Pour les obtenir, il propose d'encoder la coordonnée d'angle polaire α en plus de l'excentricité r (figure 2.2.A-F). Cela permet par ailleurs d'obtenir les deux coordonnées (r, α) du champ visuel correspondant aux champs récepteurs des voxels activés. Les décours temporels des voxels sont analysés dans le domaine fréquentiel après Transformée de Fourier Discrète (TFD). Afin de relier la phase des activations aux coordonnées (r, α) en s'affranchissant de l'incertitude sur le délai hémodynamique, il propose d'utiliser des stimuli parcourant le champ visuel dans des sens opposés. Enfin, il reprend la méthode qu'il avait développée [Dale and Sereno, 1993] pour reconstruire un modèle de surface corticale à partir de l'image anatomique, et attribuer les données fonctionnelles, avant de les visualiser sur une représentation plane (figure 2.2.C et F).

Sereno détermine les bases d'une méthode de cartographie rétinotopique, qui sera largement adoptée par la communauté scientifique, et qui reste un standard jusqu'à ce jour. Par la suite, de nombreuses études généralisent cette méthodologie, et montrent qu'elle est robuste et reproductible [DeYoe et al., 1996, Engel et al., 1997b, Tootell et al., 1997, Warnking et al., 2002, Dumoulin et al., 2003]. Cependant, la reconstruction du modèle de surface et l'attribution des données est souvent semi-manuelle. Des procédures automatisées sont décrites en détail [Drury et al., 1996, VanEssen and Drury, 1997b, VanEssen et al., 1998a, Dale et al., 1999, Fischl et al., 1999a, Andrade et al., 2001], et mènent à la conception de logiciels spécialement dédiés aux études surfaciques des aires visuelles chez l'Homme. Parmi eux, on distingue notamment *FreeSurfer* [Dale

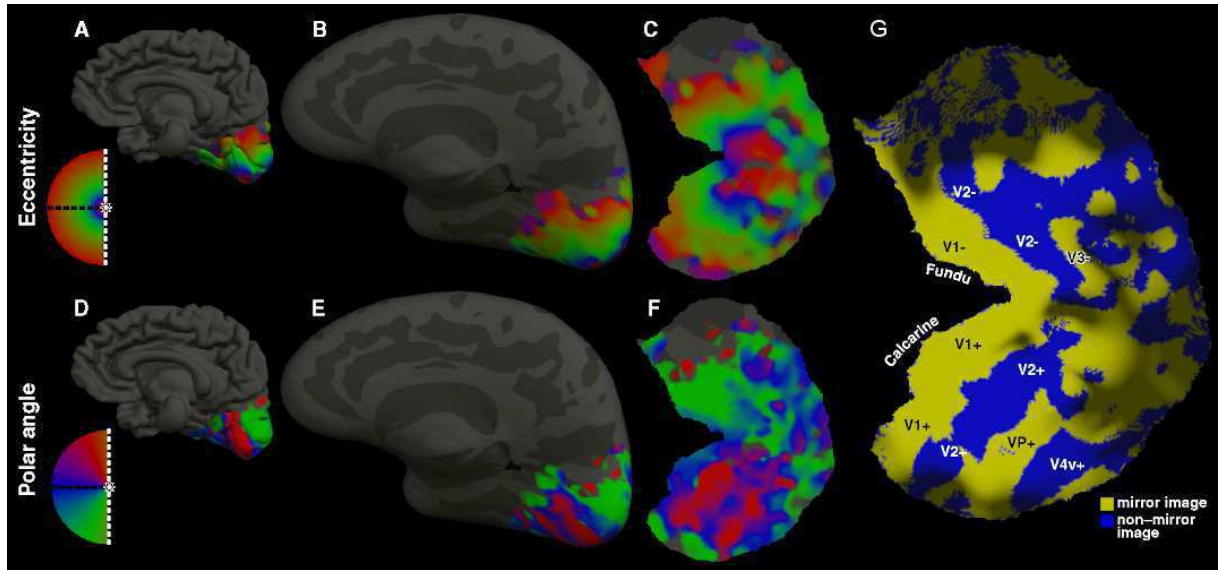


FIGURE 2.2 – A - C : Cartes de phases en réponse au stimulus encodant l'excentricité, visualisées sur un modèle explicite de la surface corticale (A), gonflé (B) et mis à plat (C).
 D - F : Cartes de phases en réponse au stimulus encodant l'angle polaire, visualisées sur un modèle explicite de la surface corticale (D), gonflé (E) et mis à plat (F).
 G : Carte plane du signe du rapport local du champ visuel, calculé à partir des cartes (C) et (F), et permettant de délimiter les aires visuelles primaires.
 Toutes les données représentées correspondent à l'hémisphère droit du même sujet (d'après Sereno et al. [1995]).

et al., 1999, Fischl et al., 1999a], *Brainvoyager* (Brain Innovation B.V., Maastricht, the Netherlands) (voir [Goebel et al., 2006]), *CARET* [Drury et al., 1996, VanEssen et al., 2001], et *BrainVisa* [Rivière et al., 2000]. Ces logiciels sont largement utilisés par la communauté scientifique pour délimiter les aires visuelles de bas niveau. Ils proposent de réaliser les principales étapes de la chaîne de traitement menant à l'obtention d'une cartographie des aires visuelles primaires, sous le même environnement. Les données sont visualisées sur des modèles de surface variés. Cependant, certains laboratoires préfèrent développer leur propres outils, afin d'être autonomes et de maîtriser entièrement toutes les étapes et les paramètres de la chaîne de traitement. C'est le cas de notre laboratoire, où a été développé le logiciel *BALC* (Brain A La Carte, Warnking et al. [2002]) ayant servi à obtenir toutes les cartes des aires primaires lors de notre travail. Malgré l'utilisation d'algorithmes différents et d'interventions manuelles de l'opérateur (notamment au niveau de la corrections des erreurs topologiques de segmentation), les cartes obtenues par différentes chaîne de traitement sont comparables [Bordier et al., 2010b].

La section suivante se propose de décrire de manière plus détaillée les étapes permettant d'obtenir une cartographie des aires visuelles primaires.

2.1.2 La méthode "travelling-wave"

Par rapport aux méthodes précédentes, qui impliquaient une analyse avec le modèle linéaire généralisé [Schneider et al., 1993, Shipp et al., 1995], la méthode travelling-wave comporte trois avantages :

- La représentation de tout le champ visuel stimulé est étudiée, et non pas des zones localisées comme les méridiens du champ visuel.
- Le lien entre les deux systèmes de coordonnées (corticales et visuelles) est basé sur des opérations mathématiques relativement simples.
- Dans la méthode travelling-wave, le fait de parcourir le champ visuel de manière continue permet de d’obtenir des maximum d’activation correspondant aux centres des champs récepteurs. On évite ainsi d’activer des zones périphériques de champs récepteurs qui ne sont cependant pas centrés sur les stimuli [Dumoulin and Wandell, 2008].

2.1.2.1 Vue d’ensemble

Nous présentons dans ce paragraphe les grandes étapes de la méthode de cartographie rétinotopique la plus couramment utilisée. Elle repose sur deux aspects spécifiques qui la distinguent d’une étude IRMf volumique standard :

1. C’est une étude **surfacique** (voir section 1.4.2).
2. La **phase de la réponse** des voxels est le paramètre d’intérêt, alors que les analyses IRMf “classiques” portent sur leur amplitude.

Généralement, le sujet est placé sur le dos dans l’imageur IRM. L’intensité du champ magnétique utilisé est en général de 1.5 T ou 3 T. Pendant l’acquisition des données fonctionnelles pondérées en T_2^* , les images des stimuli sont rétro-projetées sur un écran à la tête de l’aimant, et sont regardées par le sujet par le biais d’un miroir incliné (figure 2.3). Une image anatomique en haute résolution pondérée en T_1 est acquise durant la même session, afin de garantir une bonne superposition avec les images fonctionnelles. C’est elle qui servira à construire le modèle cortical.

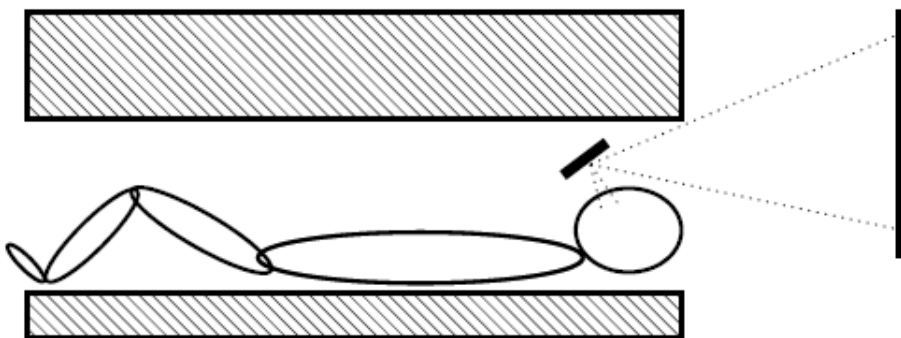


FIGURE 2.3 – Vue latérale du dispositif expérimental de cartographie rétinotopique par IRMf.

Après acquisition, les images sont reconstruites et converties en un format d’image exploitable par le logiciel de cartographie utilisé. Un modèle de surface corticale est reconstruit à partir de la segmentation de l’image anatomique. Les séries temporelles d’images fonctionnelles sont traitées afin d’obtenir des cartes de phase en réponse aux stimuli. Enfin, ces cartes volumiques de phase sont assignées au modèle de surface, et les aires visuelles sont délimitées dans l’espace des coordonnées corticales.

2.1.2.2 Stimuli

Les coordonnées (r, α) du champ visuel sont encodées par deux stimuli différents, lors de deux sessions d’acquisition IRMf distinctes. Le sujet doit fixer son regard sur le centre de fixation (croix rouge, figure 2.4), de manière à ce que sa rétine soit parcourue par le stimulus. En pratique, les petites saccades et les clignements des yeux sont inévitables, et affectent la détection du signal [Bordier et al., 2010a]. Certaines équipes enregistrent les mouvements des yeux (“eye-tracking”), afin d’identifier les activations corrélées aux mouvement des yeux, et éventuellement d’éliminer les jeux de données où ces mouvements sont jugés trop important.

La cartographie de la réponse corticale en excentricité utilise un ou plusieurs anneaux en expansion, puis en contraction (figure 2.4). Le nombre d’anneaux et leur épaisseur varient selon les études. La première étude travelling-wave [Engel et al., 1994] utilise un stimulus composé de deux anneaux d’épaisseur fixe. Du fait du facteur d’agrandissement dans les aires primaires, ce stimulus active de nombreux champs récepteurs dans la zone fovéale, alors qu’il active beaucoup moins de champs récepteurs en périphérie. En conséquence, l’incertitude sur la phase de la réponse mesurée est plus forte pour les petites excentricités que les grandes. Dans une publication ultérieure de cette équipe [Engel et al., 1997b], un seul anneau épais est utilisé. La façon de balayer l’excentricité n’est pas explicitée dans l’étude de Sereno et al. [1995]. Certaines équipes proposent une paramétrisation logarithmique de l’excentricité [DeYoe et al., 1996, Tootell et al., 1997, Hadjikhani et al., 1998]. Cette paramétrisation respecte le caractère exponentiel du facteur d’agrandissement, et vise à activer un nombre similaire de champ récepteurs quelle que soit l’excentricité du stimulus.

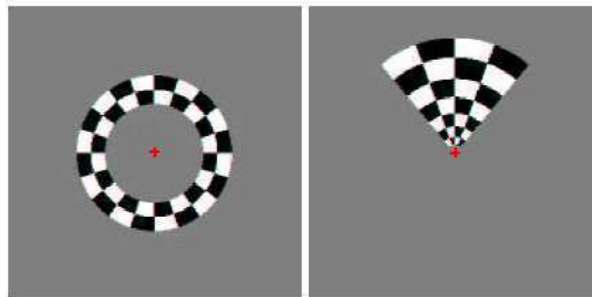


FIGURE 2.4 – Stimuli utilisés pour la cartographie rétinotopique.

Gauche : anneaux soit en expansion, soit en contraction. Droite : secteur tournant soit dans le sens horaire, soit dans le sens anti-horaire.

L’angle polaire est encodé par des secteurs en rotation autour du centre de fixation dans le sens horaire et anti-horaire (figure 2.4). Le nombre de secteurs et leurs épaisseurs varient selon les études. Généralement, c’est la solution de deux secteurs disposés symétriquement autour du centre de fixation qui est retenue. Cette disposition aide le sujet à fixer le centre de l’image. De plus, elle stimule en permanence des points des deux hémichamps visuels, c’est à dire active des champs récepteurs dans les deux hémisphères. Ainsi, il a été montré que le temps d’acquisition peut être réduit de 40% par rapport à un stimulus ne comportant qu’un seul secteur tournant [Slotnick and Yantis, 2003].

Le choix de la période des stimuli, du nombre d’anneaux/secteurs et de leur épaisseur influe sur le rapport signal sur bruit des données (RSB). Une période courte donne

lieu à de nombreuses répétitions de l'activation pendant le temps d'acquisition. Cependant, un temps trop court ne laisse pas le temps aux activations BOLD de revenir à leur niveau de base, et décroît le signal mesuré [Engel et al., 1997b]. Habituellement, la période d'un stimulus est de l'ordre de 30 - 40 s. Les stimuli sont constitués de damiers noir et blanc dont les couleurs s'inversent à une fréquence à 4 ou 8 Hz. Ils favorisent ainsi les réponses dans les aires visuelles primaires, qui sont sensibles aux forts contrastes.

Pré-traitements

Les séries d'images fonctionnelles sont corrigées du mouvement par un algorithme de transformation affine rigide. Contrairement aux études classiques, les données ne sont pas normalisées ni lissées. Dans le cas d'une acquisition en EPI, les images sont corrigées des distorsions géométriques dans certaines études, mais ce n'est pas toujours le cas.

2.1.2.3 Traitement des données fonctionnelles

Le but de cette étape consiste à détecter les voxels activés périodiquement par le stimulus, et à extraire la phase de leur activation. On considère qu'en l'absence de bruit, la réponse BOLD en un voxel des aires visuelles devrait correspondre à la convolution de la fonction de réponse hémodynamique (HRF) avec le paradigme d'activation de son champ récepteur. Si les champs récepteurs étaient ponctuels, et si les stimuli étaient de faible épaisseur, leur passage au niveau des champs récepteurs créeraient des réponses neuronales du type Dirac. Par convolution avec la HRF canonique, la réponse BOLD aurait l'allure de plusieurs HRF espacées de la période des stimuli. En réalité, les champs récepteurs ont une étendue non ponctuelle, et de par la largeur des stimuli, ils ne sont pas activés de manière ponctuelle mais pendant de courtes périodes (figure 2.5). Le signal observé correspond donc à la convolution d'une fenêtre de Hanning avec la HRF. De plus, des bruits provenant de sources multiples viennent s'ajouter au signal mesuré.

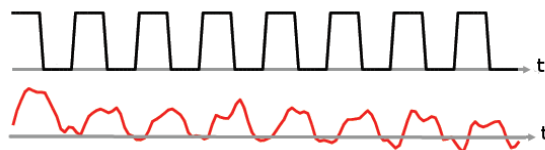


FIGURE 2.5 – Représentation schématique du paradigme de stimulation d'un champ récepteur par les stimuli de cartographie rétinotopique (en noir). Le décours temporel en rouge est extrait du voxel contenant des neurones ayant un tel champ récepteur.

Soit $b(t)$ le signal fonctionnel discrétisé sur N points, et $h(t, f_0, \varphi)$ une sinusoïde de fréquence f_0 égale à celle des stimuli et de phase φ :

$$h(t, f_0, \varphi) = \sin\left(\frac{2\pi f_0 t}{N} + \varphi\right)$$

avec t allant de 1 à N .

La détection des voxels activés implique d'estimer la ressemblance de leur décours temporel $b(t)$ avec une telle sinusoïde. Deux méthodes distinctes peuvent être employées à cet effet.

L'analyse par intercorrélacion [Bandettini et al., 1993] consiste à maximiser la corrélation c dans le domaine temporel entre $b(t)$ et $h(t, f_0, \varphi)$. Afin de simplifier les formules, on considère que les décours temporels ont été centrés autour de la valeur nulle. La corrélation de $b(t)$ et $h(t, f_0, \varphi)$ s'écrit :

$$c(h(t, f_0, \varphi), b(t)) = \frac{h(t, f_0, \varphi)^t b(t)}{\|h(t, f_0, \varphi)\| \|b(t)\|} \quad (2.1)$$

Un seuil appliqué à ce coefficient de corrélation permet de décider si le voxel est considéré comme activé ou non. Si c'est le cas, la phase ϕ de la réponse est approximée à la phase φ de la sinusoïde correspondant au maximum de corrélation.

$$\phi = \operatorname{argmax}_{\varphi} [c(\sin(\frac{2\pi f_0 t}{N} + \varphi), b(t))]$$

L'analyse par transformation de Fourier [Serenio et al., 1995] consiste à effectuer la transformée de Fourier (TF) discrète $B(f)$ du décours temporel $b(t)$. Le signal $b(t)$ peut être décomposé en une somme de sinusoïdes :

$$b(t) = \sum_{f=0}^{N-1} b_f \sin(\frac{2\pi f t}{N} + \phi_f) = \sum_{f=0}^{N-1} b_f h(t, f, \phi_f)$$

Comme les sinusoïdes forment une base orthonormée, le produit scalaire entre les harmoniques de fréquences différentes est nul. L'équation 2.1 peut donc se simplifier en :

$$c(h(t, f_0, \varphi), b(t)) = \frac{h(t, f_0, \varphi)^t b_{f_0} h(t, f_0, \phi_{f_0})}{\sqrt{\frac{N}{2}} \sqrt{\sum_{f=0}^{N-1} (b_f h(t, f, \phi_f)) (b_f h(t, f, \phi_f))}} = \frac{h(t, f_0, \varphi)^t b_{f_0} h(t, f_0, \phi_{f_0})}{\frac{N}{2} \sqrt{\sum_{f=0}^{N-1} b_f^2}} \quad (2.2)$$

D'après l'équation 2.2, on retrouve que la corrélation est maximisée lorsque le produit scalaire de son numérateur est maximisé, c'est à dire lorsque $\phi_f = \varphi$.

En pratique, on travaille sur les données dans le domaine fréquentiel, après TF. La phase de la réponse fonctionnelle est estimée comme la phase de la TF à la fréquence f_0 .

$$\hat{\phi} = \operatorname{arg}(B(f_0)) \quad (2.3)$$

Lorsque $\phi_f = \varphi$, l'équation 2.2 se simplifie en :

$$c(h(t, f_0, \varphi), b(t)) = \frac{b_{f_0}}{\sqrt{\sum_{f=0}^{N-1} b_f^2}} \quad (2.4)$$

La formule 2.4 montre que l'équivalent du coefficient de corrélation maximisé dans le domaine fréquentiel correspond à l'amplitude de la TF à la fréquence du stimulus $b_{f_0} = \|B(f_0)\|$, divisée par la racine carrée de la puissance de la série temporelle.

Selon les équipes, les valeurs de phase des signaux fonctionnels et leur corrélation avec un signal sinusoïdal sont calculées soit dans le domaine temporel, soit dans le domaine fréquentiel. L'estimation de la corrélation est systématiquement utilisée pour déterminer si une activation est considérée comme significative. Ensuite, certains réutilisent ce coefficient pour pondérer les données de cartes de phases lors de lissages sur la surface, ou de calculs de cartes de RCV. C'est le cas de notre logiciel BALC, mais on ne sait pas toujours avec précision comment ces données sont intégrées dans les calculs en ce qui concerne les autres logiciels.

On peut noter que certaines équipes utilisent des méthodes différentes pour détecter les décours temporels corrélés avec les stimuli. Par exemple, le modèle linéaire général "classique" peut être utilisé, en incluant des sinusoïdes à la fréquence du stimulus comme régresseurs dans l'analyse [Wotawa, 2006].

Combinaison des phases de stimuli opposés

Lorsqu'on utilise un seul stimulus pour encoder une excentricité du champ visuel, la phase mesurée φ^+ correspond à la somme de la phase réelle de l'activation du champ récepteur ϕ et du délai hémodynamique d_h correspondant à ce voxel. Comme on ne dispose pas d'information sur ce délai en chaque voxel, certaines études se basent sur la forme canonique de la HRF, et donc sur un délai "standard", souvent estimé à 5 ou 6 s. Afin de compenser la variabilité inter-individuelle du délai de la réponse hémodynamique, la plupart des méthodes de cartographie rétinotopique combinent la phase des réponses obtenues pour des stimuli parcourant le champ visuel en sens opposé. Soient φ^+ et φ^- les phases mesurées en un voxel activé, en réponse au stimuli de sens "positif" et "négatif" respectivement, et soit ϕ la phase réelle correspondant aux champs récepteurs de ce voxel.

$$\varphi^+ = \phi + d_h$$

$$\varphi^- = 2\pi - \phi + d_h$$

On peut exprimer la phase réelle du signal en faisant la différence des deux phases mesurées, ce qui permet de s'affranchir du délai hémodynamique :

$$\phi = \frac{2\pi - (\varphi^- - \varphi^+)}{2}$$

2.1.2.4 Assignation à la surface et délimitation des aires

Selon les équipes, et selon les logiciels utilisés, l’assignation des données volumiques de phase s’effectue de manière différente sur la surface corticale. Par exemple le logiciel CARET convolue les données fonctionnelles de phase avec un filtre ellipsoïdal centré sur les nœuds du maillage du modèle cortical [VanEssen et al., 2001]. De manière générale les méthodes d’assignation et leurs paramètres exacts sont peu documentés.

La délimitation des aires visuelles primaires se base généralement sur le critère du RCV. Certaines méthodes utilisent un modèle de limites d’aires visuelles attendues comme *a priori* pour la détection.

2.1.2.5 Limites de la méthode

La précision de la reconstruction du modèle cortical dépend de la précision de la segmentation de l’image anatomique. En pratique, de nombreuses sources de bruit induisent des erreurs d’étiquetage des voxels, ce qui se traduit en erreurs topologiques sur le modèle de surface (figure 2.6.A). Ainsi une vérification par l’utilisateur est indispensable, et s’accompagne de corrections manuelles. Le temps dédié à ces corrections constitue un facteur limitant dans l’efficacité de la chaîne de traitement.

On observe souvent une absence de données dans la représentation la plus fovéale du champ visuel (figure 2.6.B). Cette zone est souvent nommée “confluence fovéale” à cause de l’incertitude de sa représentation sur les cartes. Plusieurs explications de ce phénomène sont envisageables :

- les mouvements oculaires autour du centre de fixation pourraient affecter le rapport signal sur bruit des données correspondant aux champs récepteurs les plus petits, c’est-à-dire dans la zone fovéale.
- la représentation fovéale correspond à l’extrémité postérieure du lobe occipital. L’absence de données fovéales pourrait alors provenir d’une mauvaise reconstruction du lobe occipital dans cette région, due à la difficulté de segmenter correctement cette zone.
- un mauvais alignement des données fonctionnelles sur le modèle cortical, dans la direction antéro-postérieure, participe peut-être aussi à ce problème.
- La présence d’une grosse veine au niveau de l’extrémité postérieure du lobe occipital serait à l’origine de distorsions géométriques et de pertes de signal significatives à cet endroit Winawer et al. [2010] (phénomène d’“éclipse veineuse”, voir figure 1.49).

Ce problème est parfois masqué par le lissage des cartes de phase, mais il apparaît fréquemment sur les données brutes.

Les résultats d’une étude récente mettent en évidence que les stimuli utilisés par la méthode travelling-wave ne sont pas adaptés aux champs récepteurs centrés dans la zone fovéale [Dumoulin and Wandell, 2008]. En effet, un neurone dont le champ récepteur est localisé sur le centre de fixation ne voit pas sa réponse être modulée de

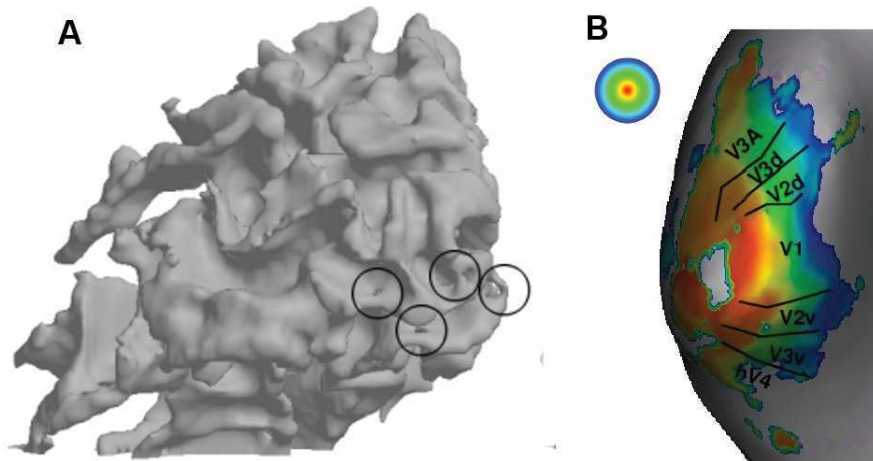


FIGURE 2.6 – Illustration de problèmes rencontrés dans la chaîne de traitement de la cartographie rétinotopique classique.

(A) : erreurs topologiques dans le modèle de surface (encadrées en noir) dues à des erreurs de segmentation (d’après Warnking [2002]).

(B) : exemple de cartes de phases en excentricité présentant une lacune dans la zone fovéale (d’après Wotawa [2006]).

manière significative par le secteur tournant. De plus, une distorsion non-linéaire des cartes d’excentricité est rapportée dans les régions les plus fovéales.

Cette étude met d’autre part en évidence que la méthode travelling-wave ne permet pas de détecter significativement les activations de champ récepteurs trop larges. Ainsi la méthode travelling-wave est bien adaptée aux aires de bas niveau comme V1, V2, V3, V4, mais son pouvoir de détection décroît pour les aires rétinotopiques de plus haut niveau. Des études utilisant la méthode “travelling-wave” ne rapportent pas de rétinotopie dans LO [Malach et al., 1995, Grill-Spector et al., 1998, Tootell and Hadjikhani, 2001], qui comporte des champs récepteurs estimés à 5 fois plus grands que ceux de V1 [Dumoulin and Wandell, 2008]. Il en est de même pour l’aire VO. Cependant des stimuli spécifiques peuvent être utilisés pour activer des zones rétinotopiques pariétales [Saygin and Sereno, 2008].

Une approche différente a été proposée afin d’obtenir des cartes rétinotopiques avec un seul stimulus : la méthode “multi-focale”.

2.1.3 Méthode multi-focale

La méthode multi-focale propose de décomposer le champ visuel en N zones (figure 2.7.a), et de mesurer l’activation BOLD en réponse à un paradigme en bloc pour chacune d’elles. L’analyse des données utilise le modèle linéaire général (GLM), afin de déterminer la contribution des stimuli en chaque zone à la réponse corticale. La limitation pratique d’une telle approche est le temps d’acquisition excessif requis pour mesurer des réponses à N paradigmes en bloc distincts. Une astuce pour réduire drastiquement ce temps d’acquisition consiste à utiliser un jeu de stimuli tels que les N paradigmes (correspondant chacun à une zone) soient orthogonaux temporellement. On obtient alors N régresseurs d’autocorrélation nulle dans le modèle GLM. Les images des stimuli sont construites de telle manière que chaque zone du champ visuel soit activée selon une séquence temporelle unique (figure 2.7.c).

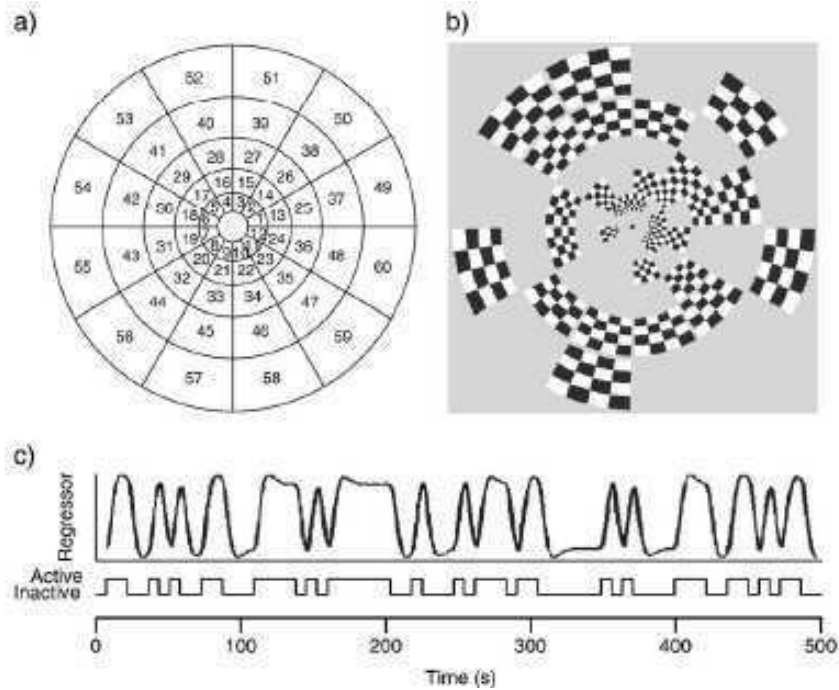


FIGURE 2.7 – Paradigme de stimulation utilisé pour le mapping multifocal. (a) Le champ visuel est décomposé en $N=60$ zones, avec une discrétisation logarithmique du paramètre d’excentricité. (b) Exemple d’une image du stimulus. Le même nombre de zones est activé pour toutes les images, mais il ne s’agit pas des mêmes zones d’une image à l’autre (c) Exemple d’un régresseur (haut) correspondant à la stimulation de la zone (bas) convoluée avec une fonction de réponse hémodynamique . (D’après Vanni et al. [2005]).

Ces séquences de stimulation sont appelées “M-séquences”. Elles sont utilisées communément dans des études de EEG/ MEG multifocales. Elles ont aussi servi à étudier le cortex visuel par des méthodes de potentiels évoqués [Baseler and Sutter, 1997, Slotnick et al., 1999, 2001]. Les stimulations des régions se font avec un damier noir et blanc dont les contrastes s’inversent avec une fréquence de 8.3 Hz (figure 2.7.b)).

Plusieurs groupes ont proposé de réutiliser ces M-séquences avec la méthode d’IRMf [Buracas and Boynton, 2002, Hansen et al., 2004]. En particulier, Vanni et al. [2005] l’utilisent pour réaliser une cartographie rétinotopique des aires visuelles primaires, et la comparer à une cartographie obtenue par une méthode travelling-wave.

La figure 2.8 montre des résultats obtenus par Vanni, qui sont projetés sur un modèle de surface bidimensionnel sur lequel les aires visuelles avaient été préalablement délimitées par la méthode de travelling-wave avec BALC (lignes noires). Les taches d’activations sont obtenues après un test t de Student sur des cartes de contrastes correspondant au régresseur de la zone noircie. L’activation correspondant à une zone fovéale dans le champ visuel se retrouve bien de manière fovéale sur la représentation corticale. Lorsque la zone a une excentricité plus élevée, l’activation est projetée de manière plus antérieure sur la surface. Des stimulations proches du méridien horizontal sont projetées au milieu de V1 (fond de la scissure calcarine), tandis que des stimulations proches du méridien vertical se retrouvent sur la limite V1/V2d. Cette méthode permet de retrouver l’agencement rétinotopique de V1. En revanche, on n’obtient que des données parcellaires pour V2 et V3.

Cette méthode comporte plusieurs avantages par rapport à la méthode travelling-

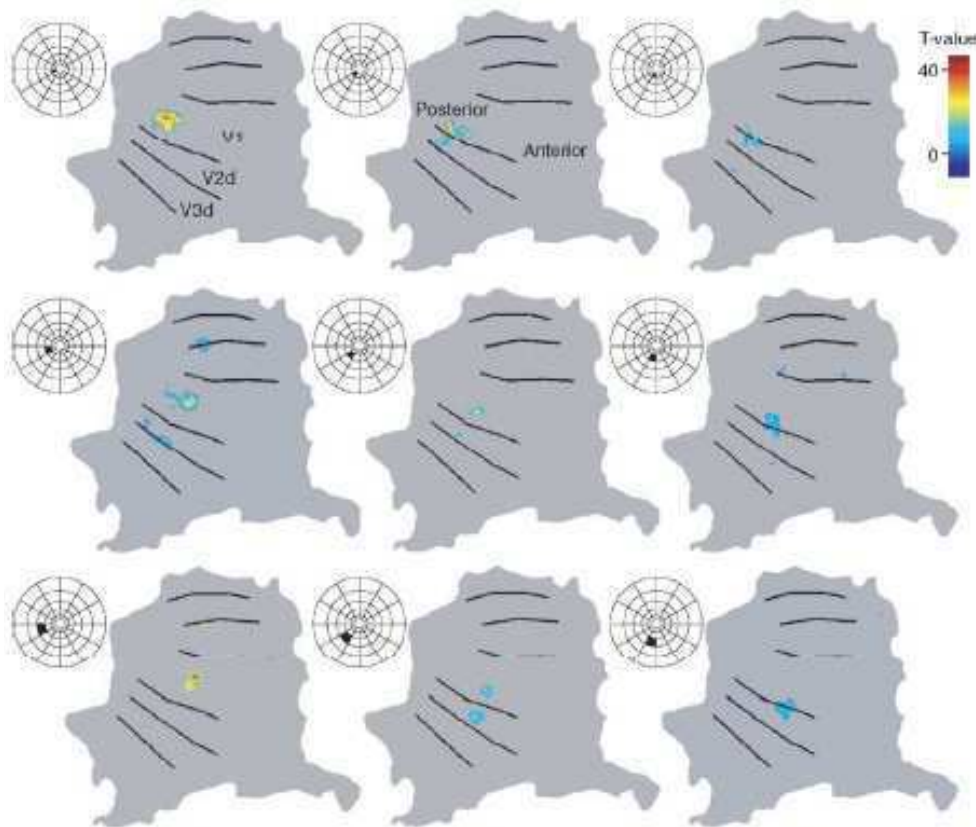


FIGURE 2.8 – Cartes t d’activations correspondant à 9 régions du champ visuel (en noir sur les damiers). Les données sont représentées sur un modèle de surface bidimensionnel correspondant au lobe occipital droit. Les données sont lissées avec une gaussienne de largeur à mi-hauteur de 3.5 mm, et seules les activations supérieures à un tiers de l’activation maximale sont représentées. Les lignes noires correspondent aux limites des aires visuelles de bas niveau trouvées avec une méthode de type travelling-wave (d’après Vanni et al. [2005]).

wave. Elle ne requiert que deux séries d’acquisitions fonctionnelles au lieu de quatre pour la méthode travelling-wave (anneaux en expansion/contraction, et secteurs tournant dans des directions opposées). L’utilisation d’une condition de contrôle sert à vérifier dans quelle mesure chaque zone de stimulation est réellement efficace.

Cependant, elle s’appuie fortement sur l’hypothèse de linéarité spatiale de la réponse BOLD. Cette hypothèse correspond à une bonne approximation du signal en V1 [Hansen et al., 2004], mais reste à évaluer pour les autres aires visuelles. Pour l’instant, cette technique n’a pas donné lieu à une cartographie plus précise que la méthode travelling-wave pour les autres aires visuelles.

2.2 Apport des cartes rétinotopiques individuelles et problématique pour une étude de groupe

2.2.1 Apport de la cartographie des aires visuelles primaires

La technique de cartographie rétinotopique par IRMf délimite les aires V1, V2, V3, V3A, et V4 de façon robuste et reproductible. Des adaptations de cette méthode ont montré dans une certaine mesure l'organisation rétinotopique de V3B [Press et al., 2001], MT+ (V5) [Huk et al., 2002] et IPS-0 (V7) [Press et al., 2001, Tootell et al., 1998a].

La délimitation de ces aires visuelles est un préalable à la plupart des études s'intéressant au traitement de l'information visuelle (perception de la couleur, du mouvement, de contours illusoires...). Les limites des aires visuelles fournissent des repères corticaux par rapport auxquels on peut localiser les activations consécutives aux stimuli d'intérêt.

On peut directement extraire des informations à partir des cartes rétinotopiques, en particulier sur le facteur d'agrandissement dans les aires de bas niveau, et la variabilité inter-individuelle de ces aires.

2.2.1.1 Facteur d'agrandissement

En 1994, Engel obtient la première courbe de facteur d'agrandissement dans V1, obtenue *in vivo* chez l'Homme à partir de mesures IRMf. Cette courbe est comparable à celles obtenues par d'autres techniques. Cette première approche est approximative, puisque les images d'activations ne sont pas projetées sur un modèle cortical. L'année suivante, Sereno obtient des courbes de facteur d'agrandissement dans les aires V1, V2, V3v (VP) et V4, avec une étude surfacique. Il compare les données de V1 à celles préalablement obtenues chez le singe (owl monkey) et le macaque (figure 2.9). Ces résultats montrent que la surface dévolue au traitement des informations fovéales dans V1 est plus importante chez l'Homme que chez les autres primates. Il reporte une relation de la forme :

$$M = 20.5(E + 0.08)^{-1.26}$$

avec M le facteur d'agrandissement cortical (en mm/°), et E l'excentricité (en °).

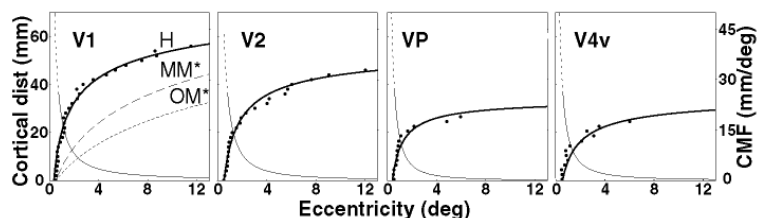


FIGURE 2.9 – Courbes de facteur d'agrandissement obtenues par Sereno sur 1 sujet dans les aires V1, V2, VP(V3v) et V4. Pour V1, les données obtenues chez le singe (OM : owl monkey) et le macaque (MM) (trait pointillés) sont comparées à celle de l'Homme (d'après Sereno et al. [1995]).

Des formules différentes pour V1 ont été proposées par d'autres études de cartographie rétinotopique par IRMf : Engel trouve $M = 15.87.E^{-1}$ [Engel et al., 1997b],

$M = 9.81.E^{0.83}$ [Duncan and Boynton, 2003], $\frac{1}{M} = 0.067E + 0.0117$ [Grüsser, 1995], et $M = 13.48.E^{-1}$ [Qiu et al., 2006]. Globalement, ces études donnent des résultats qui restent en accord les uns avec les autres (voir figure 2.10).

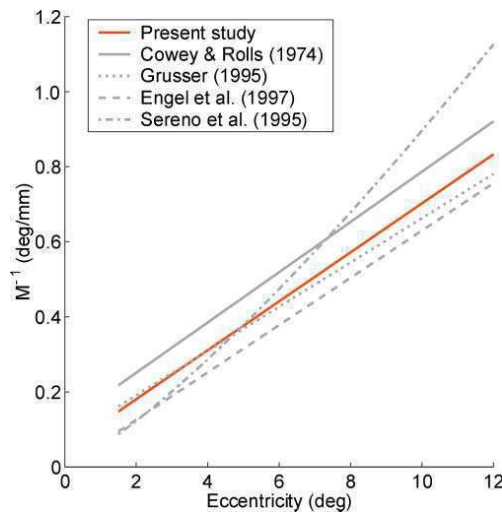


FIGURE 2.10 – Inverse du facteur d’agrandissement représenté en fonction de l’excentricité, pour quelques études. La courbe rouge correspond aux résultats de Duncan and Boynton [2003].

Les différentes formules proposées sont obtenues à partir de moyennes sur plusieurs sujets, et reportent toutes une variabilité inter-individuelle significative des valeurs, en particulier au niveau de la fovéa.

Ejima et al. [2003] étudient le facteur d’agrandissement dans quatre aires visuelles (V1, V2, V3, et V4) par IRMf. Ils se basent sur une relation exponentielle pour relier l’excentricité du champ visuel et la distance corticale de sa représentation. Ils reportent une allure similaire du facteur d’agrandissement pour les aires V1, V2 et V3. Celle de l’aire V4 est plus compressée (voir figure 2.11).

En 2007, Schira et ses collaborateurs recherchent si le facteur d’agrandissement est toujours indépendant de l’angle polaire aux petites excentricités [Schira et al., 2007]. La dépendance du facteur d’agrandissement à l’excentricité seule est similaire à celle des études précédentes. En revanche, cette étude met en évidence une dépendance à l’angle polaire, particulièrement pour les petites excentricités.

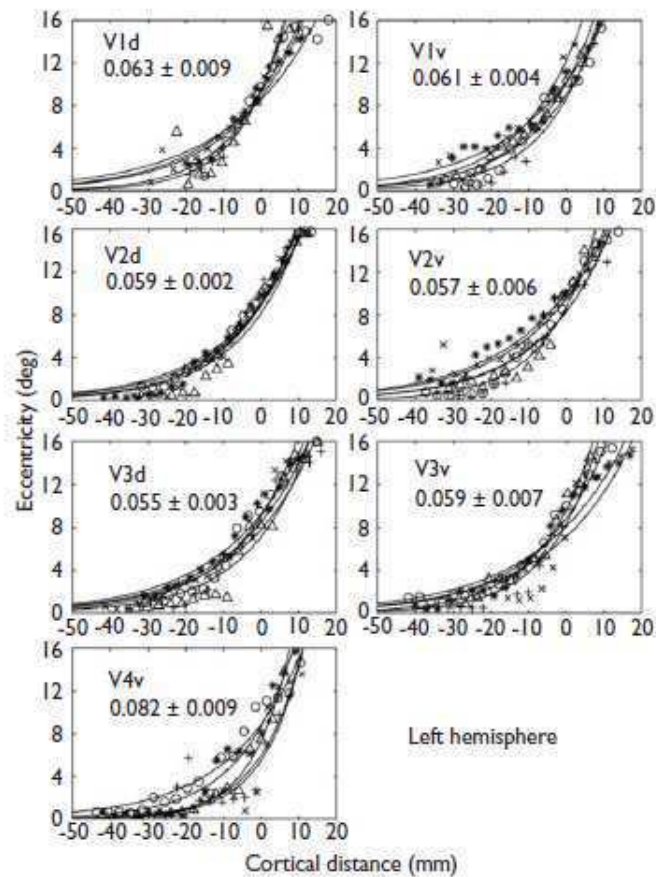


FIGURE 2.11 – Courbes de l'excentricité du champ visuel E en fonction de la distance corticale D de sa représentation sur la surface. Les données sont obtenues dans les parties ventrales et dorsales des aires V1, V2 et V3, et dans V4. Les symboles représentent les données recueillies sur 5 sujets, et les courbes correspondent au "fit" exponentiel obtenu par une régression des moindres carrés. Les distances corticales géodésiques sont mesurées le long des lignes d'iso-angle polaire, en prenant l'excentricité 10° comme origine. Les données IRMf ont été normalisées sur un cerveau standard en pré-traitement. Les valeurs en dessous du nom de l'aire visuelle correspondent au paramètre A moyen de la formule $E = e^{A \cdot (D+c)}$ (d'après Ejima et al. [2003]).

2.2.1.2 Variabilité inter-individuelle des aires visuelles primaires

Dès 1974, une étude reporte que la surface de l'aire V1 peut varier d'un facteur 3 selon les individus [Stensaas et al., 1974]. Cette variabilité correspond à celle qui existe sur la rétine en terme de densité des photorécepteurs [Curcio et al., 1987]. En 2000, Amunts et al. acquièrent des images anatomiques pondérées en T_1 de 10 cerveaux post-mortem, puis délimitent les aires de Brodmann 17 et 18 en se basant sur des critères cytoarchitectoniques. Ils reconstruisent les modèles de surface corticale à partir des images anatomiques, et obtiennent les cartes individuelles montrées en figure 2.12, après normalisation dans l'espace stéréotaxique du MNI [Amunts et al., 2000].

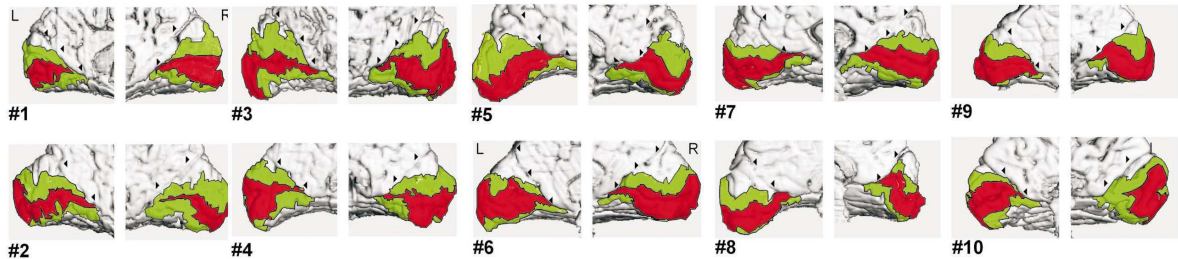


FIGURE 2.12 – Localisation et étendue des aires de Brodmann 17 (en rouge) et 18 (en vert), délimitées sur des critères cytoarchitectoniques, et projetées sur la reconstruction d'un modèle de surface corticale en trois dimensions (d'après Amunts et al. [2000]).

Ces cartes mettent en évidence la variabilité inter-individuelle importante des aires 17 et 18, non seulement en terme de surface, mais aussi en terme de forme et de localisation. Amunts et ses collaborateurs estiment aussi la superposition des aires 17 et 18 entre ces 10 cerveaux (figure 2.13). Au fur et à mesure que le nombre de cerveaux superposés augmente, le volume cortical commun des aires 17 et 18 décroît, pour arriver à une valeur quasi-nulle lorsque qu'on compare les 10 cerveaux de l'étude.

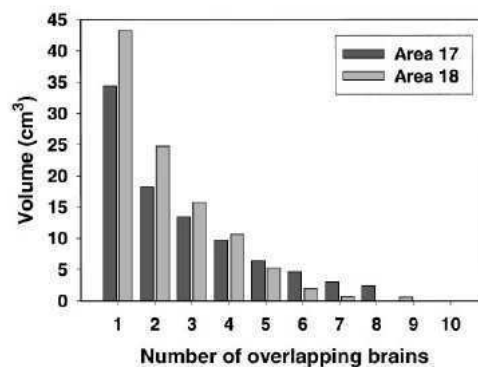


FIGURE 2.13 – Volume cortical commun des aires 17 et 18 en fonction du nombre de cerveaux que l'on superpose. Les 10 cerveaux de l'étude sont normalisés dans le même espace stéréotaxique. (D'après Amunts et al. [2000]).

Cette variabilité inter-individuelle peut être évaluée de manière non-invasive par la cartographie rétinotopique par IRMf. Dougherty et al. [2003] estiment la surface corticale des aires visuelles V1, V2 et V3 sur 7 sujets, sur la base de leurs cartes rétinotopiques. Ils comparent la disposition et la surface des aires contenant la représentation d'un champ visuel de 2° à 12° d'excentricité. Ils reportent à leur tour une variabilité importante. Le tableau de la figure 2.14.A résume les valeurs moyennes et les écarts-types

des surfaces corticales des aires étudiées, ainsi que les valeurs maximum et minimum obtenues. Ces valeurs révèlent une variabilité allant jusqu'à un facteur de 2.4 pour les aires V1 et V2, et de 1.8 pour l'aire V3. La figure 2.14.B montre trois exemples représentatifs de cette variabilité.

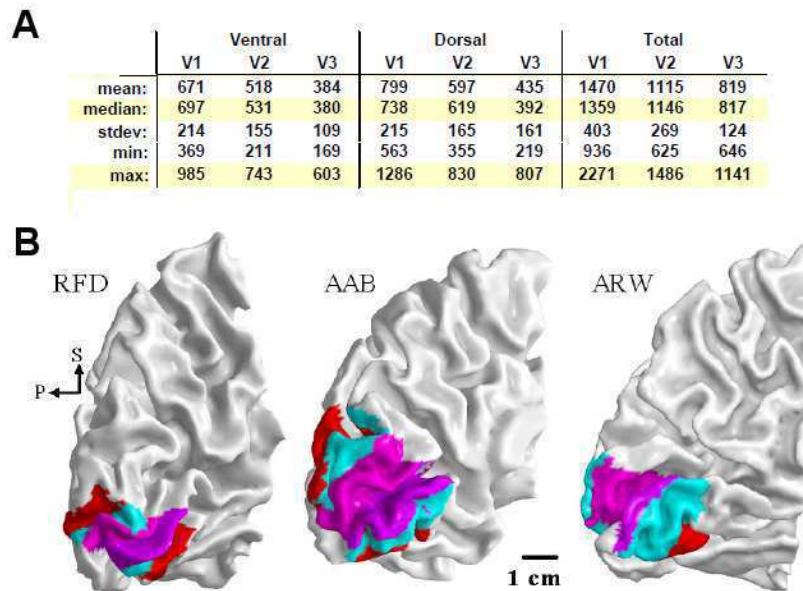


FIGURE 2.14 – A : Moyennes, médianes, écart-types et valeurs extrêmes sur 7 sujets de la surface corticale en mm^2 des aires visuelles V1, V2 et V3.

B : Etendue et disposition des aires V1 (en magenta), V2 (en bleu), et V3 (en rouge) délimitées par une expérience de cartographie rétinotopique par IRMf, sur 3 sujets.

(D'après Dougherty et al. [2003]).

Des résultats d'une autre étude de cartographie rétinotopique sur 5 sujets [Ejima et al., 2003] reportent une variabilité avec un facteur de 1.4 pour l'aire V1, de 1.5 pour l'aire V2, de 1.8 pour l'aire V3, de 1.6 pour l'aire V4, et de 2.9 pour l'aire V3A. Une étude plus récente reporte aussi une variabilité de 2.3 pour l'aire V1 [Schira et al., 2007].

Des modèles statistiques de forme appliqués aux bordures des aires visuelles délimitées par IRMf mettent aussi en évidence une importante variabilité inter-individuelle. La figure 2.15 superpose les limites d'aires visuelles obtenues chez 7 sujets, et représentées dans le même système de coordonnées bidimensionnelles corticales [Corouge et al., 2004].

Ces études montrent clairement la variabilité très importantes de la localisation, de la surface et des limites des aires visuelles primaires. Or ces informations servent de repères corticaux pour localiser d'autres activations en réponse à des études IRMf sur le système visuel. Ces activations sont obtenues individuellement après une analyse statistique par le modèle généralisé. Comme c'était le cas pour des analyses volumiques, une normalisation des données est requise afin de pouvoir faire des études de groupe.

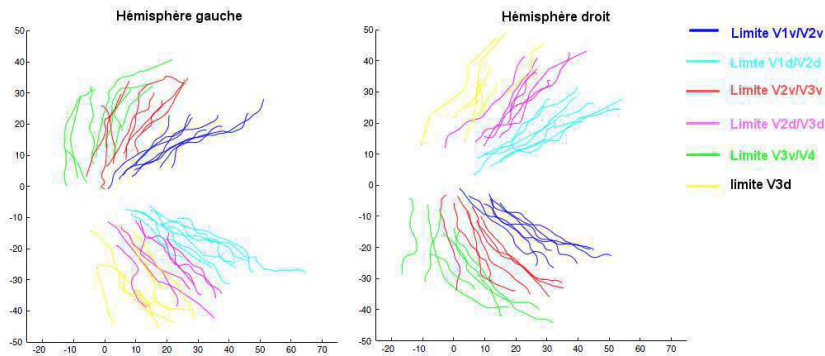


FIGURE 2.15 – Superposition des limites d’aires visuelles de 7 sujets reportées dans le même repère de coordonnées bidimensionnelles. Le centre du repère correspond à l’intersection des bissectrices des angles formés par les limites V1d/V2d et V1v/V2v. L’axe des abscisses correspond à la bissectrice de l’angle formé par les limites de V1. L’axe des ordonnées est l’axe perpendiculaire (d’après Corouge et al. [2004]).

2.2.2 Problématique des études de groupe pour les aires visuelles primaires

La reconstruction explicite de la topologie des sillons pour chaque sujet améliore la précision de la cartographie des aires visuelles. Différentes méthodes de visualisation sont possibles pour représenter les données situées dans les parties enfouies des sillons. De la même manière que la normalisation stéréotaxique permet de réaliser des études de groupe, des méthodes de “normalisation surfacique” ont été mises en place. Elles s’appuient sur la mise en correspondance d’informations anatomiques et/ou fonctionnelles, entre un modèle surfacique individuel (“**source**”), et un modèle surfacique de **référence**. Comme les systèmes de coordonnées surfaciques respectent les variations topologiques individuelles des sillons, on s’attend à ce que la normalisation surfacique améliore la superposition des données d’une étude de groupe, par rapport au recalage stéréotaxique.

Normalisation surfacique sur la base de repères anatomiques

Plusieurs méthodes ont été mises au point pour normaliser les données d’études surfaciques sur une référence. Elles sont principalement basées sur la mise en correspondance de **repères** (“landmarks”) anatomiques identifiés de manière individuelle. Pour recaler un jeu de repères sur celui de la référence, des compressions /expansions significatives de la surface “source” sont nécessaires. Il est important qu’elles restent progressives et régulières afin de préserver au mieux les informations locales de distances corticales.

Un premier type de normalisation concerne le recalage de la représentation plane de la surface source sur une représentation plane de la surface de référence [Drury et al., 1995, 1996, VanEssen and Drury, 1997a, VanEssen et al., 1998a]. La surface source est modélisée comme une couche de fluide visco-élastique, ce qui lissera les distorsions engendrées par ce recalage. Des paires de points de repères basés sur des critères anatomiques sont identifiées manuellement à la fois sur la source et sur la référence. L’algorithme de recalage déforme la source de manière à rapprocher ces points de repères correspondants, sur un critère de type «point-voisinage». L’étendue

du “voisinage” correspond à l’incertitude spatiale du recalage.

Cette approche comporte deux inconvénients principaux :

- La qualité du recalage dépend du choix judicieux des points de repères, d’autant plus que cette opération est réalisée manuellement par l’utilisateur.
- Pour obtenir la représentation plane de la source et de la référence, il faut pratiquer des incisions sur les modèles tridimensionnels. Or les incisions effectuées sur la source sont différentes de celles de la référence. On obtient de ce fait des surfaces mises à plat de formes variables, et des points situés de part et d’autre d’une incision sur la source peuvent être voisins sur la référence.

Afin de pallier ces inconvénients, une autre méthode de normalisation se base sur les représentations sphériques des modèles de surface [Thompson and Toga, 1996, Fischl et al., 1999b,a]. La surface source est gonflée jusqu’à l’obtention d’une sphère. Les informations de courbure des sillons originaux sont représentées sur la surface sphérique en deux couleurs différentes, qui correspondent soit à une courbure convexe (gyri enfouis), soit à une courbure concave (partie externe des gyri). Cette sphère est ensuite recalée sur la sphère de référence par des transformations non-rigides, afin de faire correspondre le mieux possible ses informations de courbures sur celles de la référence (figure 2.16). Ce recalage ne dépend donc plus de repères anatomiques obtenus manuellement.

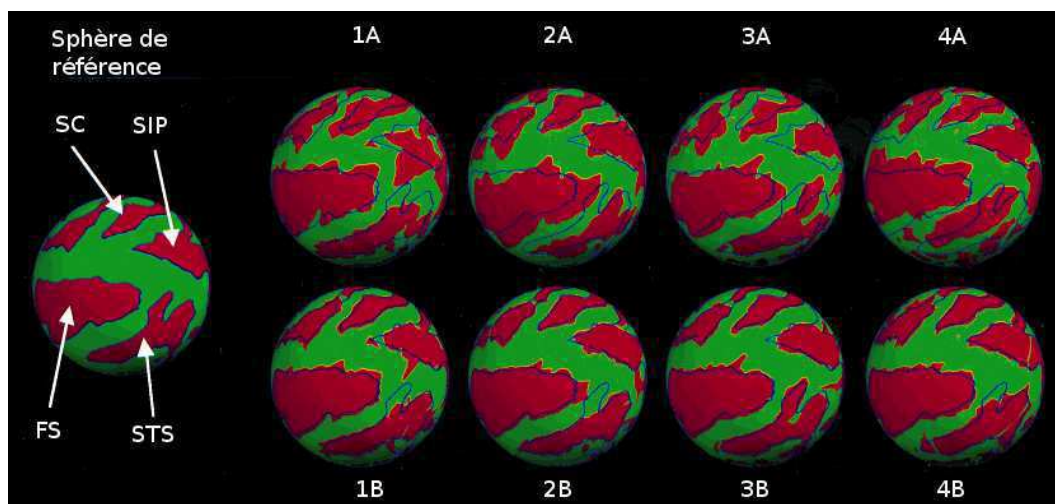


FIGURE 2.16 – Méthode de normalisation basée sur une représentation sphérique des surfaces corticales. Le recalage s’appuie sur l’information de courbure convexe (en rouge) et concave (en vert) des circonvolutions des modèles corticaux natifs. La sphère de gauche correspond à la référence, et a été obtenue en moyennant 40 sujets. SC = sillon central, SIP = sillon intra-pariétal, FS = fissure sylvienne, STS = sillon temporal supérieur. Les contours des courbures de la référence sont tracés en bleu, et représentés sur les modèles sphériques des surfaces individuelles de 4 sujets (1-4), avant normalisation (A) et après normalisation (B) sur la sphère de référence (d’après Fischl et al. [1999b]).

En théorie, il est possible de déformer la sphère source suffisamment pour que les informations de courbure coïncident exactement avec celles de la référence. Un recalage parfait impliquerait cependant d’appliquer des compressions et des étirements importants, et donc de distordre considérablement les distances corticales initiales. Un terme de rigidité est donc inclus dans l’algorithme de recalage dans le but de préserver dans une certaine mesure l’isométrie des distances. Un compromis entre la précision du recalage et la préservation des distances est choisi par l’utilisateur. Bien que cet algorithme soit entièrement automatisé, il reste donc une part d’appréciation propre à

l'utilisateur. Après cette étape de normalisation, les surfaces normalisées peuvent être ensuite représentées d'une manière différente (native, gonflée, plane...).

La figure 2.17 compare la normalisation surfacique (réalisée par la méthode sphérique) et la normalisation stéréotaxique. Les parties dorsales et ventrales des aires V1 et V2 sont délimitées chez 11 sujets par une méthode de cartographie travelling-wave. Ces aires sont normalisées par la méthode sphérique, puis superposées sur le modèle de référence (zones en jaune, partie supérieure de la figure 2.17). Les mêmes données individuelles sont normalisées dans l'espace de Talairach par une méthode stéréotaxique volumique, avant d'être projetées sur le modèle de surface de référence. La superposition des aires des 11 sujets est représentée en jaune sur la partie inférieure de la figure 2.17. On obtient des localisations beaucoup plus variables et dispersées que pour la méthode de normalisation surfacique.

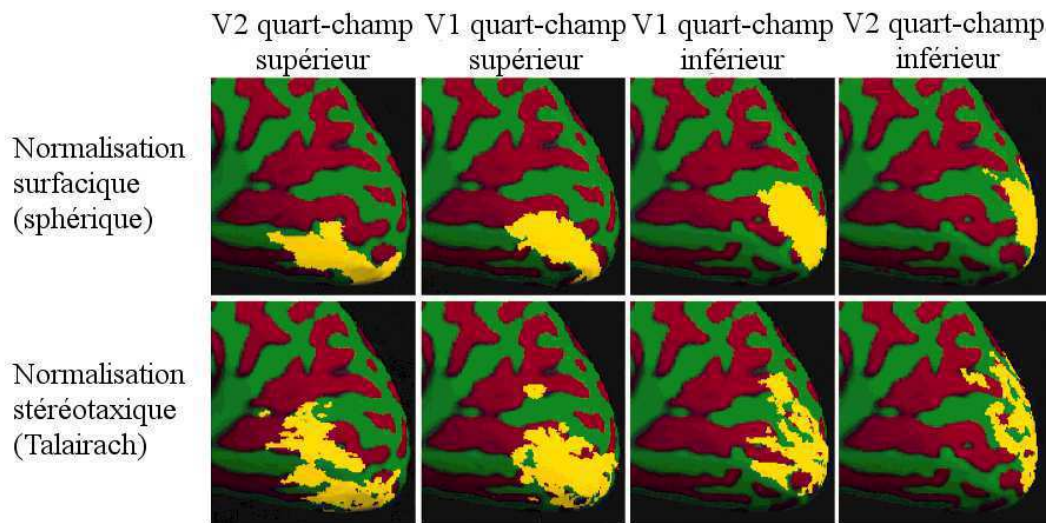


FIGURE 2.17 – Comparaison de la normalisation surfacique (haut) et stéréotaxique (bas) pour les aires V1 et V2 délimitées sur 11 sujets (d'après Fischl et al. [1999b]).

Problématique spécifique des aires visuelle et méthode proposée

Les méthodes de normalisation surfaciques couramment utilisées se basent uniquement sur la mise en correspondance d'informations anatomiques. Elles font donc l'hypothèse que la variabilité inter-individuelle de localisation, forme et taille des aires corticales est entièrement explicitée par la variabilité inter-individuelle anatomique. Cette hypothèse est sujette à discussion en ce qui concerne les aires visuelles primaires.

De nombreuses études rapportent que les frontières fonctionnelles d'aires visuelles ne sont pas fixes par rapport aux circonvolutions anatomiques [Rademacher et al., 1993, Roland and Zilles, 1994, VanEssen, 1997]. En particulier, l'équipe de Amunts et Zilles a délimité les aires corticales de 10 cerveaux humains *ex vivo*, sur des critères cytoarchitectoniques [Amunts et al., 1999, 2000] (voir figure 2.12 pour les aires de Brodmann 17 et 18). D'après leurs conclusions, la forme de sillons n'est un bon prédicateur de la localisation des aires corticales, sauf dans le cas du sillon central et des aires motrices primaires. Ils mentionnent en particulier que les limites de V1 n'ont pas de relation manifeste avec la forme de la scissure calcarine [Zilles et al., 1997]. Cependant, on peut noter que les comparaisons des aires corticales ont été effectuées après une normalisation

stéréotaxique. Une étude récente délimite les aires V1 de 11 sujets et compare leur localisation, cette fois-ci en utilisant un recalage surfacique sphérique, adapté pour optimiser le recalage sur la courbure de la scissure calcarine Hinds et al. [2008]. Cela permet d'obtenir un atlas probabiliste de la localisation de V1 sur le modèle cortical de référence. Son incertitude est étonnamment faible, ce qui mène les auteurs à la conclusion que la localisation de V1 peut être prédite par la forme et la localisation de la scissure calcarine. Par contre, il n'existe pas d'étude similaire portant sur les autres aires visuelles primaires. La figure 2.14.B montre une grande variabilité entre la forme des sillons dans le lobe occipital, et la disposition des aires visuelles V2 et V3.

Une méthode a été développée par Dougherty et al. [2003], afin de normaliser les cartes d'aires visuelles primaires sur des critères fonctionnels (boîte à outils ATLAS). Un modèle canonique des limites d'aires visuelles (lignes blanches sur la figure 2.18) sert à recalcr les cartes de phases en angle polaire. Ce recalage est aussi appliqué aux cartes d'excentricité. La figure 2.18.C met en évidence les différences de phase entre les cartes initiales et les cartes normalisées. Ces erreurs sont comprises en moyenne entre 0 et 1.5 radians, c'est-à-dire entre 0° et 86° , et peuvent représenter jusqu'à 3 radians, c'est-à-dire 172° .

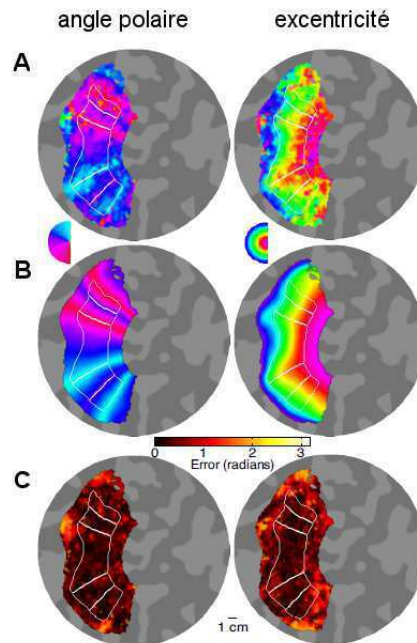


FIGURE 2.18 – Normalisation de cartes de phases bidimensionnelles en angle polaire et excentricité sur un modèle canonique des limites d'aires visuelles V1, V2, V3 (en blanc).

(A) : Cartes de phases d'un sujet, en réponse à un stimulus d'angle polaire et d'excentricité.

(B) : Cartes de phases après normalisation sur le modèle canonique des aires visuelles.

(C) : Cartes d'erreurs résultantes de la normalisation : différence en chaque pixel de la valeur (en radians) de la phase originale et de sa valeur après normalisation (d'après Dougherty et al. [2003]).

Comme nous l'avons vu dans la section précédente, leur localisation et leur forme est très variable d'un sujet à l'autre, et leur surface peut varier d'un facteur allant jusqu'à 2.4 (aire V1, et aire V2), et 3.9 pour l'aire V4. Utiliser des repères fonctionnels du type de ceux précédemment décrits mènerait à des déformations très importantes de certaines cartes.

Objectif de notre travail

Nous proposons dans ce travail d'établir une méthode originale de normalisation des données relatives aux aires visuelles primaires. Elle se base sur la représentation des données d'une étude de groupe dans le système de coordonnées du champ visuel, qui est commun à tous les individus. Cette technique permet de s'affranchir des variabilités inter-individuelles anatomiques et des aires visuelles. Son principe s'appuie sur l'hypothèse qu'il existe une relation bijective entre le champ visuel et sa représentation spatiale dans les aires visuelles primaires. Nous avons cherché à inverser cette relation, afin de représenter des données d'activations dont les coordonnées corticales individuelles sont connues, dans le repère du champ visuel. Nous avons qualifié cette méthode de : "**cartographie rétinotopique inverse**".

Il a été montré qu'une statistique de groupe après normalisation surfacique augmente le pouvoir de détection par rapport à la normalisation stéréotaxique (figure 2.19). On s'attend à obtenir une amélioration similaire pour notre méthode de normalisation.

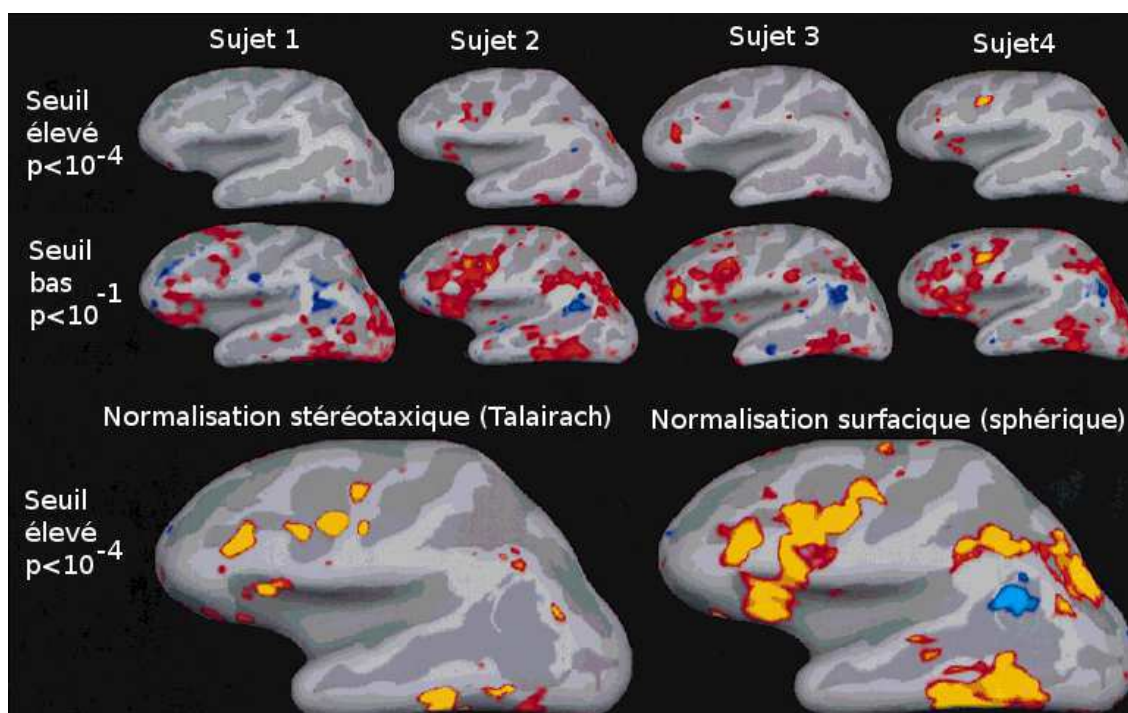


FIGURE 2.19 – Cartes d'activations correspondant mettant en évidence l'effet de répétition lors d'une tâche d'estimation de la taille d'objets Cet effet est subtil, et n'apparaît clairement qu'après une étude de groupe. Les lignes supérieures montrent les activations obtenues de manière individuelle. Dans la deuxième ligne, le seuil d'activation choisi ($p < 10^{-1}$) est trop bas pour être statistiquement significatif. Lorsque le seuil est augmenté (première ligne, $p < 10^{-4}$), les activations significatives ont presque toutes disparu. La troisième ligne illustre que la normalisation surfacique des résultats individuels permet de trouver des activations plus nombreuses que la normalisation stéréotaxique (pour un seuil de 10^{-4}) (d'après Fischl et al. [1999b]).

L'efficacité de notre approche repose en grande partie sur la précision des cartes rétinotopiques obtenues au niveau individuel. Le chapitre 3 portera sur la première partie de ce travail de thèse, qui a consisté à optimiser nos cartes rétinotopiques, en

particulier en adaptant notre chaîne de traitement à des images acquises sur le nouvel imageur à 3 Tesla. Le chapitre 4 décrit plus en détail la mise en application de la méthode de “cartographie rétinotopique inverse”.

Chapitre 3

Notre cartographie des aires visuelles primaires en EPI à 3T

Ce chapitre commence par exposer les spécificités de notre chaîne de traitement de cartographie rétinotopique (réalisée avec le logiciel BALC) (section 3.1). Il se propose ensuite d'évaluer la qualité de nos cartes d'aires visuelles. Suite aux avancées technologiques en IRMf, de nouveaux besoins émergent : évaluer le rapport contraste sur bruit des images d'IRMf, résoudre des problèmes de distorsions géométriques dans les images liés aux hétérogénéités de champ magnétique. Dans la section 3.2, nous avons évalué la contribution de différentes sources de variance dans nos signaux fonctionnels, en fonction de certains paramètres expérimentaux : intensité du champ magnétique ou l'antenne radio-fréquence utilisée. La section 3.3 traite de l'impact des distorsions géométriques dans les images fonctionnelles acquises avec une séquence EPI sur la précision de notre cartographie. En se basant sur une analyse quantitative fine, nous montrons qu'une étape de correction des distorsions géométriques est indispensable pour éviter des erreurs importantes sur la localisation corticale des activations. Enfin, nous présentons en section 3.4 les cartes rétinotopiques que nous obtenons à 3 T, et évaluons la reproductibilité de notre chaîne de traitement.

Notre laboratoire a développé son propre logiciel de cartographie rétinotopique (BALC, Brain A La Carte) pour obtenir des cartes d'aires visuelles primaires à partir de données acquises à 1,5 T. La première partie de mon travail de thèse a consisté à adapter la chaîne de traitement de BALC aux nouvelles conditions expérimentales de notre plate-forme d'imagerie à 3 T.

La section 3.1 résume brièvement les étapes de BALC, présente ses spécificités, pour finalement aboutir à la description des améliorations que nous avons apportées à ce logiciel. La section 3.3 est dédiée à l'analyse des distorsions géométriques induites dans nos images fonctionnelles par la séquence EPI, et plus précisément à l'impact de ces distorsions sur la cartographie. La section 3.2, décrit une méthode simple que nous avons développée afin d'évaluer la contribution de différentes sources de variance dans le signal fonctionnel. Cette méthode sert à comparer ces contributions en fonction des conditions expérimentales. Enfin la section 3.4 s'attache à estimer l'augmentation en rapport signal sur bruit des cartes de phases, et donc à évaluer l'amélioration apportée à notre cartographie grâce à l'augmentation de l'intensité du champ magnétique.

3.1 Matériels et méthodes utilisés dans ce travail

Il y a quelques années encore, à l'époque où BALC a été développé, notre laboratoire utilisait un champ magnétique statique de 1.5 T. La tendance en imagerie fonctionnelle est à l'acquisition d'images de RM avec un champ de plus en plus fort. En effet, l'imagerie fonctionnelle est particulièrement dépendante du rapport signal sur bruit (RSB) des images fonctionnelles. A 1.5 T, les variations observées du signal BOLD sont typiquement de l'ordre de quelques % ce qui est proche de l'ordre de grandeur du bruit intrinsèque. Plusieurs modèles biophysiques ont avancé que les changements de taux de relaxation ΔR_2^* et donc de l'effet BOLD sont proportionnels à B_0 pour les grosses veines, et proportionnels à B_0^2 pour les veines de taille plus petites et les capillaires [Fisel et al., 1991, Ogawa et al., 1993b]. Dans tous les cas, une augmentation de l'intensité du champ magnétique produit une amélioration de la sensibilité de la technique d'IRMf à l'effet BOLD. D'autres investigations ont démontré une augmentation supralinéaire entre le CSB et l'intensité du champ [Turner et al., 1993, Yang et al., 1999]. Une étude comparative des signaux fonctionnels acquis en GRE spirale à 1.5 T et 3 T a révélé que la détection de voxels activés dans le cortex visuel en réponse à une stimulation visuelle augmente de 44% à 3T [Krüger et al., 2001].

Pour cette raison, l'IFR auquel notre laboratoire est rattaché s'est doté d'un imageur à 3 T. Cette évolution s'est accompagnée de l'emploi de la séquence EPI en raison de sa très bonne sensibilité aux variations de susceptibilité magnétique, et donc au signal BOLD.

3.1.1 Déroulement de l'expérience

3.1.1.1 Equipements et stimuli

Toutes les données ont été acquises sur l'imageur Bruker MedSpec S300 de l'IFR1 de Grenoble, avec un aimant supraconducteur d'un champ B_0 de 3 Tesla. L'excitation RF et la réception est réalisée par la bobine RF par une antenne "cage d'oiseau" en quadrature ("**antenne crâne**"). Un miroir est fixé au-dessus de cette antenne de manière à ce que le sujet puisse regarder les stimuli visuels rétroprojetés sur un écran

(figure 2.3). Celui-ci se trouve à l'extérieur de la salle de l'imageur derrière une vitre blindée contre les ondes RF par un grillage en cuivre. Le bruit acoustique provenant de la commutation des gradients lors de l'acquisition est atténué par des bouchons d'oreilles et un casque anti-bruit. L'acquisition du volume anatomique (pondéré en T_1) et l'acquisition des séries d'images fonctionnelles (pondérées en T_2^*) sont effectuées au cours de la même session, afin d'optimiser la superposition des deux types d'images.

Les images des stimuli sont générées sur un ordinateur en utilisant MatlabTM (Mathwork Inc.) et le contrôle temporel de l'affichage est géré par le logiciel PresentationTM (Neurobehavioral Systems Inc.). Le démarrage du stimulus est contrôlé par une impulsion TTL envoyée par l'imageur 8 s avant le début de l'acquisition en IRMf. Ce délai est choisi de manière à être supérieur au délai hémodynamique afin d'éviter l'acquisition inutile d'images ne comportant pas encore de signal BOLD. La surface visible de l'écran est de 930 x 700 mm², avec une résolution de 957x721 pixels, et la distance œil-écran est d'environ 2480 mm.

Le champ visuel est encodé selon ses coordonnées d'excentricité et d'angle polaire par deux stimuli séparés. Ces deux stimuli sont de période égale à 32 s. Les stimuli utilisés sont similaires à ceux décrits dans les méthodes de cartographie travelling-wave classiques. Ils sont composés de damiers noirs et blancs changeant de contraste alternativement à la fréquence de 4 Hz. Ils sont basés sur la décomposition du champ visuel (montrée en figure 3.1), qui comporte 12 valeurs d'excentricité dans la direction radiale et 16 valeurs d'angle polaire. Les rayons de cette structure croissent de manière exponentielle, en accord avec les propriétés du facteur d'agrandissement dans les aires visuelles primaires.

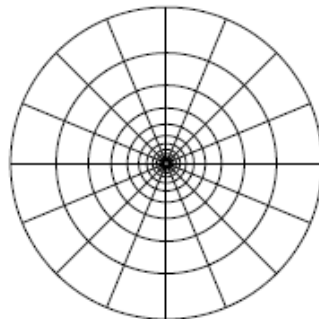


FIGURE 3.1 – Structure de base pour les stimuli d'excentricité et d'angle polaire. Elle comporte 12 cases dans la direction radiale et 16 dans la direction polaire. Le rayon extérieur correspond à une excentricité de 8.4° dans le champ visuel, et le rayon intérieur à 0.2°.

La coordonnée d'excentricité du champ visuel est encodée avec un stimulus de forme annulaire, qui se déplace lentement en direction radiale, soit en expansion, soit en contraction, lors de deux sessions d'acquisition distinctes. Les anneaux utilisés comme stimuli d'excentricité ont une largeur correspondant à deux valeurs de cette structure, afin de créer une ligne de contraste local fort au centre (figure 3.2). Ils couvrent une excentricité de 0.2° à 8.4° dans le champ visuel. L'angle polaire est lui aussi encodé lors de deux sessions distinctes, avec un stimulus composé de deux secteurs tournants soit dans le sens horaire, soit dans le sens anti-horaire. La largeur des secteurs tournants correspond à deux cases de la structure de la figure 3.1. Pendant toute la présentation des stimuli, on demande au sujet de fixer un point lumineux rouge central sur l'écran.

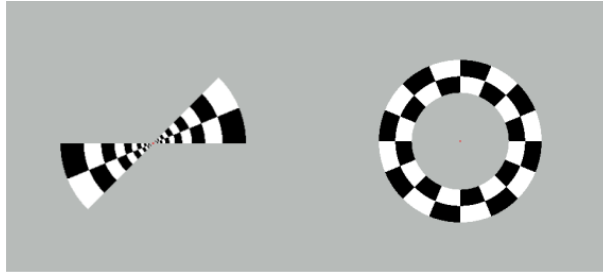


FIGURE 3.2 – Allure des stimuli utilisés pour notre cartographie rétinotopique. A gauche : stimulus d’angle polaire, tournant soit dans le sens anti-horaire, soit dans le sens horaire. A droite : stimulus d’excentricité, se déplacement radialement soit en contraction, soit en expansion. Le point rouge correspond au centre du stimulus et au point de fixation du regard.

3.1.1.2 Acquisition

Une expérience complète de notre cartographie rétinotopique comporte initialement 6 sessions d’acquisitions. D’abord, un volume de repérage pondéré en T_1 est obtenu afin de positionner les volumes acquis par la suite de façon à couvrir les lobes occipitaux. Les volumes sont orientés de manière parallèle à la scissure calcarine d’un des hémisphères.

Ensuite, les quatre séries de volumes fonctionnels correspondant à la présentation des deux types de stimuli sont acquises avec une séquence EPI 2D single-shot standard. Les paramètres utilisés sont les suivants : $TR = 2000$ ms, $TE = 30$ ms, un angle de basculement $\alpha = 77^\circ$, une bande passante de 123 kHz, et de 1708 Hz dans la direction d’encodage de phase, qui correspond à la direction antéro-postérieure. La taille de la matrice d’acquisition est de 64×72 , le FOV est de 192×216 mm², et les voxels fonctionnels obtenus ont une taille isotrope de 3 mm³. Chaque série de volumes fonctionnels comporte 235 images, pour un temps d’acquisition de 7 min 50 s. Cette durée est un bon compromis entre le rapport signal sur bruit des activations mesurées et le temps où l’on peut raisonnablement demander à un sujet de fixer son regard au centre du stimulus tout en gardant une attention maximale.

Une image anatomique haute résolution est obtenue avec une séquence MP-RAGE pondérée en T_1 . Les paramètres utilisés sont les suivants : $TR = 12$ ms, $TE = 4.6$ ms, $TI = 900$ ms, $\alpha = 8^\circ$. La matrice d’acquisition est de $256 \times 256 \times 176$ avec un FOV de $256 \times 256 \times 176$ mm³, ce qui donne une taille isotrope de 1 mm³ pour les voxels. Le temps d’acquisition de cette image est de 14 min 40 s. On acquiert généralement l’image anatomique après deux séries fonctionnelles, afin de limiter l’amplitude des corrections de mouvements entre les sessions, et de permettre au sujet de reposer ses yeux.

3.1.1.3 Pré-traitements

Les données de la machine Bruker sont converties au format Analyse grâce à un programme nommé PVCONV, développé par Matthew Brett sur la base du convertisseur de Andrew Janke (<http://pvconv.sourceforge.net/>). Avant de commencer à analyser les données acquises avec le logiciel BALC, des pré-traitements sont appliqués aux images avec la boîte à outils SPM2 de Matlab [Ashburner and Friston, 1997]. On applique tout d’abord une correction du mouvement sur les images des séries fonctionnelles. L’image de référence choisie pour le réalignement est la première image fonctionnelle acquise après l’image anatomique. Si les mouvements de la tête constatés sont impor-

tants (supérieur à 2-3 mm en translation et 1-2 ° en rotation), on réaligne aussi la série temporelle sur l'image anatomique, par recalage calculé avec l'algorithme d'information mutuelle de SPM2.

3.1.2 Spécificités de la chaîne de traitement BALC (Brain A La Carte)

Le logiciel BALC présente l'avantage par rapport à d'autres logiciels de cartographie existants, d'être en code "open source", ce qui la rend facilement évolutive et donc adaptable aux nouvelles images acquises à 3 T. Les paramètres de toute la chaîne de traitement nécessaire à l'obtention de nos cartes d'aires visuelles individuelles sont accessibles et adaptables. Cette maîtrise est essentielle pour mettre au point notre stratégie d'étude de groupe basée sur la cartographie rétinotopique inverse.

BALC reprend les étapes de la méthode de cartographie travelling-wave classique. Pour réduire le temps de calcul, elle intègre aussi certains exécutables programmés en C++ et des utilitaires de SPM2. Les paragraphes suivants résument les grandes étapes de la chaîne de traitement, et mentionnent ses spécificités.

3.1.2.1 Vue générale des étapes de la cartographie rétinotopique réalisées par BALC

La figure 3.3 résume les principales étapes de traitement réalisées par BALC sur les images anatomique et fonctionnelles.

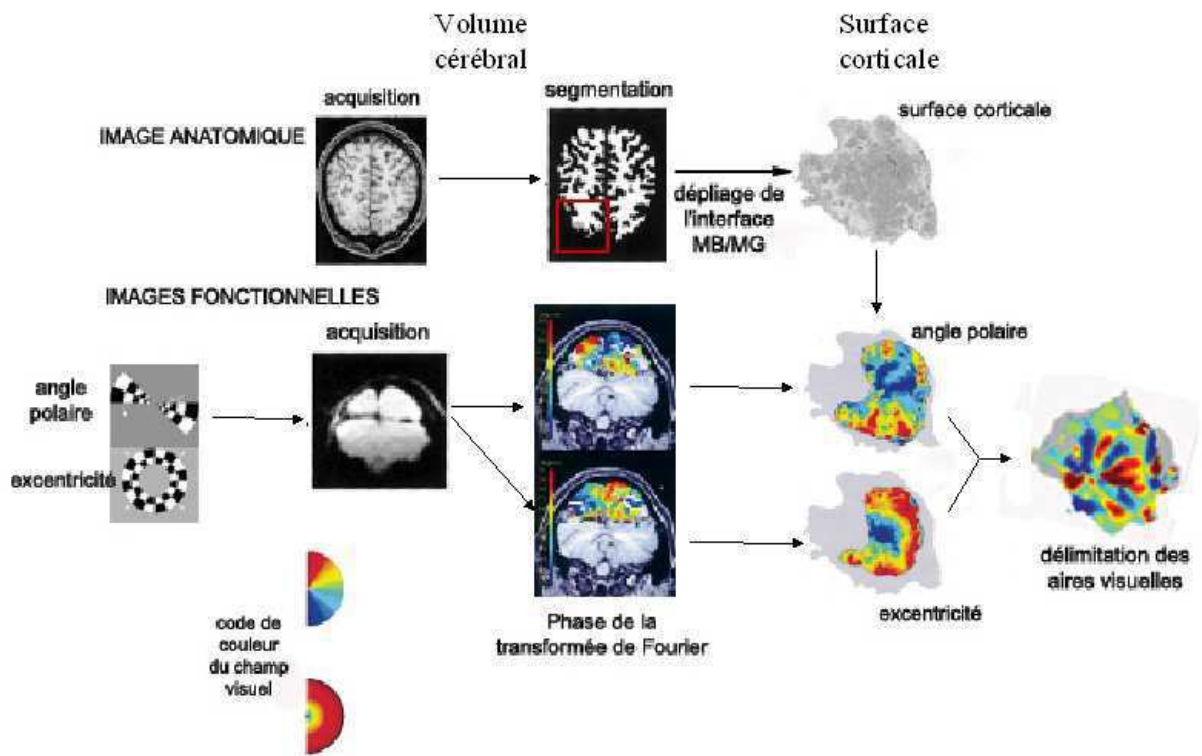


FIGURE 3.3 – Etapes principales de la cartographie rétinotopique réalisée par BALC (d'après Warnking et al. [2002]).

BALC inclut les outils nécessaires au traitement de l'image anatomique, c'est-à-dire un outil de segmentation, de construction du modèle de surface correspondant à chaque lobe occipital, et de dépliage. Il inclut aussi les outils nécessaires aux traitements des données fonctionnelles : des cartes volumiques de phases et de rapport signal sur bruit des activations sont obtenues à la fois pour l'excentricité et l'angle polaire, par transformée de Fourier. Ces cartes volumiques de phase sont ensuite assignées au modèle de surface corticale, afin de constituer des cartes de phases surfaciques. Le rapport local de champ visuel (RCV) est calculé à partir de ces cartes afin de délimiter les aires visuelles de bas niveau V1, V2, V3 et V4.

3.1.2.2 Traitements anatomiques

Les étapes nécessaires à l'obtention d'un modèle de surface corticale à partir de l'image anatomique ont été décrites à la section 1.4.2 : nous en faisons un bref rappel. Le cerveau est extrait de la boîte crânienne grâce à l'utilitaire de masquage (BET) du logiciel FSL (<http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>). Cette opération élimine le signal hyper-intense du crâne, et ré-échelonne ensuite les niveaux de gris sur toute la gamme disponible.

Segmentation

L'image est ensuite segmentée en trois classes de tissus (matière blanche MB, matière grise MG et liquide céphalo-rachidien LCR) par un algorithme de segmentation markovienne distribuée et coopérative, développé par Benoit Scherrer lors de sa thèse au sein du laboratoire [Scherrer et al., 2009]. Le résultat de la segmentation est visualisé dans les trois plans orthogonaux, grâce à une interface affichant simultanément l'image anatomique et l'image segmentée. Les erreurs manifestes d'étiquetage sont alors corrigées manuellement. Un volume binaire représentant l'appartenance ou non d'un voxel à la MB est créé.

Construction du modèle cortical

La reconstruction du modèle de surface corticale se limite aux lobes occipitaux. Le volume à reconstruire est sélectionné sur l'image anatomique, grâce à des curseurs de sélection choisis par l'utilisateur dans les trois plans orthogonaux. Le modèle cortical est construit à partir du volume binaire provenant de cette image segmentée. Il s'agit alors d'extraire de ce volume une surface de niveau représentant la surface extérieure de la MB. Cette surface est assimilée à la surface corticale.

Elle est modélisée grâce à une version modifiée de l'algorithme « marching cubes » [Lorensen and Cline, 1987]. Cet algorithme examine le volume binaire en le divisant en cubes élémentaires de 8 voxels adjacents. Il existe 256 combinaisons différentes possibles pour les intensités binaires des 8 voxels. En exploitant toutes les symétries, il ne reste que 15 cas distincts. Il est possible de déterminer la forme de la surface qui coupe un tel cube à partir de ces 15 combinaisons de valeurs d'intensité (figure 3.4). L'intersection de cet élément de surface avec les cubes élémentaires forme des triangles du maillage. Les sommets des éléments de maillage sont appelés les **nœuds** du maillage. Les tâches de l'algorithme se résument à un dénombrement des ces nœuds et des vecteurs qui les relient. Le modèle résultant est enregistré sous forme d'une liste indiquant pour

chaque nœud ses coordonnées volumiques, l'ensemble de ses plus proches voisins, et l'orientation des éléments triangulaires du maillage. Pour certaines manipulations de la surface, telles que son lissage et sa mise à plat, les informations sur les coordonnées des nœuds et leurs relations de voisinage suffisent. Mais pour déterminer correctement le VFS, l'information sur l'orientation de la surface est cruciale.

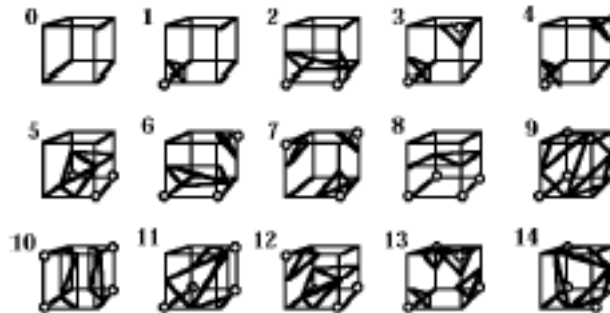


FIGURE 3.4 – Fonctionnement de l'algorithme « marching cubes ». Les coins des cubes montrés ici représentent les centres de huit voxels adjacents du volume binaire. En exploitant toutes les symétries, il n'y a que 15 combinaisons distinctes pour les valeurs des huit voxels. La valeur binaire des voxels est indiquée dans cette illustration par la présence ou l'absence d'un rond au coin correspondant du cube. Les triangles dans le cube indiquent alors la position de la surface qui sépare les deux régions du volume binaire.

Le modèle obtenu par cette méthode est rugueux, car les nœuds sont positionnés sur une grille régulière. Un lissage léger est appliqué afin d'obtenir une surface reflétant mieux la structure réelle du cortex, lisse sur une échelle de l'ordre du millimètre.

Dépliage du modèle de la surface

L'algorithme de dépliage a été développé dans le cadre d'une collaboration du laboratoire avec l'équipe du LIS à l'INPG [Guérin-Dugué et al., 2000]. Il s'appuie sur un algorithme d' "analyse en composantes curvilinéaires" [Demartines and Herault, 1997] et vise à préserver le plus possible les véritables distances entre nœuds de la surface. Ces distances sont appelées **distances géodésiques**. La distance géodésique est définie comme le plus court chemin entre deux nœuds du maillage d'une surface corticale en 3D. La mise à plat du modèle cortical résulte nécessairement en une distorsion des distances géodésiques. La figure 3.5 montre une représentation plane de la surface corticale d'un lobe occipital, après sa mise à plat par notre algorithme. Les informations en couleurs représentent les distorsions des distances. Cette grandeur est estimée pour chaque élément du maillage, en faisant le rapport de sa surface dans la représentation plane et de sa surface sur le modèle cortical natif.

3.1.2.3 Traitements fonctionnels

BALC reprend la méthode d'analyse par transformation de Fourier décrite dans la section 2.1.2.3 de ce manuscrit. Le décours temporel discret $b(t)$ en chaque voxel est extrait de la série d'images fonctionnelles. On calcule la transformée de Fourier (TF) discrète $B(f)$ de $b(t)$. La suite de l'analyse est ensuite réalisée dans le domaine

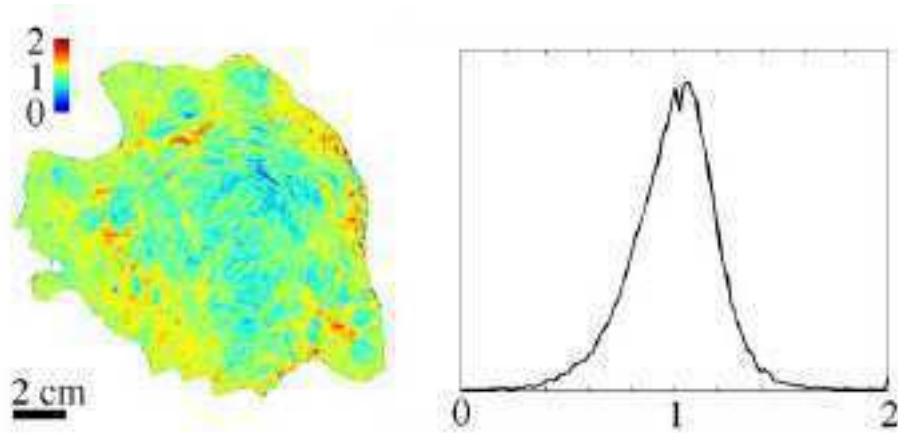


FIGURE 3.5 – Distorsions induites lors de la mise à plat du modèle cortical par notre algorithme. À gauche : distribution des distorsions dans la surface. Elle est estimée en faisant le rapport des aires des éléments de maillage sur la représentation plane et de leurs aires dans le modèle tridimensionnel. On note des compressions vers le centre de la surface et des expansions vers le bord. À droite : histogramme global des distorsions. La distorsion moyenne est de 17,8 %.

fréquentiel. Les voxels activés par le stimulus périodique de fréquence f_0 ont une TF dont le module comporte un pic à cette fréquence (figure 3.6).

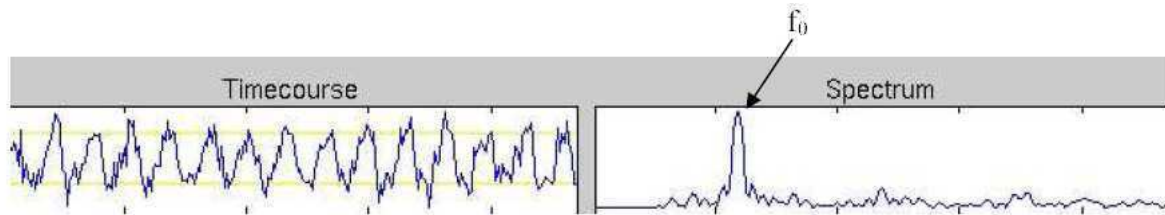


FIGURE 3.6 – Décours temporel (à gauche) et module de sa TF (à droite) correspondant à un voxel fonctionnel activé par un stimulus périodique de fréquence f_0 .

La phase de la réponse du voxel est estimée en calculant la phase de $B(f)$ en f_0 :

$$\hat{\phi} = \arg(B(f_0))$$

Afin de détecter les voxels activés par les stimuli périodiques, nous définissons une mesure de rapport sur bruit mesuré dans le domaine fréquentiel (“**rapport signal sur bruit fréquentiel**” RSB_f) :

$$RSB_f = \frac{\|B(f_0)\|}{\sigma_f}$$

avec σ_f l'écart-type du bruit dans le domaine fréquentiel. Il est calculé sur la partie fréquentielle du spectre correspondant à : $\begin{cases} f > f_0 \\ f \neq n.f_0, n = [1, 2, 3] \end{cases}$, puisqu'aux fréquences basses, le bruit est contaminé par des dérives basses fréquences, et ne peut plus être considéré comme du bruit blanc gaussien. Le calcul de σ_f se fait sur le module de la TF. Comme le bruit blanc a une contribution équivalente dans la partie réelle et imaginaire du spectre fréquentiel, on divise la valeur de l'écart-type calculé sur le module de la TF par $\sqrt{2}$.

Cette valeur de RSB_f est utile pour estimer l'incertitude σ_ϕ sur la mesure de la phase des décours temporels. En effet, il a été montré qu'on peut raisonnablement exprimer cette incertitude par l'inverse du RSB fréquentiel (pour des $RSB_f > 2$) [Gudbjartsson and Patz, 1995] :

$$\sigma_\phi^2 \approx \frac{\sigma_f^2}{\|B(f_0)\|^2} = RSB_f^{-2} \quad (3.1)$$

Le calcul de la phase et du RSB_f est effectué sur tous les voxels de la tête. Une image volumique des phases de la réponse, et une image volumique de RSB fréquentiel sont obtenues à partir de chaque série d'images fonctionnelles. Les images des phases en réponse à des stimuli parcourant le champ visuel de manière opposée (anneaux en contraction/expansion et secteurs tournants dans le sens horaire/anti-horaire) sont ensuite combinées de manière à obtenir une mesure de phase affranchie de l'incertitude sur la valeur du délai hémodynamique. La figure 3.7 montre un exemple d'une carte de phase volumique en réponse au stimulus d'angle polaire, superposée sur la coupe correspondante de l'image anatomique. Un seuil est appliqué pour ne montrer que les phases avec un RSB_f considéré comme significatif.

Pour chaque coordonnée du champ visuel (excentricité et angle polaire), les résultats de ces analyses sont stockés dans deux volumes :

- une image de “**puissance**” : $P = RSB_f^2$
- et une image de **phase pondérées** par la puissance : $\psi = \phi.P$

3.1.2.4 Assignation des données fonctionnelles à la surface et délimitation des aires visuelles primaires

Il s'agit d'assigner les voxels fonctionnels des cartes volumiques de phase sur les nœuds du maillage de la surface corticale. Ces voxels sont assimilés à leur centre. L'erreur sur l'estimation de la phase dépend, de manière inverse, du RSB_f de l'observation. Pour des RSB faibles, le bruit gaussien n'est plus un modèle adapté et le RSB est systématiquement surestimé. Nous excluons de l'analyse les voxels dont le RSB est inférieur à **3**.

Une source d'erreur entre l'estimation de la réponse en un voxel et la réponse en un nœud, est la position des voxels dans la direction perpendiculaire à la surface. Grâce à l'organisation du cortex en colonnes, un faible décalage du voxel par rapport au centre de la couche corticale n'introduit pas d'erreurs supplémentaires dans l'estimation de

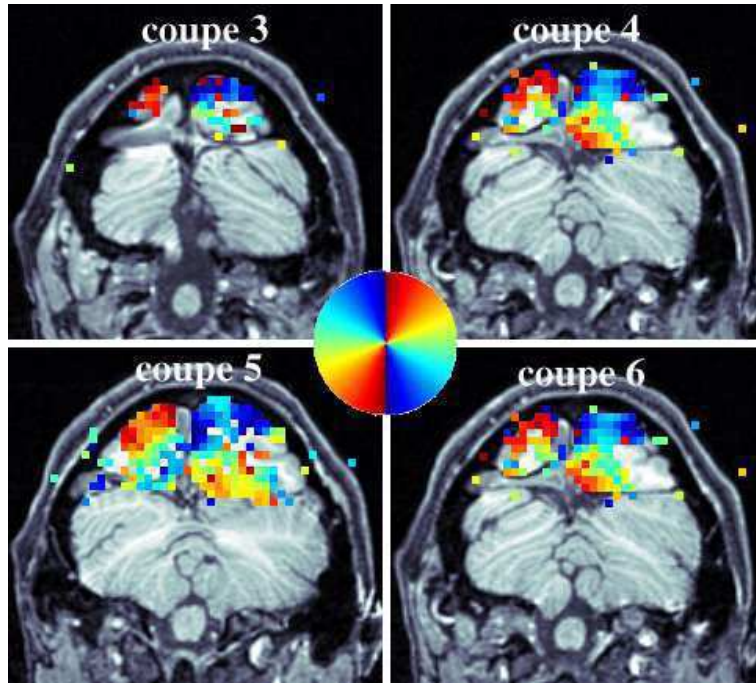


FIGURE 3.7 – Résultat de l’analyse temporelle pour des données de cartographie de l’angle polaire. L’image montre les phases de la réponse pour quatre coupes adjacentes du volume fonctionnel. La légende au centre de l’image indique la correspondance entre la phase de la réponse et le champ visuel.

la phase. Par contre si le voxel se trouve trop loin de la surface, il y a un risque de contamination par un signal provenant du côté opposé d’un sillon ou gyrus. Il est alors prudent d’exclure des voxels dont le centre se trouve au-delà d’une certaine distance de la surface. Le choix du seuil sur la distance nécessite un compromis entre le risque d’utiliser des données biaisées et celui de perdre des données valides.

En pratique, nous attribuons la phase pondérée et la puissance correspondant à chaque voxel au nœud le plus proche, à condition que la distance entre le centre du voxel et ce nœud soit inférieure à une distance seuil. Nous avons fixé ce seuil à **3 mm**, ce qui est légèrement supérieur à l’épaisseur moyenne de la couche corticale. A cette valeur, environ les 3/4 des voxels fonctionnels sont assignés à la surface. On obtient ainsi des cartes corticales “brutes” de phase pondérées et de puissance. On peut visualiser la carte “brute” de phases, calculées comme le rapport des valeurs de la carte de phases pondérées par la carte de puissance (figure 3.8.A).

Les cartes de phase sont lissées le long de la surface. Ce lissage augmente la fiabilité des données en vue du calcul du VFS (obtenu à partir des gradients de représentation de l’angle polaire et de l’excentricité). Il présente les données de manière plus agréable (figure 3.8.B). Nous suivons une approche simplificatrice, basée sur l’hypothèse que l’image contient essentiellement des fréquences spatiales basses et qu’un lissage avec un filtre gaussien bidimensionnel est approprié. Cette hypothèse est cohérente avec la physiologie, car la représentation du champ visuel varie doucement sur la surface corticale. Les poids w_{ij} du filtre gaussien sont calculés individuellement pour chaque nœud i en fonction de la distance géodésique d_{ij} du nœud i au nœud voisin j :

$$w_{ij} = \begin{cases} \exp(-\frac{1}{2} \frac{d_{ij}^2}{d_0^2}) & \text{pour } d_{ij} \leq r_{max} \\ 0 & \text{pour } d_{ij} > r_{max} \end{cases}$$

où d_0 est la déviation standard du filtre et r_{max} est un rayon de coupure limitant le nombre de distances calculées. Le choix du rayon de coupure nécessite un compromis entre le temps nécessaire pour construire le filtre et les artefacts qui peuvent résulter d'une troncature. Nous obtenons des résultats satisfaisants avec $r_{max} = 2.5d_0$. Pour la visualisation, les données ne sont lissées que faiblement avec une largeur de filtre de $d_0 = 1.5 \text{ mm}$. Pour le calcul du RCV, les cartes d'excentricité sont lissées avec un filtre de $d_0 = 7 \text{ mm}$ tandis que les cartes d'angle polaire sont lissées avec un filtre de $d_0 = 3.5 \text{ mm}$.

Les cartes de phase ne sont pas lissées directement. Elles sont obtenues en calculant le rapport des cartes de phases pondérées lissées par les cartes de puissances lissées. Cette opération permet de pondérer la contribution des phases par le RSB. En résumé, la phase lissée ϕ_i attribuée au nœud i se calcule en fonction de la phase pondérée lissée $\bar{\psi}_i$ et de la puissance lissée \bar{P}_i au nœud i :

$$\bar{\psi}_i = \sum_{j \in V'} w_{ij} \cdot \psi_j$$

$$\bar{P}_i = \sum_{j \in V'} w_{ij} \cdot P_j$$

$$\bar{\phi}_i = \frac{\bar{\psi}_i}{\bar{P}_i}$$

avec V' l'ensemble des voxels dont le centre est à une distance de 3 mm au plus du nœud i et dont l'amplitude de réponse excède un seuil de $\text{RSB} > 3$.

La détection des aires visuelles primaires est basée sur le calcul du signe du rapport local du champ visuel (RCV) (voir section 1.3.2.1, formule 1.1). Ces aires sont représentées dans la carte du RCV comme des régions contiguës de signe positif ou négatif (figure 3.8.C). La délimitation des aires visuelles comporte deux étapes. La première consiste à identifier parmi les régions les aires de signe de RCV homogène et la deuxième consiste à tracer les limites entre les aires ainsi délinées.

Des « candidats » d'aires visuelles sont détectés automatiquement à partir de la carte de RCV comme régions contiguës dépassant à la fois un seuil sur le RCV absolu ($|RCV| > 8(\text{deg/mm})^2$), et sur le RSB des cartes de phase lissées ($\text{RSB} > 15$). V1 est identifié comme la région la plus grande avec un SCV négatif. Parmi les candidats de SCV positif adjacents à V1, les plus grands sont étiquetés V2d et V2v. Les autres aires (V3d, V3v, et V4) sont identifiées de la même manière.

Les limites entre ces régions sont ensuite délinées comme contours de $\text{RCV} = 0$ adjacents aux aires détectées. La procédure est automatique, et fournit dans la plupart des cas des résultats corrects avec les paramètres indiqués.

Nous avons ajouté à cette étape une procédure d'étiquetage des nœuds de la surface corticale selon leur appartenance à une des aires visuelles primaires (“**labellisation**”). Cette procédure est automatisée, et se base sur les zones de VFS qui ont servi à la détection des aires. Des options de retouche manuelle permettent d'ajuster l'étiquetage.

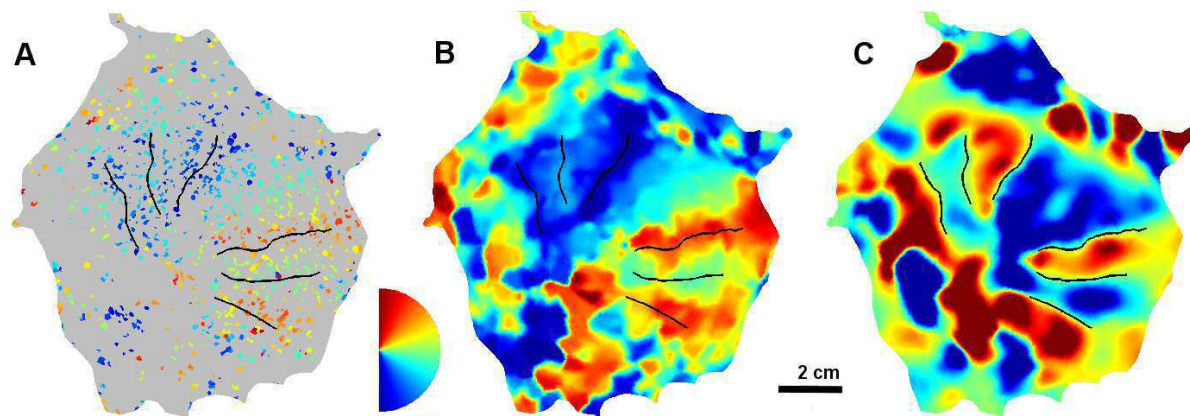


FIGURE 3.8 – Exemples de cartes rétinotopiques planes obtenues avec BALC à 3 T. Le modèle de surface (en gris) correspond au lobe occipital droit.

(A) : Carte de phase “brute” d’angle polaire. Les éléments de maillage dont un des nœuds a reçu une information de phase sont colorés, avec un code de couleur correspondant à la coordonnée d’angle polaire dans le champ visuel (petit demi-cercle)

(B) : Carte de phase d’angle polaire, après lissage sur la surface.

(C) : Carte de signe de RCV, obtenue à partir des cartes lissées d’excentricité et d’angle polaire. Les zones bleues correspondent à un RCV négatif tandis que les zones rouges correspondent à un RCV positif.

Les limites d’aires visuelles délinéées par BALC à partir de la carte de RCV sont représentées en noir sur les cartes.

3.1.3 Améliorations

La première partie de mon travail a consisté à identifier les points critiques de la chaîne de traitement et à inclure des améliorations pour optimiser les cartes rétinotopiques obtenues à 3 T. Les qualités des cartes rétinotopiques reposent sur deux facteurs : l’incertitude sur la mesure des phases des réponses (directement liée au bruit dans les images fonctionnelles), et la précision de la localisation des données fonctionnelles sur le modèle cortical.

3.1.3.1 Améliorations des traitements anatomiques

Les lobes occipitaux ont une topologie comportant de nombreuses circonvolutions. La précision de la cartographie dépend :

- de la qualité de la reconstruction du modèle de surface corticale, et donc de la qualité de la segmentation de l’image anatomique.
- de la qualité de la mise à plat du modèle de surface correspondant aux lobes occipitaux.

Optimisation de la segmentation de l’image anatomique

La plupart des algorithmes de segmentation se basent uniquement sur les valeurs des intensités pour étiqueter les voxels en une des 3 classes de tissus (MG, MB et LCR). Or de nombreuses imperfections affectent la distribution des intensités sur l’image anatomique :

- le bruit de l’imageur IRM,

- le biais multiplicatif sur l'image (induit par la qualité des champs magnétiques et de l'antenne de réception). Ce biais peut conduire à ce que deux voxels appartenant à un même tissu aient des intensités assez différentes pour ne pas être étiquetés sous la même classe.

- le contraste sur bruit de l'image, qui peut être faible
- les effets de volumes partiels.

Un nouvel algorithme de segmentation conjointe des tissus et structures cérébrales a été développé au sein du laboratoire pendant la thèse de B. Scherrer [Scherrer et al., 2009]. Il s'appuie sur une modélisation markovienne de la segmentation intégrant des connaissances anatomiques *a priori*. Ces connaissances sont exprimées par des relations spatiales entre les structures. Ces relations sont soit des relations "floues" de distance, d'orientation, et de semi-symétrie, soit des relations extraites d'un atlas anatomique. L'image est décomposée en sous-volumes, dans lesquels une procédure d'étiquetage est effectuée simultanément. Il s'agit donc d'un environnement multi-agents mettant en œuvre des agents qui travaillent de manière opportuniste, concurrente et locale. La prise en compte de modèles locaux rend l'algorithme insensible aux effets du biais multiplicatif sur l'image. Au fur et à mesure de la segmentation des sous-volumes, des structures anatomiques sont identifiées. L'information acquise par l'étiquetage de ces structures est intégrée à son tour dans le processus markovien de segmentation des tissus. Contrairement à d'autres approches statiques et cloisonnées, la segmentation des tissus et segmentation des structures apparaissent alors comme des processus dynamiques qui s'enrichissent mutuellement.

Cet algorithme est robuste et donne d'excellents résultats en termes de temps de calcul. Il réduit drastiquement le temps alloué aux retouches manuelles sur l'image segmentée.

Meilleure sélection du volume occipital à déplier

Le volume de surface mis à plat par l'algorithme de dépliage dépend de la sélection des lobes occipitaux dans l'espace tridimensionnel.

Cette étape est souvent critique : une sélection trop large incluant une partie des lobes temporaux et du diencephale pose problème à l'algorithme de dépliage (partie supérieure de la figure 3.9). Pour contourner ce problème, il est possible de sélectionner un volume plus réduit, n'incluant que le lobe occipital. Cette restriction implique cependant que seule la partie la plus postérieure du lobe occipital est mise à plat. Notre objectif à cette étape est donc de pouvoir sélectionner la plus grande partie du lobe occipital possible, tout en limitant la sélection d'autres parties du cerveau. Une astuce consiste à appliquer une rotation à l'image selon l'axe gauche-droite (axe x), de manière à positionner les lobes occipitaux de telle sorte que le sillon occipito-pariétal soit vertical tandis que la limite entre les lobes occipitaux et le cervelet soit horizontale. Cette orientation particulière sélectionne presque exclusivement le volume occipital grâce aux curseurs, et aboutit à une surface occipitale entièrement dépliée, et sans erreurs (partie inférieure de la figure 3.9). Cette étape de rotation a été incluse dans tout le "pipeline" de BALC.

Mise au point d'un algorithme de calcul des distances géodésiques

La mise à plat du modèle cortical des lobes occipitaux (globalement convexes) s'ac-

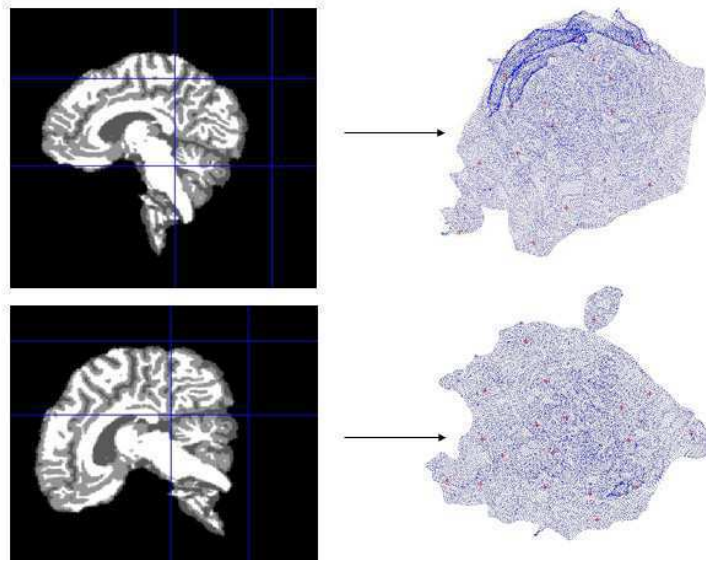


FIGURE 3.9 – A gauche : vues sagittales d’une image segmentée, dans l’orientation native (en haut), et après une rotation selon l’axe gauche-droite (en bas).

A droite : résultats de la mise à plat du modèle de surface corticale reconstruit à partir du volume occipital sélectionné à l’intérieur des curseurs bleus sur les images de gauche.

Les points bleus représentent le centre des éléments du maillage du modèle cortical. Les croix rouges correspondent à des points d’ancrage nécessaires à l’algorithme de dépliage. Dans le résultat du haut, les masses bleues indiquent une superposition de plusieurs éléments de maillage, signe que l’algorithme de dépliage n’a pas réussi à mettre toute la surface corticale à plat. Ce problème est dû à la complexité de la topologie des parties des lobes temporaux et du diencéphale inclus dans la sélection du volume.

compagne nécessairement de compressions (au centre) et d’étirements (en périphérie) du maillage. Les distances euclidiennes sur la représentation plane sont donc déformées par rapport aux vraies valeurs des distances géodésiques. Nous avons intégré à BALC un algorithme calculant la distance géodésique entre n’importe quelle paire de nœuds du maillage. Comme de nombreux calculs de distances géodésiques ont été nécessaires aux analyses de ce travail de thèse, nous avons optimisé cet algorithme en termes de temps de calcul grâce à une pré-sélection sur les nœuds du maillage.

Notre algorithme de calcul des distances géodésiques est inspiré de l’algorithme de plus court chemin de Dijkstra [1959]. Il sert à déterminer itérativement le plus court chemin entre deux points d’un graphe orienté et pondéré. Il faut donc disposer d’une information sur les vecteurs reliant chaque paire de nœuds de la surface corticale. Nous avons donc commencé par implémenter une routine de calcul qui stocke l’information des vecteurs reliant chaque nœud du modèle du surface dans l’espace tridimensionnel.

Le calcul du plus court chemin se fait de manière itérative, et selon la logique suivante. Soit O le nœud d’origine et A le nœud d’arrivée. L’algorithme part de O et teste tous les autres nœuds M_i du maillage, pour lesquels $\overrightarrow{OA} \cdot \overrightarrow{OM}_i \geq 0$. Le nœud retenu M_j est celui qui est le plus proche de O : $M_j = \operatorname{argmin}_i (\|\overrightarrow{OM}_i\|)$.

Cette opération est répétée jusqu’à atteindre le point A . La distance géodésique est approximée à la somme des distances entre tous les nœuds retenus, et correspond au chemin le plus court entre les deux points sur le maillage tridimensionnel de la surface corticale (figure 3.10.D). Le temps de calcul est en $O(N^2)$, avec N le nombre de

vecteurs. Pour le réduire, nous avons donc préalablement imposé une pré-sélection des nœuds candidats, en ne gardant que ceux contenus dans une ellipse (figure 3.10.A et B). Les paramètres de grand axe Ga et de petit axe Pa de l'ellipse ont été ajustés empiriquement, et choisis tels que :

$$Ga = [OA] + 0.2 * [OA]$$

$$Pa = [OA]/2.2$$

Cette pré-sélection est effectuée automatiquement sur le modèle de surface en deux dimensions et permet de réduire le temps de calcul de manière significative.

Soit S_N le nombre de vecteurs correspondant à N nœuds :

$$S_{N+1} = S_N + N$$

, pour $N \geq 0$ et $S_0 = S_1 = 0$.

On peut exprimer S_N directement en fonction de N :

$$S_N = \frac{1}{2}N(N - 1)$$

Soit T le temps de calcul correspondant aux S segments reliant les N nœuds de la surface totale, et t le temps de calcul correspondants aux s segments des n nœuds contenus dans l'ellipse pour un calcul de distance. Le gain en temps de calcul apporté par la pré-sélection ellipsoïdale est :

$$\frac{T}{t} \propto \frac{S^2}{s^2} \simeq \frac{N^4}{n^4} \text{ pour } n \ll N$$

3.1.3.2 Amélioration des données fonctionnelles

La précision de la cartographie dépend aussi de la précision sur la mesure de la phase des réponses fonctionnelles. L'ancienne de chaîne de traitement analysait des images fonctionnelles acquises par une séquence 3D (PRESTO single-shot). Aucune correction de déphasage de phase n'était alors nécessaire. Comme nous utilisons désormais une séquence 2D (EPI 2D single-shot, acquisition du volume coupe par coupe) il a fallu corriger les décalages temporels entre coupes. Dans le domaine fréquentiel, ces décalages correspondent à des déphasages entre les coupes.

Chaque volume fonctionnel constitué de 30 coupes est acquis pendant 2 s. Les coupes sont donc obtenues à $2/30=0.067$ s d'intervalle. Comme la période du stimulus est de 32 s, cela correspond à une différence de 0.375° pour la phase de la réponse. Entre la première et la 30^e coupe, il y a un décalage de 2 s, soit une différence de phase

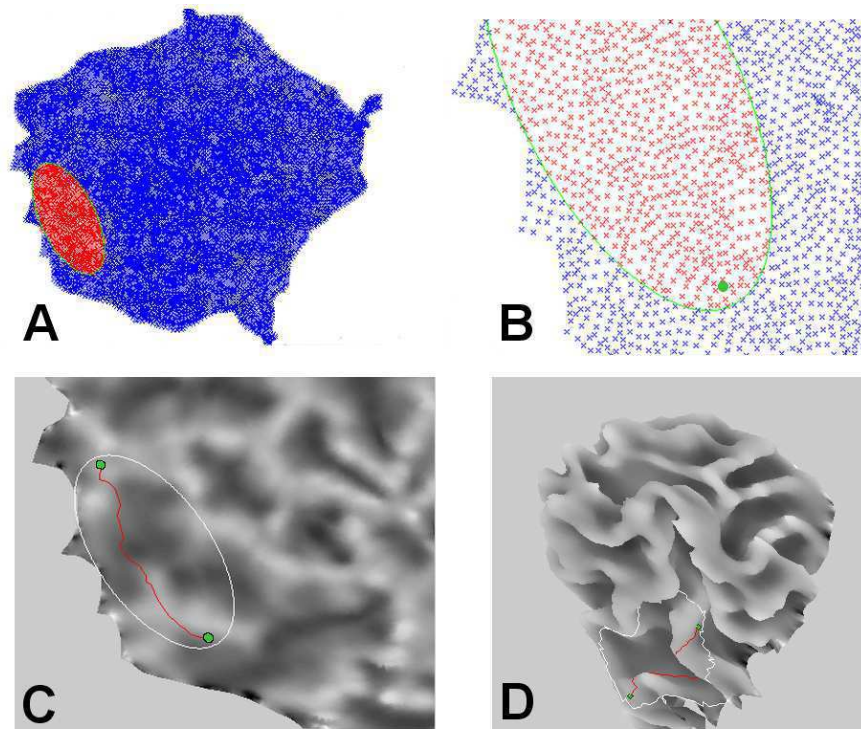


FIGURE 3.10 – Illustration de la procédure utilisée pour calculer la distance géodésique entre deux nœuds du modèle de surface corticale (points verts).

A : Sélection des nœuds candidats pour l’algorithme de Dijkstra (croix rouges) parmi tous les nœuds du modèle de surface corticale mis à plat (croix bleues). On ne garde que ceux contenus dans une ellipse tracée autour des nœuds d’origine et de fin.

B : Agrandissement de la figure A sur la zone de sélection.

C et D : Représentation du chemin le plus court (en rouge) trouvé avec l’algorithme de Dijkstra entre les nœuds d’origine et de fin (cercles verts), respectivement sur le modèle de surface corticale en deux dimensions, et en trois dimensions. L’ellipse de sélection est représentée en blanc. La courbure de la surface corticale tridimensionnelle est représentée en niveaux de gris. Les fonds de sillons sont en gris foncé, tandis que les surfaces de gyri sont en gris clair.

de $0.375 \times 29 = 10.875^\circ$ à l’intérieur d’une même image fonctionnelle. Nous avons donc inclut dans BALC un programme qui corrige le déphasage de la réponse des voxels, en fonction de l’ordre d’acquisition des coupes.

3.1.3.3 Correction des distorsions géométriques dans les images fonctionnelles

La chaîne d’acquisition des cartes rétinotopiques à 1.5 T reposait sur des images fonctionnelles acquises avec une séquence PRESTO multishot. Celle-ci n’induisait que des distorsions géométriques négligeables. Ainsi, aucune stratégie de correction de ces distorsions n’avait été introduite dans la chaîne de traitement. Nous utilisons désormais une séquence EPI single shot à 3T sensible aux hétérogénéités de champ. Les distorsions dans les images fonctionnelles affectent leur superposition avec l’image anatomique.

Nous avons opté pour une correction des distorsions spatiales après reconstruction des images, en se basant sur une image de la distribution des hétérogénéités de champ

au sein du cerveau. Cette méthode a été décrite en section 1.4.1.3. Elle présente l’avantage d’être bien documentée et d’être intégrable à BALC grâce aux boîtes à outils “Fieldmap” et “Unwarp” écrites en Matlab [Hutton et al., 2002, Andersson et al., 2001]. Les hétérogénéités de champ peuvent être considérées comme ayant deux composantes : une composante statique qui affecte chaque image, et une composante variant dans le temps avec le mouvement de la tête.

La composante statique est corrigée grâce à une carte d’hétérogénéités de champ magnétique statique. Celle-ci est obtenue à partir de deux images acquises en écho de gradient avec la séquence “Gefi Tomo” de Brüker. Les paramètres utilisés sont les suivants : matrice de taille 64 x 256 x 64, FOV de 256 x 256 x 256 mm³. On obtient donc des voxels de 1 mm dans la direction d’encodage de phase y (antéro-postérieure) et de 4 mm dans les autres directions. Les deux temps d’écho choisis sont : $TE_1 = 5.4$ ms et $TE_2 = 14.504$ ms. Leur différence vaut 9.104 ms, ce qui correspond à un multiple du temps de précession pour le signal de la graisse.

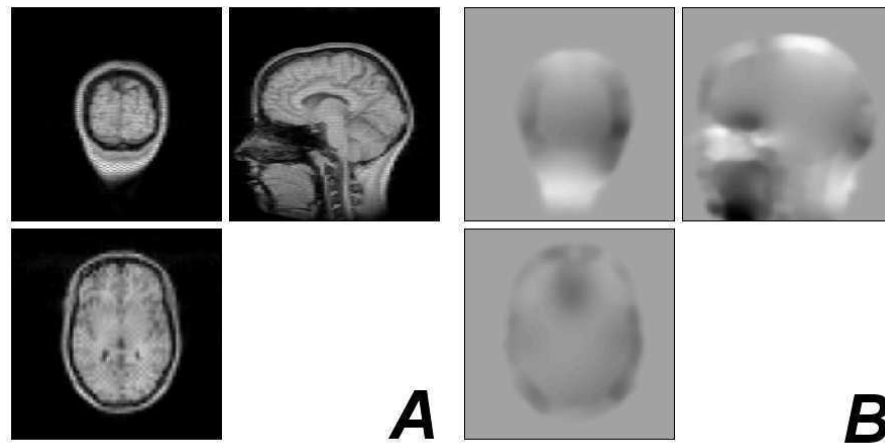


FIGURE 3.11 – Images acquises en écho de gradient 3D GRE pour l’obtention d’une carte d’hétérogénéités de champ sur un sujet.

A : Vues coronale, sagittale et transversale de l’image module.

B : Image des différences de phases (en Hz), après masquage, déroulement de la phase et lissage. Dans l’échelle de niveaux de gris, les zones les plus foncées correspondent aux différences de phases les plus importantes.

On fait le rapport entre les deux images, afin d’obtenir une carte de différence de phases. Le module de l’image obtenue (figure 3.11 A) sert à obtenir un masque de la tête, en choisissant un seuil adapté sur l’intensité. Ce masque est appliqué à l’image de différences de phases, afin de ne conserver que les données correspondant aux voxels de la tête. La carte de différences de phase est est “déroulée” grâce à un algorithme disponible dans SPM2, puis lissée avec un filtre Gaussien de largeur à mi-hauteur de 5 mm (figure 3.11.B). Elle est mise à l’échelle afin de représenter les inhomogénéités de champ $\Delta B_0(x, y, z)$, puis convertie en une carte de déplacements d_y des voxels dans la direction antéro-postérieure (figure 3.12.C).

Chaque série temporelle EPI est corrigée du mouvement, et les paramètres de la correction servent à modéliser les distorsions générées par le mouvement de la tête. On corrige ainsi la composante temporelle des distorsions. Cette opération est effectuée par la boîte à outils “Unwarp” [Andersson et al., 2001].

Les positions des voxels des images EPI sont ensuite corrigées à partir de la carte de déplacements d_y , et leurs intensités sont recalculées par interpolation. L'histogramme de la figure 3.12.D correspond aux déplacements dans la direction antéro-postérieure (en nombre de voxels) qu'il faut appliquer aux voxels correspondant des images fonctionnelles.

L'étape de correction des distorsions géométriques est censée améliorer la superposition des images fonctionnelles sur l'image anatomique (figures 3.12.A et E), et par conséquent la superposition des cartes volumiques de phase sur le modèle anatomique (figures 3.12.B et F). Dans le contexte d'une étude surfacique comme la cartographie rétinotopique, une erreur de superposition de quelques mm dans l'espace tridimensionnel peut avoir des répercussions plus importantes en termes de distance corticale. La section 3.3 est dédiée à l'évaluation de l'impact de la correction des distorsions sur la qualité des cartes rétinotopiques.

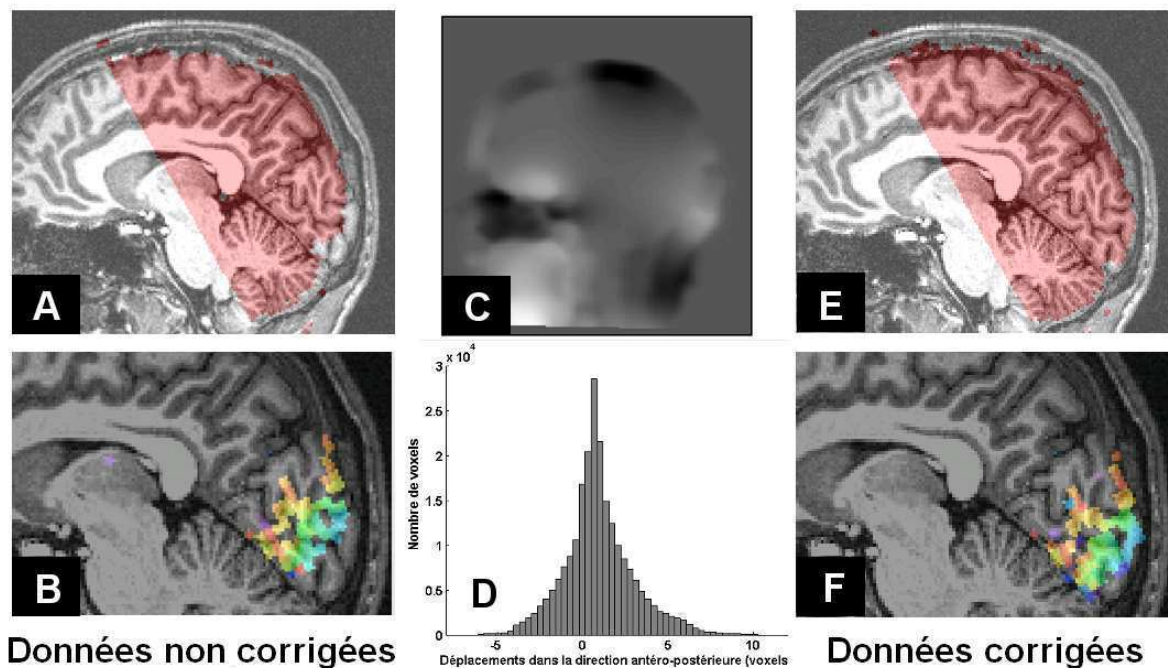


FIGURE 3.12 – A, E : Superposition d'une image fonctionnelle (en rouge) sur l'image anatomique haute résolution, avant (A) et après correction des distorsions (E).

B, F : Superposition de la carte volumique de phase en excentricité, avant (B) et après correction des distorsions (F).

C : Carte de déplacement des voxels dans la direction antéro-postérieure (en voxels). Les zones les plus foncées correspondent aux déplacements les plus importants.

D : Histogramme de la carte de déplacements pour les voxels à l'intérieur de la tête.

3.2 Contribution de différentes sources de variances dans le signal fonctionnel à 3T

On sait que le rapport signal sur bruit des données acquises en RM augmente lorsque l'intensité du champ magnétique statique augmente [Edelstein et al., 1986, Gati et al., 1997]. Il est en effet proportionnel à la valeur de B_0 . Cependant, certains travaux ont révélé qu'une partie notable de l'augmentation de l'intensité du signal fonctionnel est attribuable à des processus physiologiques distincts de l'activation neuronale d'intérêt [Krüger et al., 2001]. Nous avons donc mis en place une méthode simple pour estimer les contributions de différentes sources de variances du signal fonctionnel mesuré à 3T, et en particulier de celle imputable aux variations BOLD en réponse à nos stimuli visuels. Cette méthode a été implantée en langage Matlab sous la forme d'une boîte à outils, comparant les résultats obtenus en fonction de l'antenne utilisée en réception à 3 T, et en fonction du dispositif expérimental (ancien ou actuel). La partie 3.2.1 expose les principes sous-jacents à notre méthode, et la partie 3.2.2 regroupe quelques résultats extraits de nos analyses.

3.2.1 Contribution des sources de variances dans le signal fonctionnel à 3T

3.2.1.1 Constituants du signal fonctionnel

La qualité d'une image de RMN peut être quantifiée par le rapport entre l'amplitude du signal observé pour un tissu et le bruit (rapport signal-sur-bruit temporel, RSB_t), ou encore par la différence des amplitudes pour des signaux extraits de différents tissus par rapport au bruit (rapport contraste-sur-bruit, RCB). On utilise des imageurs avec un champ magnétique de plus en plus puissant, car ils augmentent le RSB des images [Edelstein et al., 1986], et du contraste BOLD [Turner et al., 1993, Bandettini et al., 1994, Gati et al., 1997]. D'autres travaux ont démontré une augmentation supralinéaire entre le RCB et l'intensité du champ [Turner et al., 1993, Yang et al., 1999].

En IRM fonctionnelle, les analyses sont basées principalement sur le décours temporel du signal BOLD mesuré en chaque voxel, et en particulier sur l'amplitude de leurs fluctuations. A 1.5 T, les variations observées sont typiquement de l'ordre de quelques % ce qui est à peine plus que celles du bruit intrinsèque. A 3 T, l'amplitude de ces variations augmente. Dans notre méthode de cartographie, les voxels considérés comme activés par les stimuli visuels périodiques ne sont pas détectés sur la base de leur RSB dans le domaine temporel, mais par leur RSB à la fréquence du stimulus dans le domaine fréquentiel. La figure 3.13 montre l'exemple d'un décours temporel d'un voxel "activé" appartenant à une série fonctionnelle acquise en réponse au stimulus encodant l'excentricité visuelle de manière périodique.

La variation temporelle de ce signal est à la fois constituée de la variation BOLD en réponse au stimulus périodique, (ce qui lui confère son aspect sinusoïdal) et d'autres fluctuations. On distingue en général deux types de contributions aux fluctuations des décours temporels dans les images fonctionnelles : les sources de variance instrumentale ("bruit instrumental") et les sources de variance physiologique.

Bruit instrumental

Le bruit instrumental est provoqué par le bruit thermique du scanner et par les im-

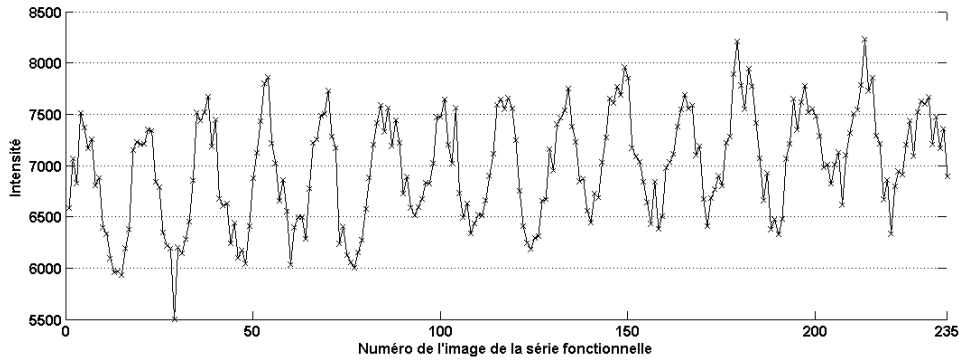


FIGURE 3.13 – Allure caractéristique d’un décours temporel d’un voxel considéré comme activé et provenant d’une série fonctionnelle de 235 images acquises pendant la présentation de notre stimulus visuel d’excentricité périodique. Le rapport signal sur bruit à la fréquence du stimulus est de 24. Les croix représentent la valeur en intensité de ce voxel dans chaque image de la série.

perfections du système de radio-fréquences et de gradients. Pour une résistance R à la température absolue T , la tension U_b du bruit thermique dans une gamme de fréquences de largeur spectrale Δf (bande passante) s’exprime selon :

$$U_b = \sqrt{4k_B T R \Delta f}$$

indépendamment de la fréquence examinée et de la tension appliquée aux bornes de la résistance, avec k_B la constante de Boltzmann. On appelle ce bruit un bruit blanc ou encore bruit de Nyquist [Nyquist, 1928].

Dans une expérience RMN, divers processus dissipatifs dans l’échantillon, la bobine, les fils électriques etc., contribuent au bruit contaminant le signal détecté par la bobine RF. On peut résumer toutes ces contributions en une seule résistance R_{equiv} . En effet, comme la largeur spectrale du signal Δf des expériences IRM est très faible par rapport aux fréquences RF utilisées, presque tous les bruits peuvent être représentés par un bruit blanc. Un filtrage adapté de bande passante Δf élimine le bruit dans les fréquences autres que celles qu’occupe le signal. L’amplitude du bruit présent dans une image dépend alors de la largeur spectrale du signal.

Le bruit instrumental inclut le bruit thermique ainsi que les contributions de facteurs d’instabilités électroniques. Il correspond au “bruit de fond” de l’image, et est assimilé à un bruit blanc gaussien, indépendant de l’intensité du signal S mesuré, mais proportionnel à B_0 [Edelstein et al., 1986].

Variance physiologique du signal fonctionnel

Les sources de variances physiologiques représentent les modulations provoquées par les fluctuations du métabolisme cérébral basal, du flux sanguin et du volume sanguin, par les cycles cardiaque et respiratoire, et par la pulsativité du cerveau [Weisskoff et al.,

1993, Bandettini et al., 1994, Biswal et al., 1995]. Comme les fluctuations physiologiques représentent une modulation multiplicative du signal de l'image [Krüger and Glover, 2001], leur amplitude s'échelonne avec l'intensité de l'image RMN. Ceci diffère des sources de bruit thermique représentées par l'addition d'une quantité fixe de bruit gaussien dont l'amplitude est déterminée par la charge de l'antenne. Il a été avancé que le comportement du bruit physiologique avec l'augmentation du champ serait la cause possible de l'augmentation moindre que linéaire du CSB en IRMf entre 1.5 T et 3T [Fera et al., 2004].

Dans la variance physiologique on distingue une "composante BOLD" σ_B^2 , et une "composante non-BOLD" d'intérêt σ_{NB}^2 [Krüger and Glover, 2001]. La composante σ_B^2 rend compte des changements du signal fonctionnel (pondéré en T_2^*) dus aux fluctuations du taux de relaxation transverse ΔR_2^* . Elle est proportionnelle à $\Delta R_2^* \cdot TE \cdot S$. La composante σ_{NB} , proportionnelle à S , correspond aux autres fluctuations physiologiques indépendantes de TE (cycles cardiaques et respiratoires, pulsativité du cerveau ...).

Les contributions physiologiques à la variance totale du signal fonctionnel sont toutes deux proportionnelles à S . Ainsi, lorsque l'intensité du champ magnétique augmente, le rapport signal sur bruit des images tend vers une limite asymptotique. Il a été montré que la proportion de la variance physiologique "non-BOLD" dans les décours temporels fonctionnels devient de plus en plus dominante avec l'augmentation de B_0 [Triantafyllou et al., 2005], et devient un facteur limitant à la détectabilité de la réponse BOLD à très haut champ.

Décomposition de la variance du signal fonctionnel en trois sources

Les fluctuations du signal temporel BOLD des voxels des images fonctionnelles sont dues à la fois au bruit instrumental et aux variations physiologiques du cerveau. En considérant que ces sources de variance sont décorréelées, on peut relier la fluctuation du signal σ à ses composantes thermiques σ_0 et physiologiques σ_p par la relation :

$$\sigma = \sqrt{\sigma_0^2 + \sigma_p^2} \quad (3.2)$$

avec σ_0^2 la variance liée au bruit instrumental, que l'on appellera dans la suite de la section "variance instrumentale". σ_p est la variance liée aux sources de fluctuations physiologiques. En considérant que ses composantes BOLD et "non-BOLD" sont elles aussi décorréelées, on peut réécrire :

$$\sigma = \sqrt{\sigma_0^2 + \sigma_B^2 + \sigma_{NB}^2} \quad (3.3)$$

Certaines études procurent une estimation des valeurs de ces trois sources de variances, pour des valeurs de champ magnétique statiques différentes, et des séquences différentes [Krüger and Glover, 2001, Triantafyllou et al., 2005]. Ce type d'étude requiert de faire des acquisitions particulières dédiées à cet objectif, en faisant notamment varier certains paramètres des séquences comme le TE ou l'angle de basculement α .

Nos propres objectifs étaient différents : nous avons cherché à déterminer l'ordre de grandeur de ces sources de variances à partir de nos données de cartographie rétinotopique. Nous avons donc mis en place une méthode simple basée uniquement sur des calculs de variances des signaux fonctionnels pour estimer de manière plus précise la composition de leurs fluctuations. La section suivante en décrit les principales étapes.

3.2.1.2 Evaluation de la contribution du bruit instrumental

Pour évaluer la variance due au bruit instrumental dans les images fonctionnelles, nous avons examiné la variance des décours temporels correspondants à des voxels du “fond de l'image”, c'est-à-dire dans une zone assez éloignée de la tête afin d'éviter la contamination du signal par les “ghosts” (voir figure 3.14.B). Nous avons fait le choix de sélectionner des voxels sur une coupe transverse médiane des images fonctionnelles, dans une bande de largeur de quelques voxels dirigée dans la direction d'encodage de phase, c'est-à-dire antéro-postérieure. Le rectangle rouge de la figure 3.14 illustre cette sélection. Les deux parties de cette figure montrent la même coupe médiane transverse d'une image fonctionnelle, mais avec une représentation différente en niveaux de gris : dans la partie B de l'image, les niveaux de gris correspondent à la gamme d'intensité des voxels du fond de l'image. Cette échelle permet de mettre en évidence les “ghosts” de la tête et les contaminations du signal de fond par les gradients d'encodage.

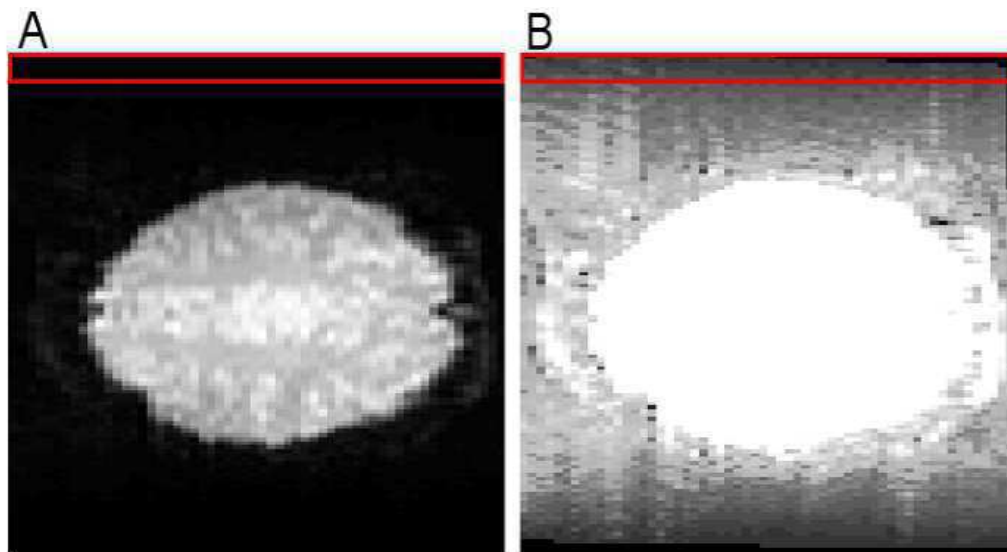


FIGURE 3.14 – Coupe transverse médiane d'une image fonctionnelle. Le rectangle rouge, en haut de chaque figure, représente la zone de sélection des voxels pour le calcul du bruit instrumental.

A : Les niveaux de gris de l'image sont échelonnés entre l'intensité minimale et l'intensité maximale de l'image.

B : Les niveaux de gris de l'image sont échelonnés entre l'intensité minimale et l'intensité maximale du fond de l'image, afin de faire apparaître des artéfacts du fond de l'image. Les intensités des voxels de la tête sont alors saturées (en blanc).

Pour chaque voxel de cette bande de sélection, le décours temporel est extrait à partir de la série temporelle, puis sa déviation standard σ_i est calculée après correction de la dérive de sa ligne de base (due à la variation lente des conditions expérimentales, comme la température de l'imageur par exemple). La **variance temporelle** due au

bruit instrumental dans l'image est ensuite estimée comme la moyenne des variances individuelles :

$$\sigma_0^2 = \frac{\sum \sigma_i^2}{N} \quad (3.4)$$

avec N le nombre de voxels de la bande de sélection.

Afin de déterminer N de façon optimale, nous avons calculé la variance temporelle σ_0^2 obtenue en faisant varier l'épaisseur de la bande de sélection de 1 à 6 voxels. Nous avons aussi estimé la **variance spatiale** moyenne σ_{0s}^2 sur la bande de sélection pour ces différentes épaisseurs, afin de vérifier la stationnarité du bruit de fond instrumental.

Les résultats mettent en évidence que les valeurs de σ_0^2 et σ_{0s}^2 sont similaires ($\frac{|\sigma_0^2 - \sigma_{0s}^2|}{E(\sigma_0, \sigma_{0s})} \leq 2\%$) et qu'elles sont pratiquement invariantes pour les valeurs d'épaisseur de bande testées. La figure 3.15 montre l'allure caractéristique des décours temporels de voxels inclus dans une bande de sélection de 2 voxels d'épaisseur, leurs transformées de Fourier, et l'histogramme de leur intensités.

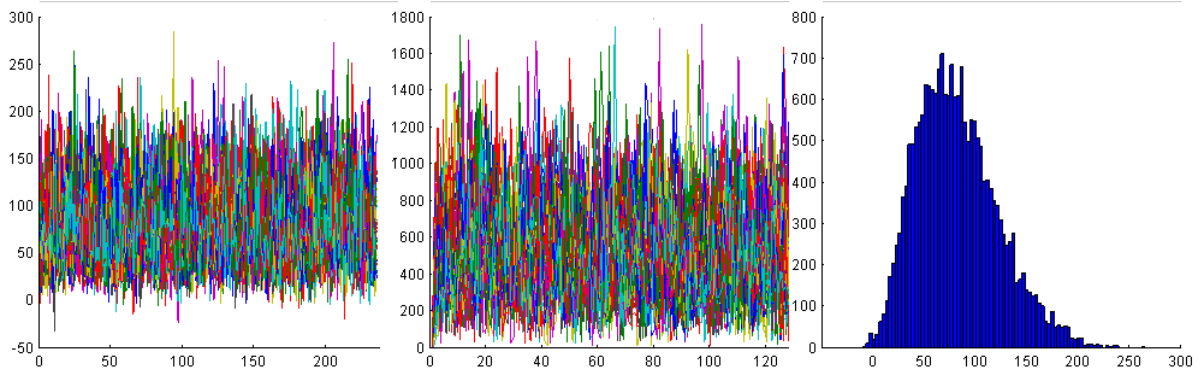


FIGURE 3.15 – Caractérisation du bruit de fond d'une série fonctionnelle. La figure de gauche montre la superposition des signaux temporels des voxels d'une bande de sélection définie comme en figure 3.14. Chaque décours est représenté en une couleur différente. La figure du milieu correspond à leur transformée de Fourier. La figure de droite présente l'histogramme des intensités correspondant à ces signaux.

Le bruit instrumental dans les signaux RMN complexes est un bruit blanc gaussien (figure 3.15). Ici les mesures ont été faites sur les signaux modules, ce qui explique pourquoi on obtient une distribution ricienne et non gaussienne pour l'histogramme. La vraie valeur de la déviation standard de ce bruit dans les images complexes se déduit de la valeur que nous avons obtenue à partir des images modules par la relation [Gudbjartsson and Patz, 1995] :

$$\sigma_{0\text{complexe}} = 1.527 * \sigma_0 \quad (3.5)$$

3.2.1.3 Evaluation de la contribution de la variance physiologique au repos et de la variance liée au stimulus

Notre objectif était d'avoir une meilleure idée de la composition de nos signaux fonctionnels sans pour autant réaliser une étude poussée nécessitant une acquisition

spécifique complexe. Nous avons donc préféré mettre en place une méthode simple et rapide afin d’obtenir un ordre de grandeur des différentes sources de variances dans nos analyses. Cette méthode ne se base pas sur la même décomposition de la fluctuation σ que nous avons décrite précédemment. Au lieu de distinguer les composantes BOLD et “non-BOLD” des fluctuations physiologiques, nous avons choisi d’estimer séparément la variance du signal liée au stimulus, et la variance du signal due aux autres processus physiologiques en jeu.

Notre méthode est basée sur des calculs de variances sur des signaux temporels fonctionnels extraits de voxels considérés comme activés périodiquement par le stimulus visuel d’une part, et d’autre part sur des décours temporels extraits de ces mêmes voxels en absence de stimulus. Cette sélection sur les voxels des séries fonctionnelles évalue respectivement ce que nous nommons par abus de langage la “**variance stimulus**” et la “**variance repos**”. Dans cette décomposition, les sources de variance ne sont plus indépendantes. Nous avons cependant considéré que le caractère orthogonal de la contribution des variances de la formule (3.3) pour nos calculs était conservé. On considère alors que la déviation standard d’un décours temporel correspondant à un voxel considéré comme activé par le stimulus s’écrit :

$$\sigma = \sqrt{\sigma_0^2 + \sigma_r^2 + \sigma_s^2} \quad (3.6)$$

avec σ_0^2 la variance liée au bruit instrumental, σ_r^2 la “variance repos” et σ_s^2 la “variance stimulus”.

Nous avons ajouté à notre procédure expérimentale de cartographie rétinotopique l’acquisition d’une série fonctionnelle supplémentaire, sans stimulus, pendant laquelle le sujet observe un écran noir comportant un point de fixation central. Par la suite, nous nous référons à cette série fonctionnelle en utilisant l’appellation “série au repos”, par opposition aux séries fonctionnelles acquises pendant la présentation des stimuli visuels de rétinotopie, que nous nommerons par abus de langage “séries d’activation”.

Les voxels d’une série d’activation considérés comme activés par le stimulus visuel sont détectés sur la base de leur RSB fréquentiel calculée après transformée de Fourier. L’idée principale sous-tendant notre méthode est de comparer la variance des décours temporels de ces voxels selon qu’ils sont extraits de cette série fonctionnelle d’activation ou bien de la série fonctionnelle au repos. La figure 3.16 A1 présente l’allure des décours temporels pour 20 voxels “activés” et la figure 3.16 B1 les décours temporels de ces mêmes voxels, mais extraits à partir de la série au repos. Les figures 3.16 A2 et B2 correspondent aux spectres fréquentiels respectifs des signaux temporels. Comme on pouvait s’y attendre, les résultats mettent en évidence que les décours temporels exhibent une composante sinusoïdale distincte pour la série d’activation. On peut en effet noter le pic à la fréquence f_0 ($\frac{1}{32} \text{ Hz} = 0.0312 \text{ Hz}$) du stimulus visuel dans le spectre fréquentiel A2, ainsi que sa deuxième harmonique (à 0.0625 Hz). Cette caractéristique disparaît pour des décours temporels pour les mêmes voxels de la série fonctionnelle acquise “au repos”. Le spectre obtenu en B2 est alors caractéristique de ce qu’on obtient dans un signal BOLD, c’est-à-dire un bruit fréquentiel plus important pour les basses fréquences.

Comme les deux séries fonctionnelles sont acquises lors de la même session, et qu’il s’agit des mêmes voxels des lobes occipitaux, on considère que la variance composant

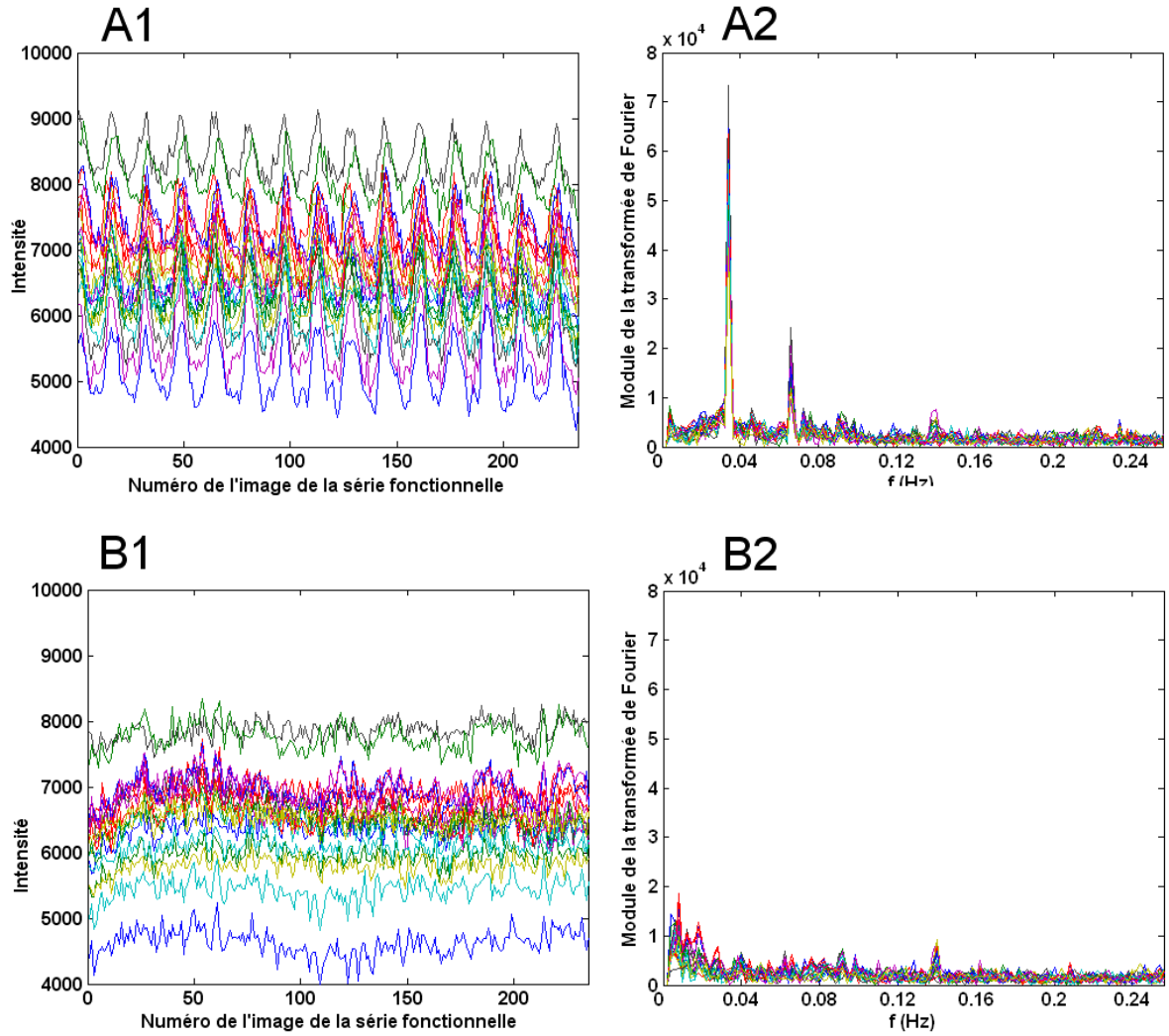


FIGURE 3.16 – Décours temporels correspondant à 20 voxels “activés” extraits de la série fonctionnelle d’activation (A1) puis de la série fonctionnelle acquise au repos (B1). Le module de leur transformée de Fourier est représenté respectivement en A2 et B2. On peut noter en A2 le grand pic correspondant à la fréquence du stimulus de rétinitopie f_0 ainsi qu’un autre pic plus petit correspondant à l’harmoniques $2.f_0$.

les signaux temporels de 3.16.A1 comprend la même variance que celle mesurée en B1 sur ces mêmes voxels, à laquelle se rajoute la variance liée au stimulus. Cette hypothèse nous permet d’obtenir la décomposition de la contribution des trois types de variances dans les signaux fonctionnels activés, selon le principe suivant :

On considère que la variance totale des décours temporels de la série repos (figure 3.16.B1) est composée à la fois de bruit instrumental et de variance repos. La variance σ_0^2 due au bruit instrumental a été calculée préalablement selon la méthode exposée en section 3.2.1.2. On déduit donc la valeur moyenne de la variance repos pour cette série en faisant :

$$\sigma_r = \sum_{i=1}^N (\sqrt{(\sigma_{rt})_i^2 - \sigma_0^2}) / N \quad (3.7)$$

avec N le nombre de voxels sélectionnés, $(\sigma_{rt})_i^2$ la variance totale du décours temporel du $i^{\text{ème}}$ voxel. On considère ensuite que la variance totale σ_t des décours temporels de la série d'activation (figure 3.16.A1) est composée des trois sources de variances évoquées selon la formule 3.6. On déduit donc la valeur moyenne de la variance liée au stimulus par :

$$\sigma_S = \sum_{i=1}^N (\sqrt{(\sigma_t)_i^2 - (\sigma_{rt})_i^2}) / N \quad (3.8)$$

avec $(\sigma_t)_i^2$ la variance totale du décours temporel du i -ème voxel.

Nous estimons l'ordre de grandeur de la contribution des trois types de variances dans la variance totale σ_{totale}^2 des signaux fonctionnels acquis en cartographie rétinotopique, et nous projetons d'utiliser cette méthode pour comparer ces ordres de grandeur en fonction du dispositif expérimental. Rappelons que nos images sont acquises à 3 T avec une antenne crâne en émission/réception et une séquence EPI (TE = 30 ms). Les voxels ont une taille isotrope de 3x3x3 mm².

Nous avons donc exprimé les résultats de nos estimations des trois types de variances en pourcentage de la variance totale :

$$P_0 = \frac{\sigma_0^2}{\sigma_{totale}^2} * 100 \quad (3.9)$$

$$P_r = \frac{\sigma_r^2}{\sigma_{totale}^2} * 100 \quad (3.10)$$

$$P_S = \frac{\sigma_S^2}{\sigma_{totale}^2} * 100 \quad (3.11)$$

Ces pourcentages dépendent de la valeur du RSB fréquentiel choisie pour sélectionner les voxels considérés comme activés par le stimulus. En effet, plus ce RSB est élevé, plus l'amplitude de la composante sinusoïdale des signaux dans le domaine temporel est importante, et donc plus la variance relative du décours temporel attribuable au stimulus est élevée.

Nous avons appliqué notre méthode sur les données fonctionnelles rétinotopiques de 6 sujets pour lesquels une série repos avait été acquise durant l'examen. Nous avons testé différentes valeurs de RSB minimal pour considérer qu'un voxel est significativement activé. Le tableau 3.2.1.3 présente la moyenne et la déviation standard des pourcentages des variances sur les 6 sujets, pour 8 valeurs de RSB. Les courbes de la figure 3.17 montrent la dépendance au RSB minimal choisi des contributions des 3 types de variances dans les signaux fonctionnels.

L'allure de l'évolution de la proportion des variances en fonction du RSB des voxels de la figure 3.17 est comparable chez tous les sujets étudiés. Les résultats mettent en

RSB minimum des voxels “activés”	3	6	9	12	15	18	21	24
Pourcentage de la variance “instrumentale” P_0	13,8	12,2	12	11,4	10,1	9	7,8	7,2
Pourcentage de la variance “repos” P_r	57,4	50,9	49,4	46,7	44,3	41,4	38,6	38,2
Pourcentage de la variance “stimulus” P_S	28,8	36,9	38,6	41,9	45,6	49,6	53,6	54,6
Déviati on standard de P_0	11,76	10,1	10,2	10,1	9	8,1	7,2	6,6
Déviati on standard de P_r	7,9	9,6	9,8	9,9	9,9	9,1	8,3	10,9
Déviati on standard de P_S	9,2	8,3	6,3	6	6,5	6,5	7,1	9,6

TABLE 3.1 – Valeurs moyennes obtenues à partir des analyses de la composition de la variance des signaux fonctionnels faites sur 6 sujets, et calculées pour différentes valeurs minimales de RSB à partir desquelles on sélectionne les voxels activés par le stimulus visuel. Les valeurs présentées ne sont pas les valeurs absolues, mais sont celles ramenées en pourcentage de la variance totale des décours temporels des voxels activés.

évidence que dans nos conditions expérimentales, le bruit instrumental contribue pour environ 10% de la variance dans nos signaux fonctionnels. La variance totale est donc principalement attribuable aux fluctuations physiologiques mesurées. La part de ces fluctuations attribuable à la réponse au stimulus visuel (en bleu sur la figure 3.17) est d’autant plus importante que l’on considère des voxels avec un RSB élevé, ce qui est logique. De plus on constate que la contribution du stimulus visuel à la variance totale du signal est du même ordre de grandeur que les autres variations physiologiques (en vert).

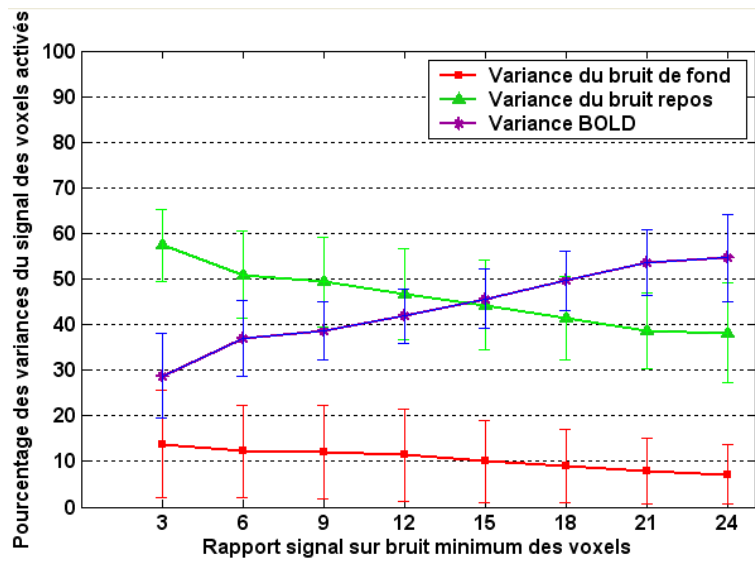


FIGURE 3.17 – Contributions des trois types de variances (en pourcentage de la variance totale) en fonction du RSB minimal choisi pour sélectionner les voxels fonctionnels activés par le stimulus visuel. Les points correspondent aux valeurs de pourcentage du tableau 3.2.1.3, et les segments verticaux représentent les déviations standards.

3.2.1.4 Comparaison des variances à 3T entre une acquisition en antenne crâne et en antenne de surface

Au sein de notre laboratoire, la procédure standard d'acquisition se fait en utilisant une antenne "crâne" en émission/réception. Nous avons voulu vérifier si l'utilisation d'une antenne de surface en réception améliorerait significativement la part de la variance stimulus dans le signal fonctionnel de nos données de cartographie rétinotopique. Nous avons utilisé notre boîte à outils pour comparer les données obtenues sur un même sujet mais en utilisant successivement ces deux types d'antennes et un paradigme de type "blocs" avec des stimuli localisés sur les méridiens horizontaux et verticaux du champ visuel. A part pour le type d'antenne utilisée, les conditions expérimentales sont les mêmes. Nous avons choisi pour ce paradigme la même période de stimulation que les stimuli rétinotopiques, et effectué le même type d'analyse du RSB fréquentiel par transformée de Fourier afin de détecter les voxels activés. Les résultats sont présentés dans le tableau 3.2 et par la figure 3.18.

Résultats obtenus avec l'antenne crâne					
RSB minimum des voxels "activés"	3	6	9	12	15
Pourcentage de la variance "instrumentale" P_0	14,1	11,9	10	8,8	9,3
Pourcentage de la variance "repos" P_r	72,7	67,4	63,8	60	56,8
Pourcentage de la variance "stimulus" P_S	13,2	20,7	26,2	31,2	33,9

Résultats obtenus avec l'antenne surface					
RSB minimum des voxels "activés"	3	6	9	12	15
Pourcentage de la variance "instrumentale" P_0	7,5	6,2	4,8	4,4	3,9
Pourcentage de la variance "repos" P_r	62,6	55,1	49,7	45,1	42
Pourcentage de la variance "stimulus" P_S	29,9	38,7	45,5	50,5	54,1

TABLE 3.2 – Valeurs obtenues pour les trois types de variances (en pourcentage de la variance totale) avec deux types d'antennes en réception, sur un même sujet, et pour des valeurs différentes de RSB minimal choisi pour sélectionner les voxels fonctionnels activés par le stimulus.

Les résultats obtenus montrent que l'utilisation d'une antenne de surface augmente la détection de la variance liée au stimulus par rapport aux autres sources de variances. Toutefois nous nous sommes heurtés à des difficultés d'acquisition des données avec une antenne de surface, et à des difficultés de reconstruction de la surface corticale à partir des IRM acquises avec ce type d'antenne. En effet, l'image anatomique haute résolution obtenue avec une antenne de surface présente alors un gradient d'intensité qui induit de nombreuses imprécisions dans la chaîne de traitement utilisée pour obtenir ce modèle :

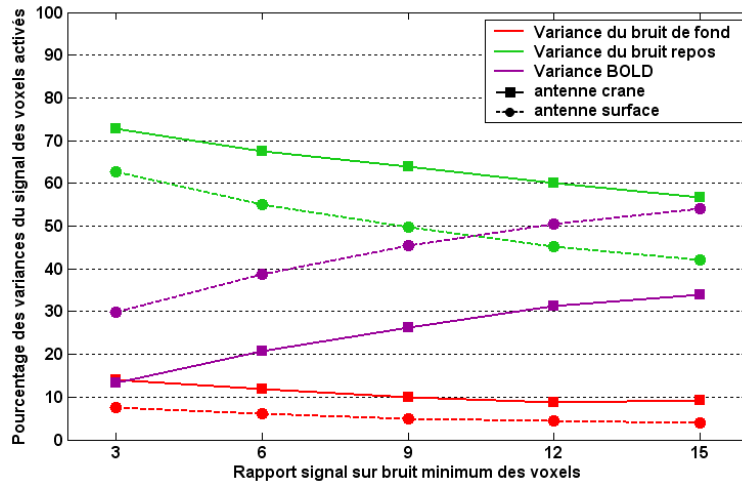


FIGURE 3.18 – Courbes obtenues à partir des valeurs du tableau 3.2, à partir des acquisitions en antenne crâne (trait pleins) et en antenne de surface (pointillés).

masquage de l'image, restauration de l'intensité, segmentation. C'est la raison pour laquelle nous avons gardé l'antenne crâne pour la suite de nos études rétinotopiques. De plus, il ne nous était pas possible d'utiliser simultanément l'antenne crâne pour l'acquisition anatomique et l'antenne de surface pour l'acquisition fonctionnelle.

3.2.2 Comparaison des contributions des variances entre les données rétinotopiques à 1.5 T et à 3 T

Nous avons voulu utiliser notre boîte à outils pour comparer les contributions des variances entre les anciennes données de cartographie rétinotopique à 1,5 T et les nouvelles données acquises à 3 T. Nous disposions de telles données pour deux sujets. Cependant, aucune acquisition “au repos” n’avait été faite à 1.5 T. Il a donc été nécessaire de mettre en place une autre stratégie pour sélectionner des voxels “repos” et faire l’analyse des contributions des trois sources de variances des signaux fonctionnels.

3.2.2.1 Nouvelle sélection des voxels “repos” et comparaison avec la méthode précédente

Le premier jeu de voxels activés significativement est sélectionné comme précédemment sur la base de leur RSB à la fréquence du stimulus visuel. Dans la suite nous choisirons des voxels de RSB au moins supérieur ou égal à 6. Le jeu des voxels fonctionnels “repos” est aussi sélectionné sur la base de leur RSB : en effet, on peut considérer qu’un voxel de RSB à la fréquence du stimulus inférieur ou égal à 1 est un voxel dont le décours temporel ne présente pas de corrélation avec ce stimulus. On considère alors que la variance de son décours temporel ne contient pas de contribution liée à ce stimulus et que sa variance n’est donc composée que des contributions instrumentale et “repos”.

Contrairement à la méthode précédente où les coordonnées des voxels analysés correspondent à la zone occipitale du cerveau, les voxels “repos” sont désormais répartis sur l’ensemble de la tête. Or le bruit physiologique n’est pas uniforme sur tout le cortex [Krüger and Glover, 2001], ce qui induit certainement plus de biais que la méthode précédente sur l’estimation de sa variance dans les décours temporels des voxels “activés”. Nous avons utilisé cette nouvelle sélection des voxels “repos” sur les mêmes 6 sujets que précédemment (tableau 3.1 et figure 3.17), et la même stratégie pour estimer le pourcentage des contributions des sources de variances que celle décrite dans la section précédente. Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau 3.3 et par la figure 3.19.

RSB minimum des voxels activés	6	9	12	15	18	21	24
Pourcentage de la variance “instrumentale” P_0	13,5	17,3	13,5	11,6	10,1	8,8	7,9
Pourcentage de la variance “repos” P_r	30,9	25,8	21,9	19,4	17,4	17	16,2
Pourcentage de la variance “stimulus” P_S	55,6	56,9	64,5	69	72,1	74,2	75,9
Déviati on standard de P_0	10,9	14,3	12,7	10,7	9,4	8,2	7,2
Déviati on standard de P_r	8,3	8,9	8	6,5	5,5	4,9	5,5
Déviati on standard de P_S	11,7	8,7	12,2	10,3	9,4	9,5	9,6

TABLE 3.3 – Valeurs obtenues pour les trois types de variance (en pourcentage de la variance totale) en utilisant la nouvelle sélection des voxels “repos” sur la base de leur RSB dans les séries d’activation. Les données proviennent des mêmes 6 sujets pour lesquels l’analyse avait été faite en utilisant une série repos pour le calcul de la variance “repos” (voir tableau 3.2.1.3). Les valeurs sont calculées avec des valeurs différentes de RSB minimal pour sélectionner les voxels activés par le stimulus.

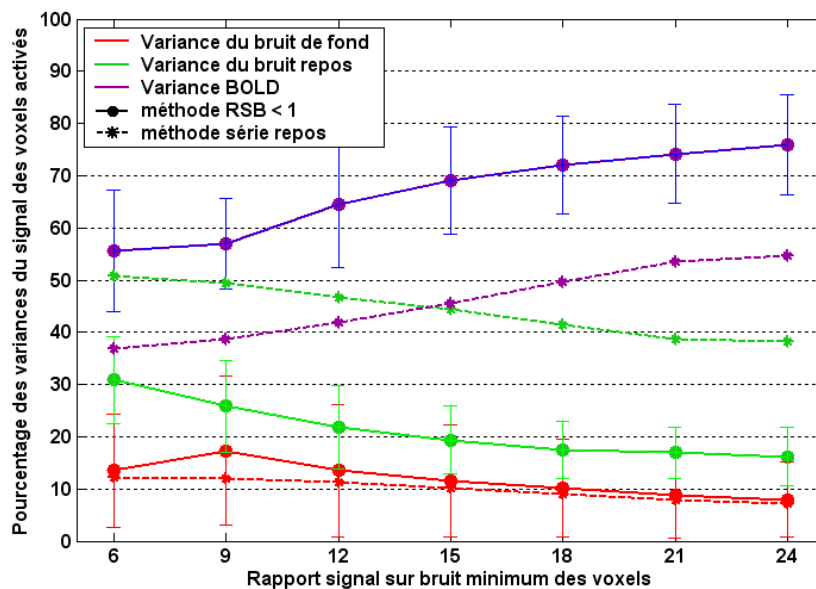


FIGURE 3.19 – Les courbes en traits pleins sont obtenues à partir des valeurs du tableau 3.3 (méthode de sélection des voxels “repos” sur le critère de $RSB \leq 1$) tandis que les courbes en pointillés sont obtenues à partir des valeurs du tableau 3.1. Les segments verticaux représentent la déviati on standard des résultats.

La figure 3.19 représente les proportions des trois sources de variances dans le signal fonctionnel (en pourcentage de la variance totale), en fonction du RSB choisi pour sélectionner les voxels activés. Les résultats provenant des deux types de méthodes employées pour sélectionner les voxels “repos” y sont regroupés. Les courbes en pointillés sont celles obtenues par la méthode décrite en section 3.2.1.3 (figure 3.17). Les courbes en traits pleins représentent les proportions des variances que l’on obtient sur les mêmes sujets et les mêmes images, mais en utilisant la méthode de sélection des voxels “repos” sur la base d’un RSB ≤ 1 . Les voxels sélectionnés pour le calcul du bruit instrumental et les voxels considérés comme activés par le stimulus visuels sont donc identiques d’une analyse à l’autre. Les différences des proportions des variances proviennent donc uniquement des différences de variances “repos” extraites des décours temporels des voxels “repos”. La nouvelle méthode sous-estime ainsi d’environ 20% la contribution de la variance “repos” dans la variance totale par rapport à la méthode précédente.

Cependant notre objectif est de comparer les proportions de variances pour les données acquises à 1,5 T et 3 T, et non d’obtenir des valeurs absolues précises de ces variances. Nous avons donc appliqué la méthode de sélection des voxels “repos” sur la base de leur RSB ≤ 1 aux données fonctionnelles rétinotopiques à 1,5 T et 3 T dont nous disposons sur deux sujets.

3.2.2.2 Comparaison des contributions des variances à 1.5 T et à 3 T

Les tableaux de valeurs 3.4, 3.5, et les figures 3.20 et 3.21 présentent les pourcentages des trois types de variances obtenues à partir des données fonctionnelles rétinotopiques acquises à 1.5 T et à 3 T sur deux sujets. Les images fonctionnelles avaient été acquises à 1.5 T avec une antenne surface, avec une séquence PRESTO (TR = 28.4 ms, angle de basculement $\alpha = 14^\circ$, TE = 40 ms, résolution de $3 \times 3 \times 4 \text{ mm}^2$, champ de vue de $192 \times 192 \times 48 \text{ mm}^3$, bande passante dans la direction d’encodage de phase de 62 Hz par voxel).

Les valeurs des déviations standards σ_0 , σ_r et σ_S correspondant respectivement aux variances “instrumentale”, “repos” et “stimulus” sont elles aussi présentées. Rappelons que ces valeurs ne sont pas précises, puisque l’on utilise la méthode de sélection des voxels “repos” sur le critère d’un RSB ≤ 1 . Elles permettent cependant de comparer l’ordre de grandeur des différentes sources de variances en fonction de l’intensité de champ magnétique statique utilisée.

Les tableaux de valeurs 3.4, 3.5, et les graphiques 3.20 et 3.21 présentent les résultats des analyses obtenues à partir des données fonctionnelles à 1,5 T et à 3 T sur les deux sujets.

Sujet #1 données rétinotopiques à **1.5 T**

RSB minimum des voxels “activés”	3	6	9	12	15	18	21	24
Pourcentage de la variance “instrumentale” P_0	28,3	32,8	33,7	35,1	33,6	33,4	27,4	23
Pourcentage de la variance “repos” P_r	12,8	14,2	15,4	16,4	16,7	22	15,7	14,7
Pourcentage de la variance “stimulus” P_S	58,9	53	50,9	48,5	49,7	44,6	56,9	62,3
σ_0	6	6	6	6	6	6	6	6
σ_r	4,1	4,05	4,15	4,2	4,35	4,95	4,6	4,9
σ_S	8,8	7,75	7,5	7,2	7,45	7,1	8,8	10,1

Sujet #1 données rétinotopiques à **3 T**

RSB minimum des voxels “activés”	3	6	9	12	15	18	21	24
Pourcentage de la variance “instrumentale” P_0	6,7	5,7	5,3	4,9	4,4	3,6	2,6	1,8
Pourcentage de la variance “repos” P_r	35,7	31,6	30,3	27,8	25,4	20,6	15,5	12,2
Pourcentage de la variance “stimulus” P_S	57,6	62,7	64,4	67,3	70,2	75,8	81,9	86
σ_0	53,8	53,8	53,8	53,8	53,8	53,8	53,8	53,8
σ_r	123,9	126,9	128,4	127,6	130	128,7	130,4	140,9
σ_S	157,5	178,9	187	198,6	216,2	247	300,4	374

TABLE 3.4 – Valeurs obtenues sur le sujet #1 à 1.5 T (tableau supérieur) et à 3 T (tableau inférieur) des contributions des trois types de variance (en pourcentage de la variance totale) en utilisant la nouvelle sélection des voxels “repos” sur la base de leur RSB dans les séries d’activation. Les contributions sont calculées avec des valeurs différentes de RSB minimal pour sélectionner les voxels activés par le stimulus. Les valeurs des déviations standards σ_0 , σ_r et σ_S correspondant respectivement aux variances “instrumentale”, “repos” et “stimulus” sont elles aussi présentées.

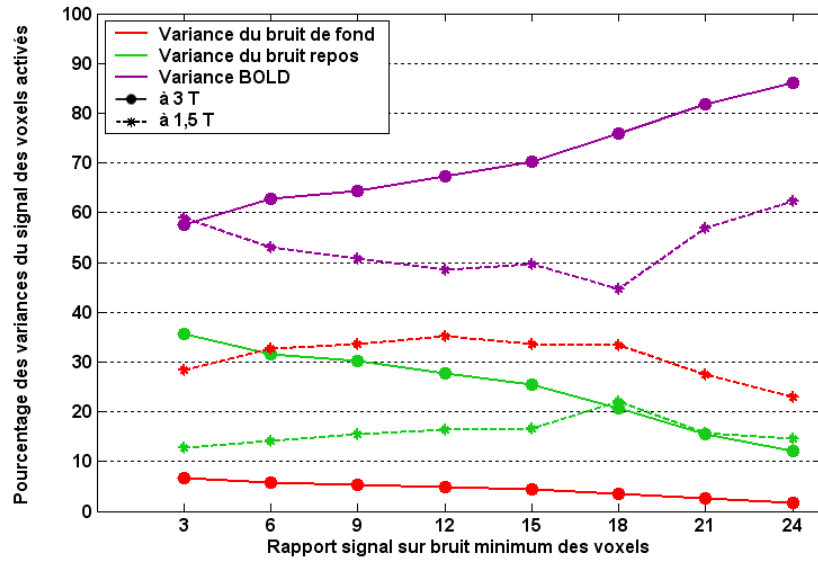


FIGURE 3.20 – Les courbes en pointillés sont obtenues à partir des valeurs à 1,5 T sur le sujet #1 (tableau 3.4 supérieur) tandis que les courbes en traits pleins sont obtenues à partir des valeurs à 3 T (tableau 3.4 inférieur).

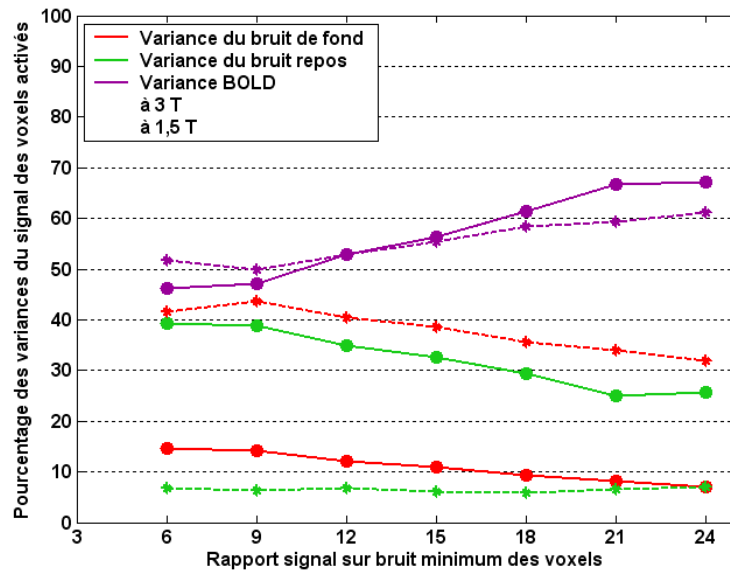


FIGURE 3.21 – Les courbes en pointillés sont obtenues à partir des valeurs à 1,5 T sur le sujet #2 (tableau 3.5 supérieur) tandis que les courbes en traits pleins sont obtenues à partir des valeurs à 3 T (tableau 3.5 inférieur)

Sujet #2 : données rétinotopiques à 1.5 T

RSB minimum des voxels "activés"	6	9	12	15	18	21	24
Pourcentage de la variance "instrumentale" P_0	41,5	43,6	40,4	38,6	35,7	34,1	31,8
Pourcentage de la variance "repos" P_r	6,8	6,4	6,8	6,1	5,9	6,5	7
Pourcentage de la variance "stimulus" P_S	51,7	50	52,8	55,3	58,4	59,4	61,2
σ_0	6,9	6,9	6,9	6,9	6,9	6,9	6,9
σ_r	2,8	2,6	2,8	2,8	2,8	3	3,2
σ_S	7,7	7,4	7,9	8,3	8,8	9,1	9,6

Sujet #2 : données rétinotopiques à 3 T

RSB minimum des voxels "activés"	6	9	12	15	18	21	24
Pourcentage de la variance "instrumentale" P_0	14,6	14,1	12,2	10,9	9,4	8,2	7,1
Pourcentage de la variance "repos" P_r	39,2	38,8	35	32,7	29,3	25,1	25,7
Pourcentage de la variance "stimulus" P_S	46,2	47,1	52,8	56,4	61,3	66,7	67,2
σ_0	70,2	70,2	70,2	70,2	70,2	70,2	70,2
σ_r	115,2	116,7	118,7	121,8	124	123	133,5
σ_S	125	128,5	145,8	160	179,4	200,3	216,2

TABLE 3.5 – Valeurs obtenues sur le sujet #2 à 1.5 T (tableau supérieur) et à 3 T (tableau inférieur) des contributions des trois types de variance (en pourcentage de la variance totale) en utilisant la nouvelle sélection des voxels "repos" sur la base de leur RSB dans les séries d'activation. Les contributions sont calculées avec des valeurs différentes de RSB minimal pour sélectionner les voxels activés par le stimulus. Les valeurs des déviations standards σ_0 , σ_r et σ_S correspondant respectivement aux variances "instrumentale", "repos" et "stimulus" sont elles aussi présentées.

L'interprétation des résultats est compliquée par le fait que les conditions d'acquisitions entre les examens à 1,5 T et 3 T diffèrent sur beaucoup de points : les données fonctionnelles à 1.5 T étaient acquises sur un imageur Philips à l'aide d'une antenne de surface et avec une séquence PRESTO, alors que les nouvelles données à 3 T sont acquises sur un imageur Bruker à l'aide d'une antenne crâne et d'une séquence EPI. Les valeurs de bande passante et les tailles des voxels sont elles aussi différentes. Comme nous l'avons vu l'utilisation d'une antenne de surface augmente la proportion de la variance liée au stimulus dans la variance totale : nous n'avons cependant pas d'indications sur l'ordre de grandeur de cette augmentation à 1.5 T. De même nous avons vu que la méthode de sélection des voxels "repos" sous-estime la contribution du bruit assimilé au bruit physiologique, mais nous n'avons pas d'ordre de grandeur sur une éventuelle sous-estimation de ce bruit à 1.5 T. Il se peut aussi que la méthode basée sur la série fonctionnelle au repos sur-estime le bruit physiologique. Ces résultats ne permettent donc en aucun cas de pouvoir tirer des conclusions fondées sur l'influence seule de l'intensité du champ magnétique statique sur les composantes de la variance des signaux fonctionnels. Ils permettent cependant de faire quelques observations générales.

Comme le prédit la littérature, les résultats mettent en évidence qu'à 1.5 T, la variance du signal liée au stimulus est légèrement supérieure à l'ordre de grandeur du bruit instrumental. A cette intensité de champ magnétique, le bruit instrumental domine le bruit "repos", qui est assimilé au "bruit physiologique". A 3 T, la variance stimulus est désormais significativement supérieure au bruit instrumental, mais c'est maintenant le bruit repos qui domine le bruit de l'image. On peut quantifier cet effet en calculant le RSB temporel des images en ne considérant dans un premier temps que le bruit instrumental : $RSB_{t_0} = \frac{\bar{S}}{\sigma_0}$. On trouve alors pour le sujet #1 : $RSB_{t_0} \simeq 70$ à 1.5 T et $RSB_{t_0} \simeq 154$ à 3T, et pour le sujet #2 $RSB_{t_0} \simeq 72$ et $RSB_{t_0} \simeq 125$ à 1.5 T et 3 T respectivement.

3.3 Evaluation de l'impact des distorsions géométriques sur les cartes rétinotopiques

La séquence EPI était déjà disponible sur notre nouvel imageur à 3 T. Elle est rapide, sensible aux variations de susceptibilité magnétique et donc à l'effet BOLD, mais elle est également sensible aux hétérogénéités de champ magnétique statique, ce qui a pour effet de provoquer des **distorsions géométriques** dans les images. Ces distorsions se traduisent par des déplacements des voxels fonctionnels dans la direction d'encodage de phase, c'est-à-dire la direction antéro-postérieure (Oy) dans nos conditions expérimentales. L'étape de correction des distorsions se base sur une carte de ces déplacements qui est calculée à partir d'une carte des inhomogénéités de champ statique acquise pour chaque sujet. Nous disposons donc des coordonnées tridimensionnelles des voxels fonctionnels avant et après correction des distorsions géométriques.

Jusqu'à présent, l'effet de ces distorsions avait été évalué pour des études volumiques, recalées dans sur le référentiel du MNI, et concernait le cortex moteur ou auditif Cusack et al. [2003]. A cause du fort degré de circonvolution des lobes occipitaux, on peut s'attendre à ce que cet impact soit encore plus important dans le cadre d'une étude surfacique comme la cartographie des aires visuelles primaires. Pour valider la mise en place de l'étape de correction des distorsions dans notre chaîne de traitement, il nous a fallu évaluer son impact sur nos données rétinotopiques. Cette évaluation permet d'étudier la répercussion de petites erreurs de superposition dans l'espace tri-dimensionnel sur les études surfaciques.

3.3.1 Acquisition et traitement des données fonctionnelles

Nous avons utilisé des données anatomiques et fonctionnelles obtenues sur quatre sujets, deux femmes et deux hommes, lors d'un examen rétinotopique tel que décrit dans la section 3.1.1. Pour chaque sujet, nous avons repris le modèle de surface corticale obtenu à partir de l'image anatomique en haute résolution, et les données volumiques de phase et de rapport signal sur bruit (RSB) en réponse aux stimuli visuels d'excentricité et d'angle polaire variant périodiquement. Pour rappel, ces données volumiques sont obtenues à partir des séries temporelles d'images fonctionnelles EPI, en estimant en chaque voxel cérébral la phase et l'amplitude de la transformée de Fourier à la fréquence du stimulus. Nous considérons deux jeux de données fonctionnelles volumiques.

Dans le premier jeu (**jeu de données EPI "Non-corrigées"**), les hétérogénéités du champ magnétique statique ne sont pas prises en compte. Les données volumiques de phase et de RSB sont celles directement obtenues à partir des séries fonctionnelles EPI reconstruites à partir de l'imageur et non corrigées des distorsions géométriques. Ces données correspondent à des voxels placés sur une grille cartésienne.

Dans le second jeu, (**jeu de données EPI "Corrigées"**), les hétérogénéités du champ magnétique statique sont prises en compte et corrigées des distorsions géométriques, comme nous l'avons décrit en section 3.1.1. Les informations de ces voxels sont désormais situées sur une grille déformée par la correction.

Dans un but de simplification, nous nous référerons par la suite à ces volumes de données par une appellation générique (c'est-à-dire sans préciser à quelle coordonnée visuelle ils correspondent) :

- \mathbf{IP}_{NC} (Image de Phase sur la grille cartésienne - jeu de données non-corrigées),
- et \mathbf{IP}_C (Image de Phase sur la grille distordue - jeu de données corrigées).

Afin d'évaluer l'impact de la correction des distorsions géométriques sur la cartographie rétinotopique, nous avons assigné ces deux jeux de données EPI au même modèle de surface corticale. Nous avons respecté les mêmes critères que ceux décrits dans la section 3.1.1, c'est-à-dire un RSB supérieur à 3 et une distance au nœud du maillage inférieur à 3 mm. Nous avons ensuite comparé les localisations de ces assignations sur la surface.

Dans la suite de cette section, au lieu d'écrire " le nœud de la surface corticale ayant reçu la projection d'un voxel fonctionnel ", nous nous référerons la plupart du temps à ces données en utilisant le terme " nœud " par abus de langage afin de rendre le texte plus lisible.

3.3.2 Impact de la correction des distorsions sur les cartes rétinotopiques

Si un voxel était assigné de manière erronée avant correction sur un nœud du modèle de surface corticale (en M_0), mais que sa position corticale, après correction des distorsions (en M_1), reste sur le même côté du gyrus (ou du sulcus), on s'attend alors à ce que la **distance euclidienne** $\|\overrightarrow{M_0M_1}\|$ dans l'espace tri-dimensionnel diffère peu de la **distance géodésique** (distance curviligne le long de la surface corticale). Au contraire, lorsque les voxels sont assignés par erreur au mauvais bord d'un gyrus ou d'un sillon, la distance géodésique entre M_0 et M_1 excède la distance euclidienne de manière significative. Nous appellerons ce type d'erreur : "**erreurs d'assignation cross-bank**", et les nœuds du modèle de surface corticale qui reçoivent les projections des voxels subissant une telle erreur : "**nœuds cross-bank**".

Pour identifier les nœuds cross-bank, nous avons utilisé le **rapport R de la distance géodésique sur la distance euclidienne**. En effet, si on assimile le fond d'un sillon cortical à un demi-cercle de rayon r (voir figure 3.22), on peut estimer qu'un rapport $R \geq \frac{\pi}{2}$ correspond à une erreur cross-bank.

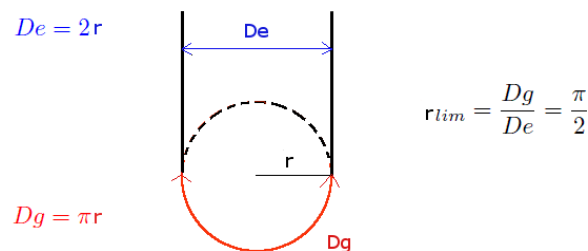


FIGURE 3.22 – Schéma d'un fond de sillon, approximé à un demi-cercle. La distance euclidienne D_e (en bleu) et géodésique D_g (en rouge) correspondent au cas limite à partir duquel on considère qu'un voxel est projeté sur un côté différent du sillon, après correction des distorsions.

Les distances euclidiennes ont été calculées directement dans l'espace tridimensionnel du modèle de surface corticale. Les distances géodésiques le long de la surface corticale ont été calculées en utilisant l'algorithme avec pré-sélection ellipsoïdale que nous avons développé et implémenté dans la boîte à outils BALC (voir section 3.1.3).

La figure 3.23 montre les histogrammes typiques obtenus sur le groupe des quatre sujets pour les distances euclidiennes (gauche) et géodésiques (milieu) entre les nœuds correspondant du modèle de surface corticale, c'est-à-dire les nœuds résultant de l'assignation au modèle de surface corticale des voxels correspondant dans IP_{NC} et IP_C .

Le rapport R entre les distances géodésiques et euclidiennes pour ces nœuds est affiché à droite.

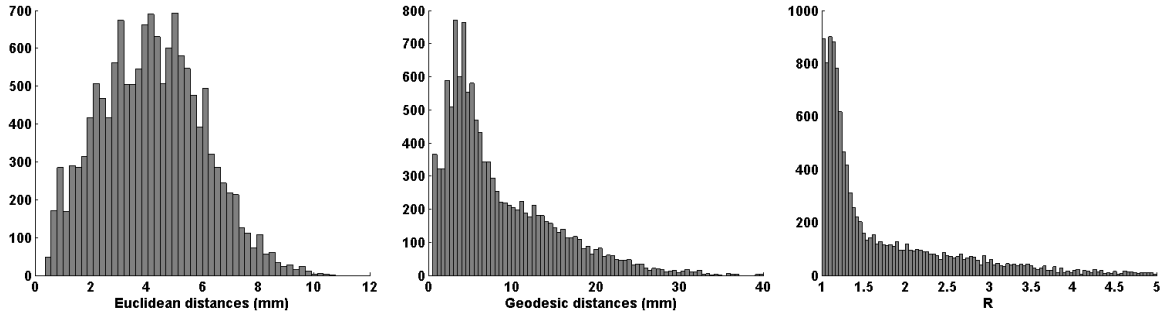


FIGURE 3.23 – Histogrammes des distances euclidiennes (gauche) et géodésiques (milieu) entre les nœuds recevant les projections des voxels de IP_{NC} et ceux recevant les projections des voxels correspondants dans IP_C . Les données sont celles obtenues sur les 4 sujets. L’histogramme du rapport R de la distance géodésique sur la distance euclidienne calculé pour chaque voxel est affiché à droite.

Comme on pouvait le prévoir, il y a une différence significative entre les distances euclidiennes et géodésiques : alors que les distorsions induisent des erreurs de positionnement jusqu’à 10 mm dans l’espace tridimensionnel, celles-ci peuvent représenter jusqu’à 40 mm le long de la surface corticale. On s’attend donc à obtenir de nombreuses différences dans l’assignation aux aires visuelles rétinitopiques entre les projections de IP_{NC} et IP_C , et à ce que l’homogénéité locale des cartes de phases soit différente elle aussi.

L’histogramme de R sert pour chaque sujet à distinguer le groupe des nœuds “cross-bank” et celui des nœuds restant assignés du même côté des sillons ou gyri de la surface corticale, et donc dont la localisation corticale ne varie que faiblement. Pour illustrer cette distinction, la figure 3.24.a montre l’histogramme du rapport R obtenu pour le sujet #4. Afin de ne pas surcharger les figures 3.24.b, c, d, seuls les nœuds comportant un rapport R inférieur à 5 sont représentés. On distingue trois zones de couleurs dans cet histogramme. La zone grise centrale, centrée autour de la valeur seuil $R = \frac{\pi}{2}$, correspond aux nœuds que nous n’avons classés dans aucune catégorie. La zone rouge correspond aux nœuds de $R > 2$, et qui sont donc vraisemblablement de type “cross-bank”. La zone jaune correspond aux nœuds de $R < 1.3$, et donc à des nœuds dont la position sur la surface varie peu après correction des distorsions. Les phases de ces nœuds pourront donc servir de cartes de référence pour l’interpolation des phases aux positions des nœuds “cross-bank”.

Les figures 3.24.b et 3.24.c illustrent respectivement les déplacements corticaux induits par la correction des distorsions pour les nœuds de la zone jaune et de la zone rouge de l’histogramme 3.24.a, sur le modèle de surface mis à plat. La figure 3.24.b permet de vérifier les faibles déplacements des voxels, tandis que les figures 3.24.c et d montrent les sauts de sillons des voxels “cross bank”. Ce ne sont pas les distances géodésiques (c’est-à-dire les plus courts chemins) qui sont représentées afin de simplifier l’affichage : on se contente de relier les nœuds correspondant par un vecteur orienté dans le sens du nœud issu de IP_{NC} vers le nœud correspondant issu de IP_C . On peut vérifier qualitativement qu’une vaste majorité des nœuds identifiés comme “cross-bank” sont effectivement déplacés d’un bord à l’autre de gyri ou sulci. Ceci peut être vérifié sur la figure 3.24.d qui montre ces déplacements de voxels sur le modèle de surface en

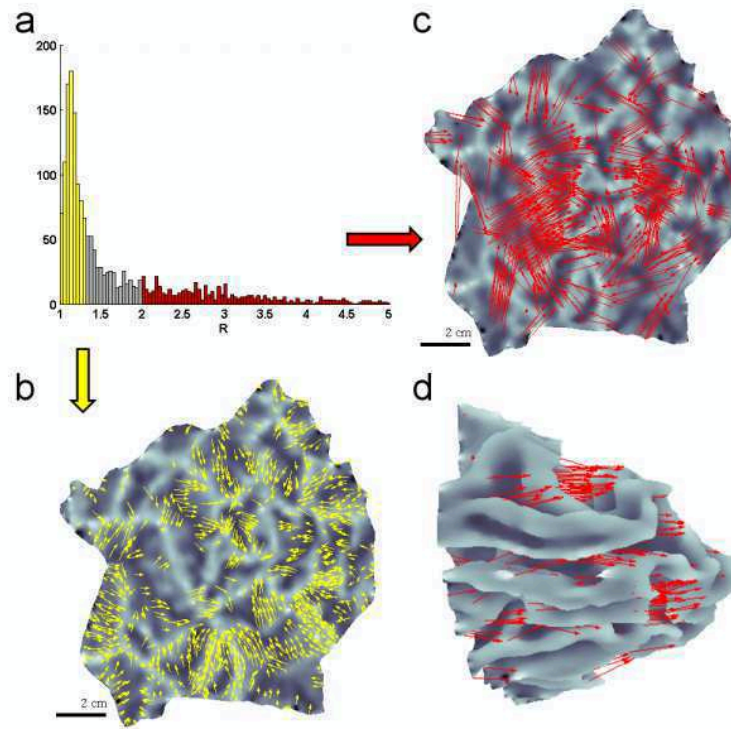


FIGURE 3.24 – Données obtenues sur le sujet #4 (hémisphère droit).

a : Histogramme du rapport R . Il permet de classer les voxels en 3 catégories : la zone jaune contient ceux dont la position sur la surface n'est que peu affectée par la correction et la zone rouge contient les voxels clairement "cross-bank" et donc la position est significativement affectée par la correction. La zone grise, centrée autour de la valeur $\frac{\pi}{2}$ contient les voxels pour lesquels la valeur R ne permet pas de les classer de manière certaine dans une des catégories précédentes. Par mesure de clarté, on n'a représenté sur toutes les figures que les voxels comportant un $R < 5$.

b, c : représentation sur le modèle de surface corticale mis à plat des déplacements induits par la correction des voxels de la catégorie jaune et rouge respectivement.

d : représentation sur le modèle tridimensionnel de surface corticale des déplacements induits par la correction pour les voxels de la catégorie rouge.

Pour b,c et d, les niveaux de gris représentent la courbure du modèle de surface corticale.

3D. On peut vérifier que ces déplacements sont globalement orientés dans la direction antéro-postérieure, direction de codage en phase. Ils ne sont pas strictement orientés dans cette direction puisque l'on visualise en réalité les déplacements des nœuds les plus proches de la surface auxquels ils ont été assignés, et non les déplacements réels des voxels dans l'espace tri-dimensionnel des données volumiques paramétriques IP_{NC} et IP_C .

3.3.3 Comparaison de l’homogénéité locale des cartes de phase vis-à-vis de la rétinotopie

La localisation corticale des voxels subissant une erreur cross-bank est significativement différente selon qu’ils proviennent d’un jeu de données corrigées des distorsions ou non. Cependant à ce stade, rien ne permet de décréter que cette localisation est plus exacte, c’est à dire qu’elle concorde plus avec la réalité. Afin de juger de la qualité des résultats obtenus avant et après correction, nous nous appuyons sur les propriétés rétinotopiques des aires visuelles primaires, dont l’organisation corticale est connue. En particulier, on sait que les cartes de phases varient lentement le long du cortex, et donc que les phases des voxels sont relativement homogènes localement. Si les voxels sont effectivement mieux positionnés sur la surface corticale après la correction des distorsions, on s’attend donc à une amélioration de l’“homogénéité locale” de leurs phases dans le repère cortical.

La figure 3.25 illustre l’organisation corticale de cartes des phases de IP_{NC} et IP_C projetées sur le modèle de surface mis à plat (fond gris) pour les sujets #1 et #4. Elle présente une zone agrandie d’un morceau de la surface corticale incluant le fond de la scissure calcarine, et donc correspondant à l’emplacement des aires visuelles rétinotopiques de plus bas niveau (V1 et V2). Pour chaque hémisphère, deux cartes de phases sont disposées autour de la bande colorée centrale qui indique la correspondance entre l’échelle de couleur et la valeur des phases. La carte de phase de gauche correspond à l’organisation corticale des données de IP_{NC} alors que celle de droite correspond à l’organisation corticale des données de IP_C . Dans cet exemple il s’agit de données de phases en réponse au stimulus d’excentricité. L’agencement des phases est caractéristique de la représentation corticale de l’excentricité. La direction verticale des figures correspond en première approximation à la direction longeant le fond de la scissure calcarine, c’est-à-dire la direction selon laquelle l’excentricité est encodée. C’est aussi globalement la direction d’encodage de phase du signal de RM pendant l’acquisition EPI. La direction horizontale correspond à la direction selon laquelle l’angle polaire est encodé. La correction des distorsions impacte sur la position des voxels fonctionnels dans la direction d’encodage de phase dans l’espace tridimensionnel. Cela se traduit par un déplacement radial vers la représentation fovéale, ou “centrale” des données. Les phases des nœuds présentant un rapport R inférieur à $\frac{\pi}{2}$ (appartenant à la zone jaune dans la figure 3.24) sont représentées sous la forme de carrés. Comme la localisation de ces nœuds n’est que faiblement dépendante de la correction des distorsions, on considère qu’ils forment une carte de phase “de référence”. Les phases des nœuds présentant un rapport R supérieur à 2 (appartenant à la zone rouge dans la figure 3.24) sont représentées sous la forme de losanges de taille plus petite. Rappelons que ces nœuds correspondent vraisemblablement à des nœuds “cross-bank”.

La figure 3.25 illustre l’hétérogénéité des phases “cross-bank” avec la carte de référence, avant correction des distorsions. Dans l’exemple montré, cet effet est particulièrement frappant dans les régions délimitées par les deux lignes noires horizontales sur les figures 3.25 A et C. Alors que les phases bien positionnées ($R < \frac{\pi}{2}$; points carrés) correspondent à des valeurs centrées autour de 200° (jaune), on aperçoit des amas de phases mal positionnées ($R \geq 2$, petits losanges) correspondant à des valeurs centrées autour de 130° (cyan). Après correction des distorsions, la plupart des ces voxels avec une phase autour de 130° sont maintenant positionnés parmi des voxels “de référence” (carrés) ayant une phase similaire (région en cyan au dessus de la ligne noire horizon-

tale supérieure). La région délimitée par les deux lignes noires horizontales contient désormais des voxels dont la position corticale corrigée est cohérente avec l’entourage, c’est-à-dire que les phases sont de valeurs autour de 200° (jaune). Les ellipses noires sur la figure 3.25 B entourent le même type d’amas de points en cyan qui sont visiblement mal assignés avant correction des distorsions. Les flèches indiquent le déplacement global qu’ils subissent grâce à la correction des distorsions. On constate aussi dans cet exemple qu’ils sont ramenés à un endroit où leur phase est à nouveau homogène avec la carte de référence. Cet exemple illustre donc que les phases des nœuds “cross-bank” peuvent différer de celles de leur entourage de plusieurs dizaines de degrés, en absence de correction des distorsions.

Cette figure illustre que ces écarts sont réduits en large partie par la correction des distorsions, ce qui rétablit l’homogénéité locale des phases projetées sur la surface. Les informations dont nous disposons *a priori* sur l’organisation rétinotopique des phases révèlent que notre méthode de correction projette bien les voxels de manière plus exacte sur le modèle de surface corticale.

Afin de quantifier cette amélioration, nous avons sélectionné les nœuds “cross-bank” sur la base d’un rapport $R > 2$. Nous avons ensuite comparé leur phase avec la **phase attendue** qu’on obtient en interpolant les phases bien positionnées du voisinage ($R < \frac{\pi}{2}$). Nous avons réalisé cette analyse à la fois sur les cartes d’excentricité et d’angle polaire. Cependant, le gradient des phases d’angle polaire s’inverse aux limites des aires. Afin d’éviter la contamination de l’interpolation par ces inversions, on ne prend en compte que les voxels assignés à la même aire visuelle que le nœud “cross-bank” considéré. La phase attendue en un nœud “cross-bank” est calculée en faisant une combinaison linéaire pondérée de toutes les phases de référence ainsi sélectionnées.

On compare ensuite la phase réelle des nœuds “cross-bank” avec leur valeur attendue en effectuant tout simplement la soustraction de la phase mesurée et de la phase interpolée. Nous avons ensuite généré des histogrammes de différences de phase obtenus pour les nœuds “cross-bank” situés dans les aires visuelles de bas niveau. Cela a été fait pour les cartes de phases dérivées de IP_{NC} comme pour celles dérivées de IP_C , et ce pour l’excentricité et l’angle polaire.

La figure 3.26 présente les profils des histogrammes de ces différences de phases, moyennées et normalisées à partir des données obtenues sur les deux hémisphères de tous les sujets. L’histogramme rouge est dérivé de IP_{NC} , alors que le vert est dérivé de IP_C . L’écart-type entre les sujets est représenté par les segments verticaux.

La partie gauche de la figure 3.26 met en évidence l’amélioration de l’homogénéité locale des phases après correction des distorsions pour l’excentricité. La moyenne des différences de phases, initialement biaisée et localisée vers -30° , est ramenée vers la valeur nulle. En d’autres termes, le biais de phase entre les valeurs des phases mesurées directement et les valeurs interpolées depuis les données voisines est éliminée. Ces résultats concordent avec ce que nous avons constaté qualitativement (figure 3.25). En revanche, l’effet de la correction est moins manifeste sur les cartes d’angle polaire, alors que la carte de déplacement des voxels est la même. Nous attribuons cette différence au choix *ad hoc* de la direction d’encodage de phase lors de l’acquisition des données fonctionnelles. Celle-ci a été choisie comme antéro-postérieure et parallèle à la calcarine. Ainsi, les déformations géométriques dues aux inhomogénéités de champ sont orientées principalement dans cette direction. Dans l’espace cortical bidimensionnel, cette direction se traduit de manière centripète : les voxels sont globalement ramenés vers la fovéa (voir figure 3.25). Cette direction correspond aussi à la direction d’encodage de

la représentation de l'excentricité visuelle dans l'aire V1, alors que la direction d'encodage de la représentation de l'angle polaire y est perpendiculaire - cette caractéristique particulière est conservée dans une certaine mesure pour les autres aires de bas niveau considérées dans l'étude. Ainsi l'effet de ces déplacements est moins détecté par la comparaison des phases sur les cartes d'angle polaire, alors qu'il est net sur les cartes d'excentricité.

La figure 3.27 détaille l'effet de la correction des distorsions sur l'homogénéité locale des cartes d'excentricité, dans chacune des aires visuelles de bas niveau. On retrouve des profils semblables pour toutes les aires (à l'exception de V3d). La correction des distorsions élimine bien les biais de phase apportés par les distorsions du champ.

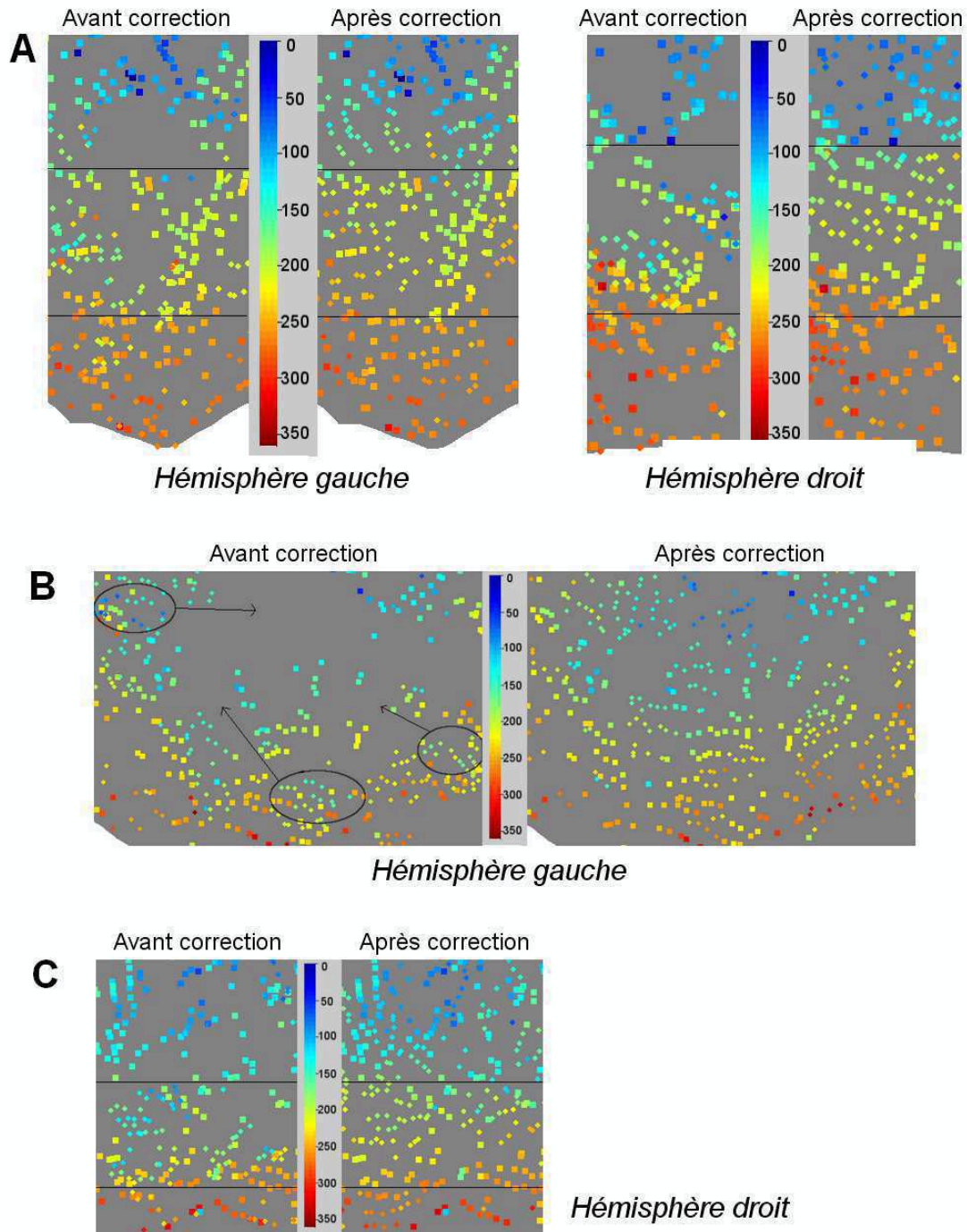


FIGURE 3.25 – Données obtenues sur le sujet #4 (A) et le sujet #1 (B et C) sur une zone corticale bidimensionnelle correspondant aux aires V1 et V2. Pour chaque hémisphère, deux cartes de la même zone corticale sont disposées à gauche et droite de l'échelle de couleur des phases (obtenues en réponse à un stimulus d'excentricité). Les phases représentées par un carré sont celles des voxels présentant un rapport $R < \frac{\pi}{2}$, c'est-à-dire dont le positionnement n'est que faiblement affecté par les distorsions. Elles composent ainsi une carte de référence que l'on peut considérer comme pratiquement indépendante des distorsions. Les phases représentées par un losange plus petit, sont celles des voxels "cross-bank" ($R > 2$), c'est-à-dire dont le positionnement cortical varie sensiblement selon que les distorsions soient corrigées ou non. La correction des distorsions rétablit l'homogénéité rétinotopique des phases "cross-bank" par rapport à la carte des phases de référence. Cet effet est manifeste dans les zones délimitées par les lignes noires, pour les figures A et C, ou par des ellipses sur la figure B. Les flèches de la figure B correspondent au déplacement global des points cross-bank préalablement entourés.

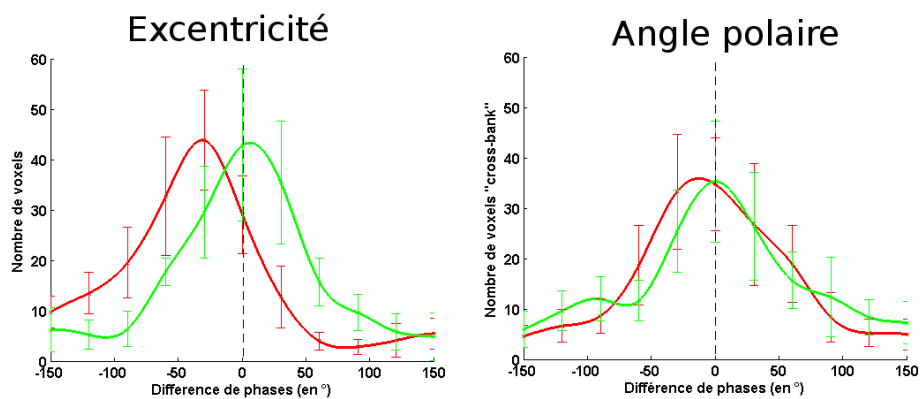
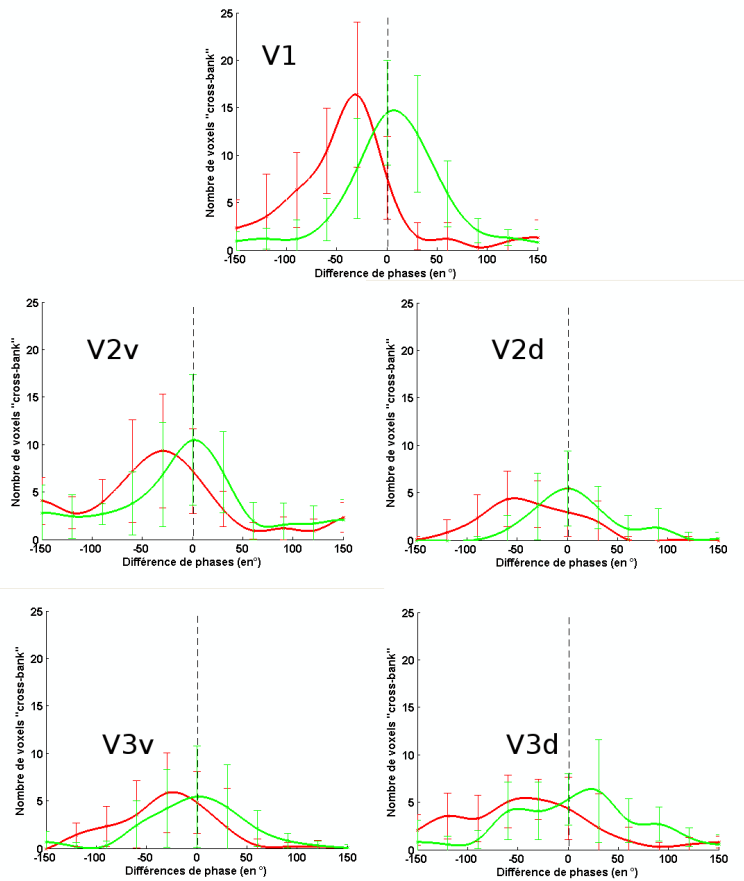


FIGURE 3.26 – Histogrammes des différences entre les phases mesurées des voxels “cross-bank” ($R > 2$) et leurs phases attendues calculées en interpolant localement la carte de phase de référence obtenue à partir des voxels de $R < \frac{\pi}{2}$. Ces histogrammes représentent la moyenne de ces différences à partir des données obtenues sur les 4 sujets pour les hémisphères droits et gauches, avant correction (en rouge) et après correction (en vert). L’écart-type est représenté par les segments verticaux. Les voxels “cross-bank” considérés sont ceux situés dans les aires visuelles de bas niveau.



Cartes d'excentricité

FIGURE 3.27 – Histogrammes des différences entre les phases en excentricité mesurées des voxels “cross-bank” ($R > 2$) et les phases attendues calculées par interpolation de la carte de phase de référence obtenue à partir des voxels de $R < \frac{\pi}{2}$. Ces histogrammes représentent la moyenne de ces différences à partir des données obtenues sur les 4 sujets pour les hémisphères droits et gauches, avant correction (en rouge) et après correction (en vert), pour chaque aire visuelle. L'écart-type est représenté par les segments verticaux.

3.3.4 Impact sur les limites des aires visuelles de bas niveau

Nous avons utilisé la procédure décrite en section 3.1 afin d’obtenir des cartes d’aires visuelles rétinotopiques de bas niveau V1, V2v, V2d, V3v et V3d sur le modèle de surface bidimensionnel à partir des jeux de données IP_{NC} et IP_C . Afin d’estimer l’impact des distorsions sur la délimitation des aires visuelles, nous avons comparé les limites d’aires visuelles obtenues avec ou sans correction des distorsions.

La figure 3.28 présente la localisation des limites des aires visuelles rétinotopiques obtenues avec notre chaîne de traitement sur les quatre sujets à partir de leur données IP_{NC} (en noir) et IP_C (en blanc). Les distances entre ces deux jeux de limites d’aires visuelles sont de l’ordre de quelques mm, et sont comparables à celles obtenues lorsqu’on estime la reproductibilité de la procédure de délimitation en utilisant des jeux de données acquises sous des conditions expérimentales identiques et traitées de manière similaire (voir section 3.4.2).

Au vu du nombre de voxels dont la localisation corticale présente un déplacement géodésique important après la correction des distorsions (figure 3.23), on aurait pu s’attendre à trouver des limites d’aires visuelles plus différentes. Le fait qu’elles soient en réalité comparables s’explique par plusieurs facteurs. Tout d’abord, la délimitation des aires visuelles est obtenue à partir de la carte de RCV, calculée après lissage des données des cartes de phase des représentations de l’angle polaire et de l’excentricité par un filtre gaussien de déviation standard de 1,5 mm. Ce lissage atténue l’impact des erreurs d’assignation sur l’hétérogénéité locale des phases. Un lissage gaussien supplémentaire des gradients de phase (de déviations standard de 7 mm et de 3 mm pour l’excentricité et l’angle polaire respectivement) est effectué avant de calculer les cartes de RCV.

D’autre part, les limites entre aires visuelles sont déterminées sur la base du RCV et la plupart des caractéristiques de RCV proviennent du calcul du gradient de la représentation de l’angle polaire, sur la surface. Or nous avons pu voir dans la section précédente que l’effet des distorsions est faible sur la carte d’angle polaire. Ceci explique pourquoi les distorsions géométriques n’affectent pas les limites des aires visuelles de bas niveau de façon notable. En revanche, nous avons pu voir que la correction des distorsions ramènent les phases vers la fovéa. Cela explique pourquoi les limites d’aires visuelles dérivées de IP_C (en blanc) sont localisées de manière plus “centrale” ou “fovéale” sur le modèle de surface mis à plat.

Cette sensibilité limitée aux hétérogénéités de champ statique nous permet d’utiliser les limites d’aires obtenues à partir de IP_C pour quantifier les erreurs d’assignations aux aires visuelles par la suite, sans que ce choix n’induisse un biais important dans l’interprétation de cette analyse.

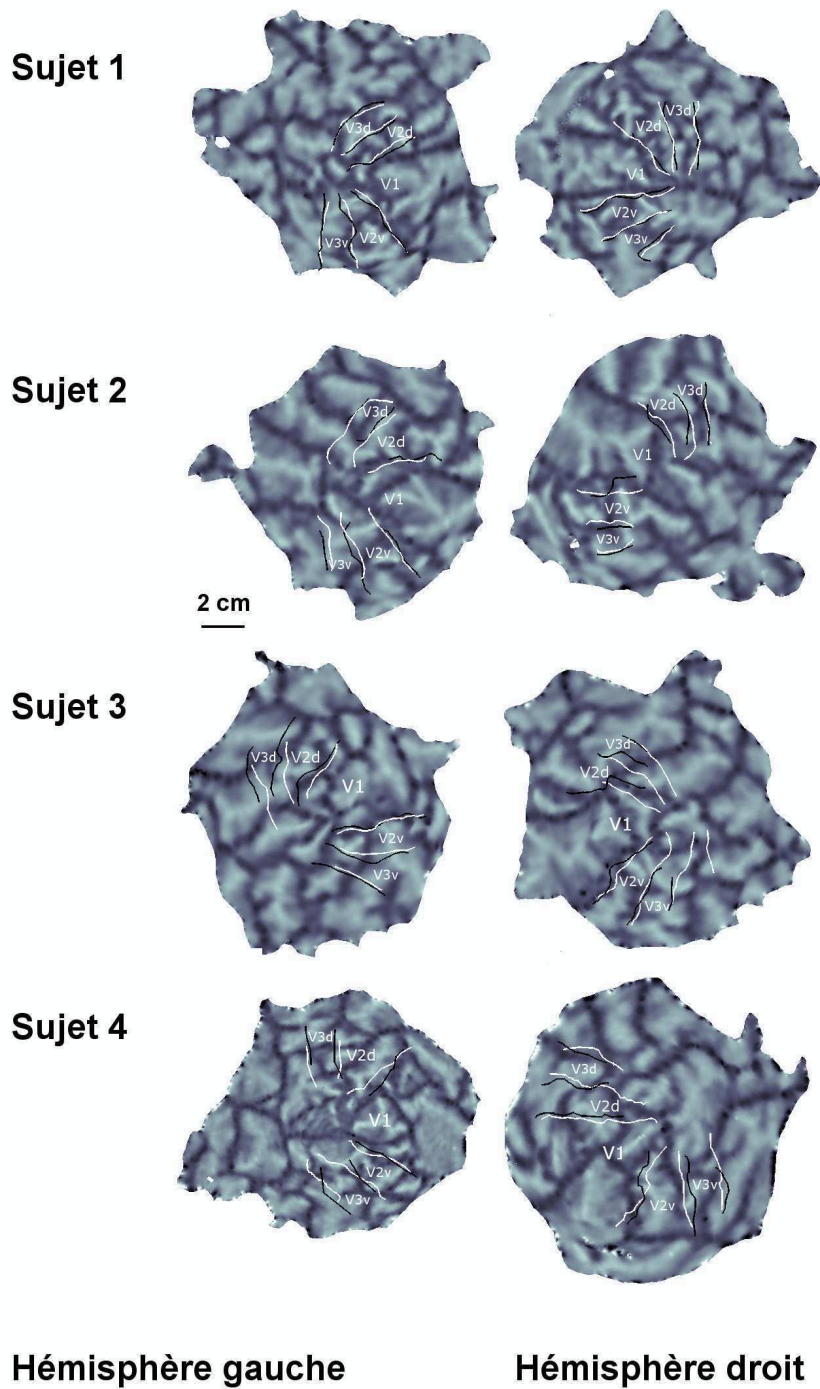


FIGURE 3.28 – Représentation sur le modèle de surface corticale mis à plat des limites d’aires visuelles obtenues à partir de IP_{NC} (en noir), et IP_C (en blanc), pour les 4 sujets (hémisphères gauches et droits). Les niveaux de gris correspondent à la courbure tridimensionnelle de la surface corticale (fonds de sillons en gris sombre).

3.3.5 Impact sur l'assignation aux aires visuelles

Nous avons utilisé la procédure d'étiquetage implémentée dans BALC (voir section 3.1.2.4) pour détecter les nœuds de la surface corticale correspondant à V1, V2v, V2d, V3v ou V3d. On peut ainsi déterminer dans quelle aire se projettent les voxels de IP_{NC} et de IP_C . Nous avons ensuite compté le nombre de voxels de IP_C qui restent projetés au sein de la même aire visuelle que leur correspondant de IP_{NC} , et ceux qui sont projetés dans une autre aire visuelle ou en dehors de celles-ci. Les analyses ont été faites sur des données de cartographie rétinotopique, mais les distorsions géométriques affecteraient de manière similaire des images fonctionnelles acquises lors d'une étude IRMf "classique". Cette analyse quantifie le taux d'erreurs d'assignation aux aires des voxels fonctionnels considérés comme activés, et par extension l'erreur induite dans l'interprétation des résultats d'études IRMf sur le système visuel, si les distorsions géométriques ne sont pas corrigées.

La figure 3.29 illustre dans quelle mesure les erreurs d'assignation des voxels au modèle de surface corticale induisent des erreurs d'assignation aux aires visuelles rétinotopiques en absence de correction des distorsions géométriques dans les images fonctionnelles. Les résultats typiques montrés ici sont ceux obtenus pour le sujet #2 (hémisphères gauche/droit). Rappelons que les limites d'aires visuelles (en blanc) ont été déterminées à partir de IP_C . Afin de ne pas surcharger la figure, seules sont montrées les données pour lesquelles le déplacement géodésique induit par la correction des distorsions excède 10 mm. Les points rouges représentent les localisations des voxels de IP_{NC} sur le modèle de surface plan et les points verts les localisations des voxels de IP_C . Chaque paire de localisations corticales est reliée par un vecteur jaune. On voit nettement qu'une part importante des voxels n'est plus assignée à la même aire visuelle après correction des distorsions. La figure 3.29 illustre donc qualitativement qu'en absence de correction des hétérogénéités de champ, beaucoup de données fonctionnelles sont faussement assignées à une aire visuelle particulière.

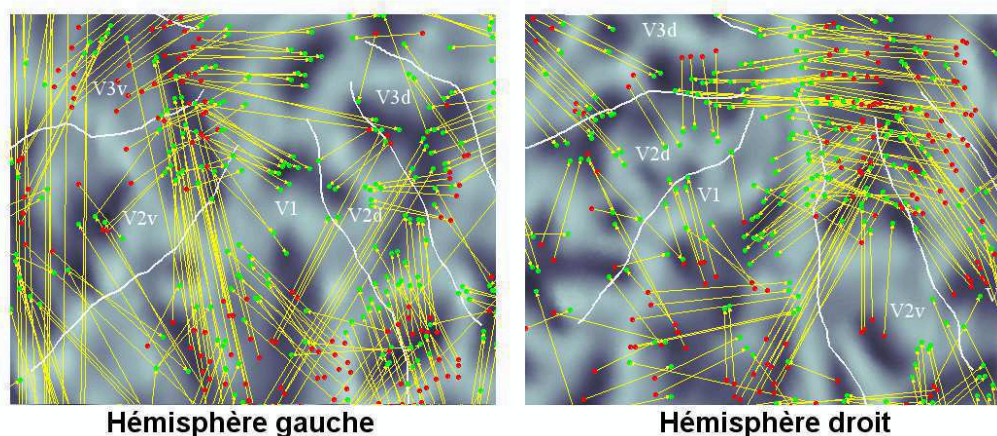


FIGURE 3.29 – Agrandissement au niveau des aires visuelles (délimitées en blanc) sur la surface corticale mise à plat pour le sujet #2 (hémisphères droit et gauche). Les points rouges représentent les localisations corticales des voxels fonctionnels de IP_{NC} et les points verts celles des voxels correspondants dans IP_C . Chaque paire de points est reliée par un vecteur jaune pour illustrer les déplacements de localisation induits par la correction des distorsions. Pour ne pas surcharger les figures, seules les localisations corticales qui subissent un déplacement géodésique de plus de 10 mm sont représentées. Les niveaux de gris représentent la courbure tridimensionnelle du modèle de surface corticale.

Ces erreurs d'assignation ont ensuite été estimées de manière quantitative. La figure 3.30 résume l'impact de la correction des distorsions sur l'assignation des données fonctionnelles aux aires visuelles de bas niveau jusqu'à V3. Les résultats ont été moyennés sur les quatre sujets, mais de manière séparée pour les hémisphères droit et gauche. Les colonnes montrent, par aire :

- le nombre de voxels pour lesquels la correction n'a pas affecté l'assignation initiale à l'aire
- le nombre de voxels assignés nouvellement à cette aire par la correction
- le nombre de voxels qui sont assignés à une autre aire après correction.

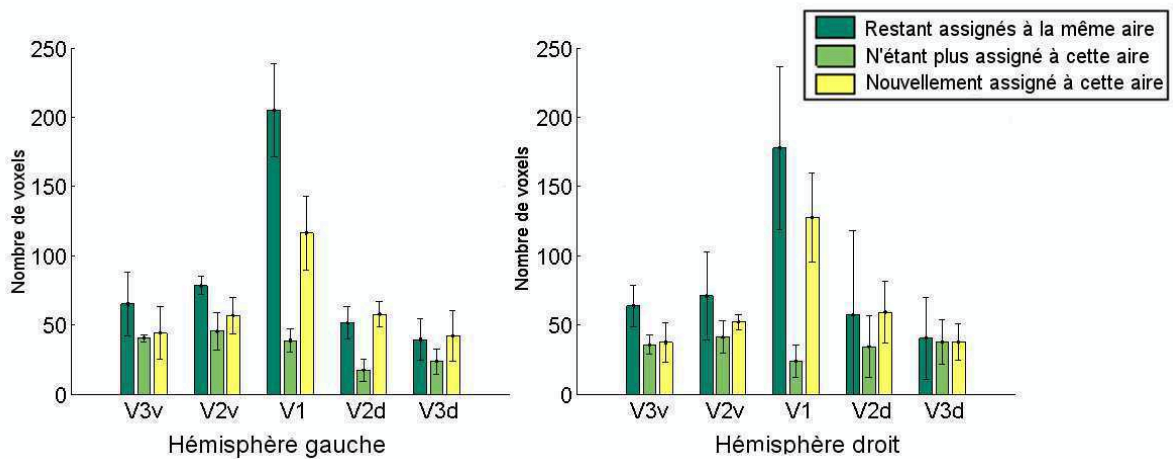


FIGURE 3.30 – Histogrammes quantifiant l'impact de la correction des distorsions sur l'assignation des voxels fonctionnels aux aires visuelles corticales V1, V2 et V3. Pour chaque aire, la colonne en vert foncé représente le nombre de voxels qui restent assignés à cette aire après correction des distorsions, tandis que la colonne vert clair et la colonne jaune représentent respectivement le nombre de voxels qui ne sont plus assignés à cette aire après correction, et ceux qui y sont nouvellement assignés. Les histogrammes sont obtenus en moyennant les données obtenues sur les 4 sujets, pour l'hémisphère gauche et droit séparément. L'écart-type est représenté par les segments verticaux

Ces résultats font apparaître que la moitié environ des réponses fonctionnelles est assignée de manière erronée à une aire visuelle si la correction des distorsions n'est pas appliquée (colonnes vert clair et jaune). Comme nous l'avons déjà évoqué, des taux similaires d'erreurs d'assignation sont attendus pour n'importe quelle autre étude cognitive surfacique en IRMf concernant le système visuel, et effectuée dans des conditions expérimentales similaires. Nos résultats prouvent donc la nécessité d'inclure une étape de correction des distorsions géométriques dans le traitement des images fonctionnelles pour de telles analyses.

3.3.6 Conclusion

Les caractéristiques de nos conditions expérimentales sont similaires à celles d'autres laboratoires de neuro-imagerie fonctionnelle : séquence EPI avec des paramètres standards, intensité de champ magnétique statique de 3T, bande passante de 1.7 kHz dans la direction d'encodage de phase, matrice d'acquisition de 72x64 (LR, AP). Ces paramètres donnent lieu à des distorsions dans les images d'une amplitude de plusieurs voxels dans la direction d'encodage de phase (Oy) (antéro-postérieure dans notre cas). La résolution des voxels dans la direction y étant de 3 mm, nous obtenons des déplacements pouvant aller jusqu'à 1 cm (figure 3.23). La précision de la cartographie rétinotopique repose en grande partie sur l'optimisation de la superposition entre des données fonctionnelles comportant des voxels de 3x3x3 mm et un modèle cortical extrapolé à partir de données anatomiques de voxels de 1 mm³. Dans ce contexte, des erreurs de positionnement des données fonctionnelles ne serait-ce que de l'ordre de quelques millimètres peuvent avoir un impact considérable sur la précision de l'agencement cortical de ces données. C'est notamment le cas des erreurs d'assignation "cross-bank".

Ce travail fait l'objet d'une publication scientifique dans *Journal of Vision*.

3.4 Caractérisation des cartes rétinotopiques à 3T

La cartographie rétinotopique se distingue des autres études en IRMf par l'utilisation du RSB dans le domaine fréquentiel pour détecter les voxels activés. Nous avons donc comparé quantitativement et qualitativement les RSB fréquents des données fonctionnelles acquises à 1,5 T et à 3 T.

3.4.1 Gain en rapport sur signal sur bruit fréquentiel des données fonctionnelles à 3 T

Nous disposons de deux sujets sur lesquels une expérience de cartographie rétinotopique a été conduite à la fois à 1,5 T et à 3 T. Dans une telle expérience, les voxels fonctionnels utiles sont sélectionnés sur le double critère de présenter un RSB fréquentiel supérieur à 3, et de se trouver à une distance inférieure à 3 mm d'un nœud du modèle de surface corticale des lobes occipitaux. L'augmentation de l'intensité du champ magnétique statique (amélioration du RCB des tissus dans l'image anatomique) et la nouvelle méthode de segmentation permettent de sélectionner un volume occipital plus important. On obtient ainsi une surface corticale exploitable plus importante à 3 T. On s'attend alors à obtenir plus de voxels fonctionnels activés proches d'un nœud du modèle cortical, et à obtenir des cartes contenant plus de projections de voxels fonctionnels. Pour comparer les cartes à 1,5 T et à 3 T en s'affranchissant de ce biais anatomique, nous avons projeté les données fonctionnelles de RSB fréquentiel et de phases sur le même modèle cortical de référence. La figure 3.31 présente pour les deux sujets les histogrammes des RSB fréquents des voxels répondant au stimulus visuel d'angle polaire.

Cette analyse révèle que pour les deux sujets, le RSB fréquentiel des données à 1.5 T et à 3 T est de même ordre de grandeur. Cependant, on constate que le nombre de voxels utiles est respectivement pour le premier et le deuxième sujet 2.3 et 2.7 fois plus important à 3 T qu'à 1.5 T. Cet accroissement du nombre de voxels utiles à 3 T peut s'expliquer en partie par le fait que les voxels sont de résolution inférieure que ceux à 1,5 T. Ils ont en effet une volume de $3 \times 3 \times 3 = 27 \text{ mm}^3$ alors que les voxels à 1,5 T ont une volume de $3 \times 3 \times 4 = 36 \text{ mm}^3$. Pour un même volume occipital donné, les images fonctionnelles à 3 T contiennent donc 1.3 fois plus de voxels que les images à 1.5 T. Même si une diminution du volume des voxels à 1.5 T s'accompagnait aussi d'un changement de leur RSB (effet de volume partiel), et donc du nombre de voxels éligibles à l'assignation à la surface, ces changements à eux seuls n'expliqueraient pas l'augmentation significative du nombre de voxels utiles à 3 T. Cette analyse met donc en évidence l'augmentation du RSB fréquentiel des données dans les nouvelles conditions expérimentales à 3 T. Comme on dispose maintenant de plus de voxels utiles, on peut espérer étendre l'information de nos cartes rétinotopiques à des aires visuelles difficilement détectables à 1.5 T.

La figure 3.32 présente les données de RSB fréquents et de phases en réponse au stimulus d'angle polaire assignées au même modèle de surface corticale pour le sujet 2 à 1.5 T et à 3 T. Pour faciliter la visualisation, ces données sont lissées par un filtre gaussien de déviation standard de 1,5 mm. Les valeurs de RSB lissées sont ainsi plus importantes que les valeurs non lissées (représentées en figure 3.31). Les cartes de phases sont représentées après l'application d'un même seuil sur les données de RSB lissées correspondantes. Ce seuillage permet de comparer la localisation corticale

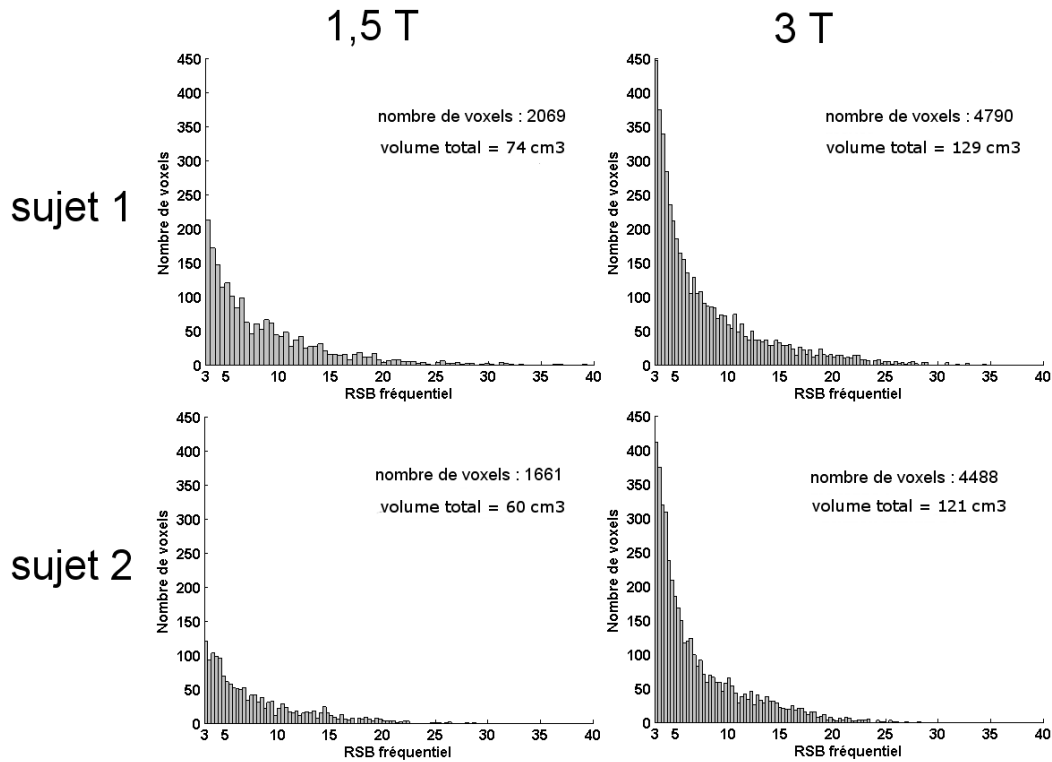


FIGURE 3.31 – Histogrammes des RSB fréquentiels des voxels des données à 1,5 T et 3 T considérés comme activés significativement ($RSB \geq 3$) par le stimulus d’angle polaire, et assignés au même modèle de surface corticale des lobes occipitaux.

et l’étendue des données de phases les plus pertinentes. Le code de couleurs en demi-cercle se référant aux cartes de phases fait correspondre la coordonnée de l’angle polaire de l’hémichamp visuel gauche avec sa représentation corticale sur le lobe occipital droit. Les limites d’aires visuelles rétinotopiques trouvées par notre chaîne de traitement sont représentées par les traits noirs.

La comparaison des cartes de RSB fréquentiel met en évidence que l’information rétinotopique corticale correspondant aux aires visuelles de bas niveau est significativement plus robuste à 3 T. Cela se traduit en particulier par un accroissement de la surface des cartes rétinotopique à la fois en périphérie et au centre. Pour un même seuillage sur le RSB lissé, on obtient une carte de phases lissées à 3 T d’une superficie 1.8 fois supérieure à celle issue des données à 1.5 T. Dans l’espace tridimensionnel, cela signifie que l’on obtient des informations supplémentaires dans la partie antérieure des lobes occipitaux, et au niveau de la représentation fovéale.

La délimitation des aires visuelles rétinotopiques obtenue est donc plus étendue. En particulier, le gradient de phase correspondant à l’aire V4 est clairement visible à 3 T alors qu’il n’était que faiblement détecté à 1.5 T. Malgré ces différences, les cartes de phases sont relativement similaires, ce qui explique que les limites d’aires visuelles qui en sont extraites semblent être proches.

3.4.2 Reproductibilité de la chaîne de traitement

Nous avons voulu comparer les cartes rétinotopiques obtenues avec la chaîne de traitement et les données acquises à 1,5 T avec les cartes obtenues à partir des images

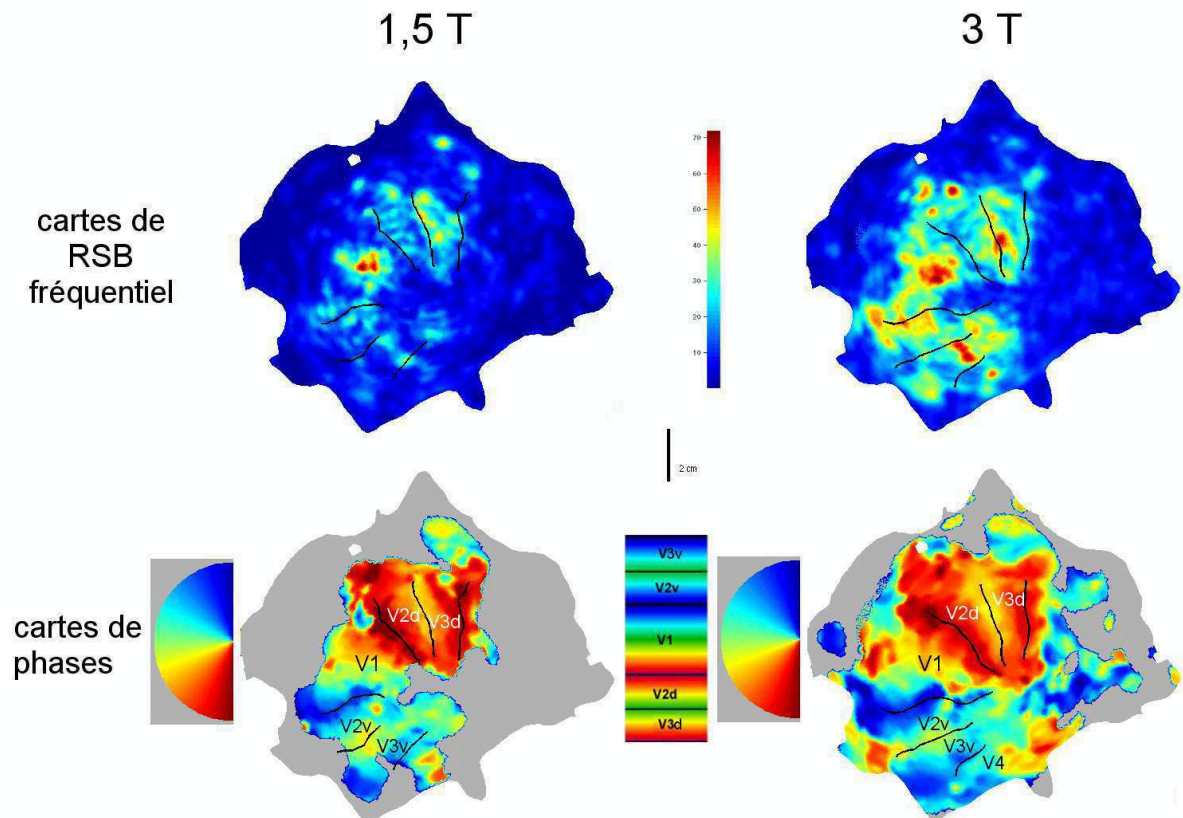


FIGURE 3.32 – Cartes rétinotopiques de RSB fréquentiel et de phase de la représentation de l’angle polaire sur le modèle de surface corticale du lobe occipital droit. Ces données proviennent de la cartographie rétinotopique obtenue sur le sujet 2 à 1,5 T et à 3 T et assignées à la même surface de référence (en gris). Celle-ci correspond au modèle de surface corticale obtenu à partir de l’image anatomique à 3 T. Les données fonctionnelles à 1,5 T sont recalées dans le même repère tridimensionnel que l’examen à 3T, en utilisant un recalage des deux images anatomiques (SPM2), avant d’être assignées à la surface de référence.

acquises à 3 T et corrigées des distorsions géométriques grâce à la nouvelle chaîne de traitement. Nous avons repris la méthode utilisée par J. Warnking pour analyser la reproductibilité de la cartographie à 1,5 T [Warnking et al., 2002]. Les limites des aires visuelles dérivées des données à 1,5 T ont été superposées aux cartes de RCV obtenues à 3 T sur le même modèle de surface corticale. Pour des raisons de clarté de représentation, les limites d’aires visuelles dérivées des données à 3 T ne sont pas montrées, mais leur position peut être facilement déduite de la carte de RCV. La figure 3.33 illustre les résultats de cette superposition pour les deux hémisphères des sujets 1 et 2.

Bien que les données fonctionnelles à 1,5 T et à 3 T aient été acquises sur des machines différentes, en utilisant des paramètres d’acquisition différents, et qu’elles aient été traitées à plusieurs années d’intervalle par des opérateurs différents, on trouve que le positionnement des limites d’aires visuelles des données à 1,5 T est proche de celui qu’on obtient à 3 T. Ce résultat met en évidence la robustesse de notre chaîne de traitement. On peut noter que les limites dérivées des données à 1,5 T ne s’étendent pas de manière aussi antérieure que celles qui seraient dérivées des cartes de RCV à 3 T. Cette différence est expliquée par le fait que les voxels supplémentaires détectés

comme activés sur la base de leur RSB fréquentiel à 3 T correspondent en grande partie à des informations plus antérieures sur le cortex occipital (voir figure 3.32).

Nous avons par ailleurs estimé la reproductibilité de la cartographie à 3 T en comparant selon le même principe les limites d'aires visuelles et les cartes de RCV dérivées de deux examens de rétinotopie distincts menés sur les deux mêmes sujets que précédemment, et traités par deux opérateurs différents. Les données fonctionnelles ont été assignées à la même surface de référence que dans l'étude de reproductibilité précédente. La figure 3.34 présente les résultats obtenus.

3.4.3 Conclusion et perspectives

La première partie de mon travail de thèse a consisté à ajuster l'ancienne chaîne de traitement de cartographie des aires visuelles rétinotopiques aux nouvelles données acquises à 3 T, et à évaluer la qualité des nouvelles cartes. L'utilisation d'une séquence EPI à cette intensité de champ magnétique pour réaliser nos acquisitions fonctionnelles était motivée par l'accroissement du RSB du signal BOLD des données. Cependant, certaines études avaient mis en évidence que l'amélioration du RSB due à l'utilisation d'un champ magnétique statique plus élevé était accompagné d'un accroissement notable de la part de bruit physiologique dans les fluctuations des signaux temporels mesurés. Nous avons donc mis en place une méthode d'analyse de la variance des décours temporels des voxels activés de nos séries fonctionnelles. Les résultats ont confirmés la part croissante de la variance assimilée au "bruit physiologique" σ_r^2 dans les données à 3 T, tout en faisant apparaître que la part de la variance liée à la réponse au stimulus σ_s^2 est tout de même améliorée. Cette variance liée au stimulus influe directement sur le RSB des données fonctionnelles à la fréquence du stimulus après transformée de Fourier. En effet, si l'on considère que les signaux temporels d'une durée T sont constitués d'une composante sinusoïdale à la fréquence du stimulus f_0 de déviation standard σ_s auquel s'ajoute du bruit $B(t)$ (instrumental et physiologique) :

$$S(t) = [A.\sigma_s.\cos(2\pi f_0 t + \varphi) + B(t)] \cdot \prod_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}} \quad (3.12)$$

avec \prod une fonction "porte" valant 1 de $-T/2$ à $T/2$, et 0 sinon.

La transformée de Fourier de ce signal sera :

$$S(w) = TF\{A.\sigma_s.\cos(w_0 t + \varphi)\} * TF\left\{\prod_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}}\right\} + TF\{B(t)\} * TF\left\{\prod_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}}\right\} \quad (3.13)$$

$$S(f) = A.\sigma_s.(\delta(-w_0) + \delta(w_0)) * T.\text{sinc}\left(\frac{Tw}{4\pi}\right) + TF\{B(t)\} * T.\text{sinc}\left(\frac{Tw}{4\pi}\right) \quad (3.14)$$

En considérant que le deuxième terme de cette expression correspond au bruit dans le domaine fréquentiel, et qu'il est négligeable par rapport au premier terme à la fréquence du stimulus, on obtient que l'amplitude de la transformée de Fourier à la fréquence du stimulus est donc proportionnelle à $A \cdot \sigma_S \cdot T$. La durée des acquisitions à 1,5 T et à 3 T est du même ordre de grandeur (7 min 16 s et 7 min 50 s respectivement). L'augmentation de la variance du signal liée au stimulus à 3 T influe donc directement sur le RSB dans le domaine fréquentiel. Notre analyse de cartographie rétinotopique repose sur cette grandeur pour la détection des voxels activés et la pondération des informations de phase sur la surface corticale. Nous avons constaté que l'amélioration en RSB fréquentiel de nos données acquises à 3 T se traduit par une détection des aires visuelles primaires plus étendue dans la direction postéro-antérieure dans les lobes occipitaux. Elle nous permet d'autre part d'avoir accès à une délimitation plus robuste des aires ventrales comme V4.

Cette amélioration du RSB des données apportées par l'acquisition en EPI à 3T est cependant obtenue au prix de distorsions géométriques plus importantes dans les images fonctionnelles, en raison de l'augmentation de la sensibilité accrue aux différences de susceptibilité magnétique et donc aux hétérogénéités de champ statique. Ces distorsions induisent un déplacement de l'ordre de plusieurs voxels (c'est-à-dire de quelques mm) dans les lobes occipitaux, ce qui se traduit par des déplacements plus importants en termes de distance corticale. Bien que ces déplacements paraissent minimes dans l'espace tridimensionnel, leur impact devient prépondérant dans le contexte d'une étude surfacique. Les analyses effectuées sur nos données de cartographie rétinotopique ont révélé que près de la moitié des voxels fonctionnels était assignée à une aire visuelle rétinotopique erronée en l'absence de correction de ces distorsions géométriques. Elles ont aussi mis en évidence qu'une telle correction améliore de manière notable la précision de l'organisation corticale de nos données rétinotopiques.

Pendant la mise au point de la nouvelle chaîne de traitement et son utilisation dans l'interprétation de résultats d'autres études nous avons acquis des données à 3T sur une vingtaine de sujets, dont les aires visuelles ont été délinées avec succès. Nos analyses montrent que la reproductibilité de ces cartes est très satisfaisante. Ces cartes comportent un intérêt intrinsèque sur l'étude du système visuel, en permettant d'obtenir des données individuelles sur la disposition, la forme, et la superficie des aires rétinotopiques. Ces caractéristiques étant très variables d'un individu à l'autre, l'obtention de ces cartes est un préalable nécessaire à de nombreuses études en IRMf sur le système visuel investiguant l'implication des aires visuelles rétinotopiques de bas niveau dans le traitement de l'information visuelle.

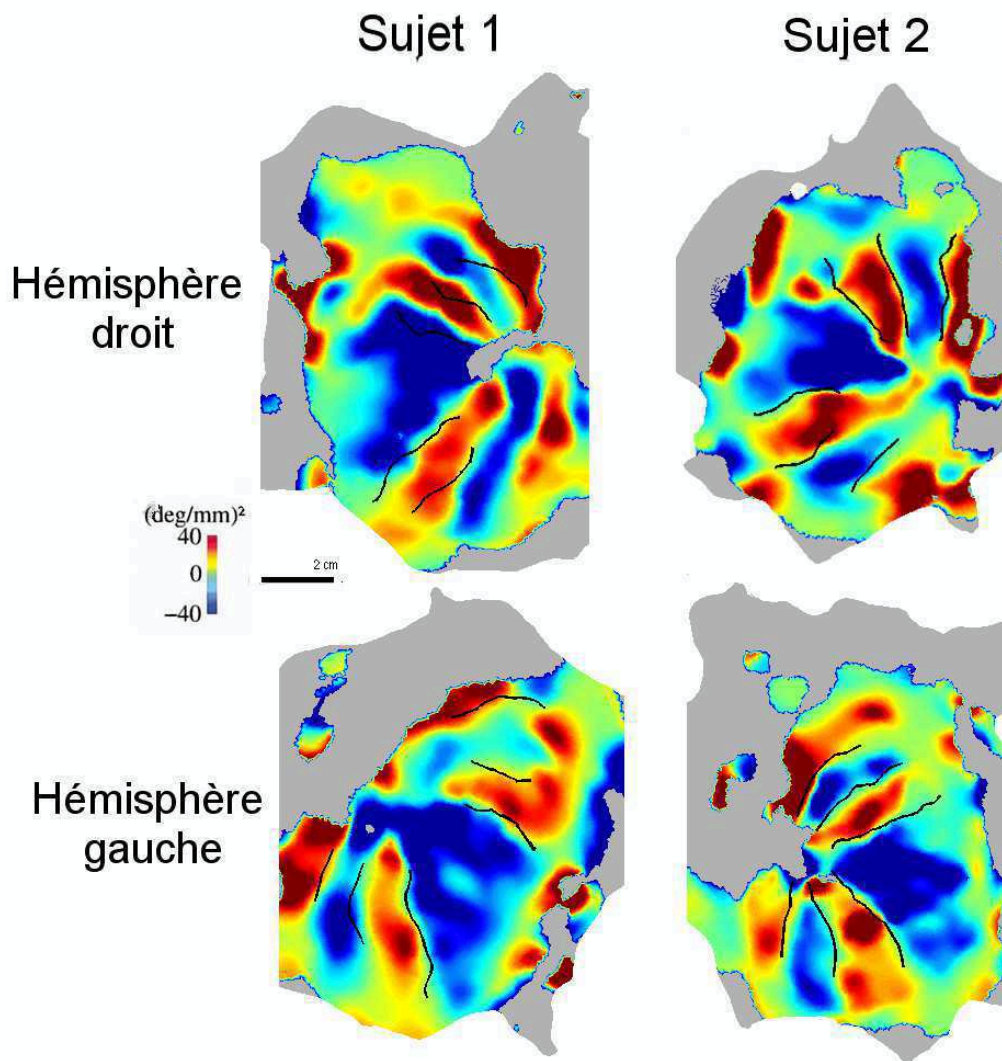


FIGURE 3.33 – Cartes de RCV (en échelle de couleur) dérivées des données à 3 T obtenues sur deux sujets et projetées sur la référence (en gris). Les limites des aires visuelles ne sont pas représentées mais on peut aisément deviner leurs localisations. Sur ces cartes sont superposées les limites des aires visuelles (traits noirs) obtenues à partir des données à 1,5 T projetées sur cette même surface de référence. On remarque que la différence de leur positionnement par rapport à celles qu'on obtiendrait à partir de la carte de RCV à 3 T est faible.

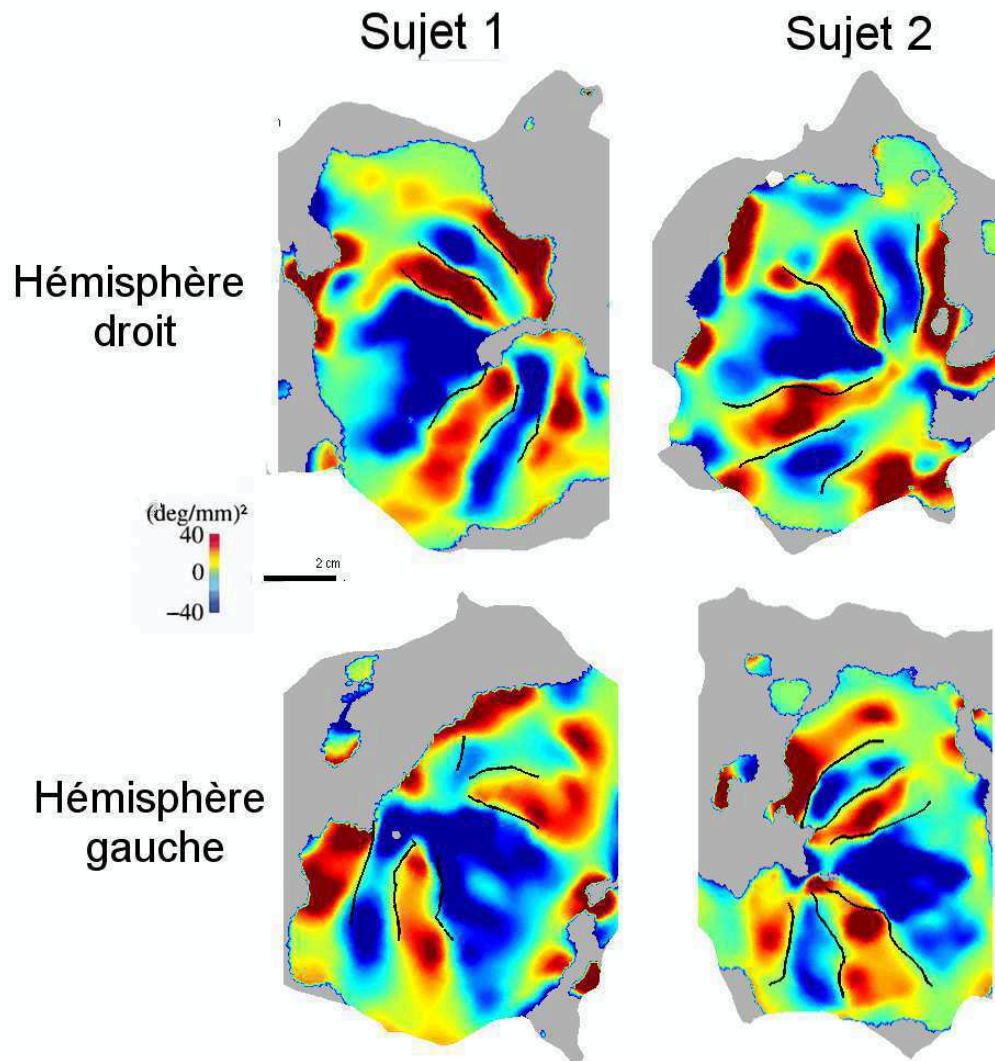


FIGURE 3.34 – Etude de reproductibilité sur des cartes rétinotopiques dérivées des données acquises à 3 T lors de deux examens distincts, et traités par deux opérateurs différents. Les données ont été acquises sur les deux mêmes sujets que l'étude de reproductibilité précédente (figure 3.33), et assignées au même modèle de surface corticale (en gris). Les cartes de RCV correspondent aux mêmes données à 3 T que précédemment, tandis que les limites d'aires visuelles (en noir) sont dérivées du deuxième examen à 3 T. La différence de leur positionnement par rapport à celles qu'on obtiendrait à partir de la carte de RCV du premier traitement est minimale.

Chapitre 4

Vers un cadre unifié pour des études de groupe

Ce chapitre s'intéresse à la définition d'un référentiel de coordonnées unifié pour grouper les données d'activations obtenues individuellement sur les modèles de surface corticale. La cartographie rétinotopique s'appuie sur la relation individuelle univoque reliant les coordonnées des stimuli visuels aux coordonnées corticales des activations. Sur la base de ces informations, nous effectuons une cartographie rétinotopique inverse des données d'activations individuelles, pour les représenter dans le repère du champ visuel, qui est commun à tous les individus. Nous validons cette approche avec une expérience de cartographie multi-focale. Nous l'appliquons ensuite pour obtenir des résultats préliminaires sur deux études cognitives sur le traitement local et global de l'information visuelle.

Une étude de groupe nécessite de pouvoir recaler les données dans un repère commun de coordonnées. Les méthodes de normalisation habituellement utilisées sont de deux types : volumiques et surfaciques. Ces méthodes sont basées essentiellement sur la mise en correspondance de repères anatomiques. Cependant, il n'a pas encore été montré que la variabilité inter-individuelle des sillons corticaux correspondait à la variabilité de localisation des aires visuelles. De plus, lors de la normalisation d'un cerveau sur une référence, il faut choisir un compromis entre la précision de la superposition sur la référence, et les distorsions à apporter au cerveau initial. Certaines méthodes alternatives se basent sur des repères fonctionnels plutôt qu'anatomiques (comme les limites d'aires visuelles). Or la variabilité des aires visuelles primaires est importante : leur surface peut varier d'un facteur 2.4 selon les individus, et ce facteur diffère d'une aire à l'autre. En conséquence, la normalisation sur des critères fonctionnels implique des distorsions importantes, et un de faire un compromis sur la mise à l'échelle des données de chaque aire. Une autre incertitude concerne l'origine du repère de coordonnées de référence.

Nous avons proposé une méthode de normalisation alternative groupant les activations corticales de plusieurs sujets dans le système de coordonnées unifié du champ visuel. On s'affranchit ainsi du problème de la variabilité inter-individuelle des sillons corticaux et des aires visuelles. Les critères de normalisation sont désormais basés sur la relation rétinotopique bijective entre le champ visuel et sa représentation corticale dans chaque aire visuelle d bas niveau. Cette relation est propre à chaque individu. Nous avons nommé cette méthode “**cartographie rétinotopique inverse**” ou “**rétro-projection**”.

La figure 4.1 illustre le principe de notre méthode : des activations détectée par IRMf sont assignés à un modèle de surface corticale, pour deux sujets (points bleus et verts). Les limites des aires visuelles (en noir) ont été préalablement localisées sur la surface par une expérience de cartographie rétinotopique. On peut noter la variabilité de la surface et de la forme de ces aires entre les deux sujets. Si l'on parvient à établir une fonction “rétinotopique inverse” associant à chaque position corticale (dans une aire donnée) une position dans le champ visuel de manière unique, on peut alors représenter les résultats individuels de l'étude dans le cadre unifié du champ visuel (partie droite de la figure 4.1).

Dans l'exemple montré, le cadre unifié de représentation consiste en un repère de coordonnées dans le champ visuel correspondant à sa représentation dans V1. Comme le champ visuel est représenté de manière différente dans chaque aire visuelle primaire, notre méthode propose de représenter les activations dans 6 repères de coordonnées visuelles, correspondant aux aires V1, V2v, V2d, V3v, V3d et V4.

Comme la phase des activations est le paramètre reliant les coordonnées corticales aux coordonnées du champ visuel, il est nécessaire d'optimiser les cartes de phases rétinotopiques obtenues sur chaque sujet (voir section 4.2). Les cartes de phases optimisées servent ensuite à interpoler la phase correspondant à la localisation corticale d'activations d'études IRMf, et à inférer les coordonnées correspondantes dans le champ visuel.

Nous avons mis en place cette méthode de représentation rétinotopique inverse, qui assigne à toute activation corticale dans les aires visuelles son correspondant dans le champ visuel. Nous l'avons évaluée, en rétro-projetant les résultats d'une étude de cartographie multifocale sur deux sujets (voir section 4.3). Nous avons ensuite appliqué cet outil pour grouper dans le repère du champ visuel les résultats de deux études de

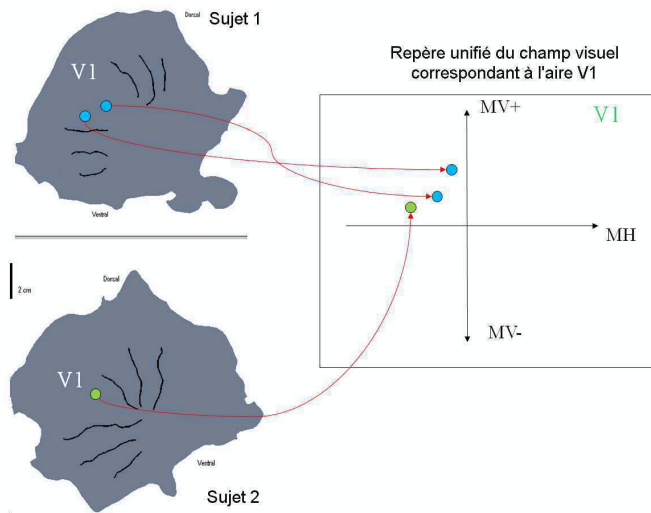


FIGURE 4.1 – Illustration du principe de la “rétro-projection” des activations corticales d’une étude sur deux sujets dans le cadre de représentation unifié du champ visuel. La partie gauche montre les activations (en bleu et en vert) obtenues dans les repères individuels de coordonnées corticales (hémisphère droit). Les limites des aires visuelles déterminées par une étude de cartographie rétinotopique individuelle sont représentées en noir. Comme les activations, sont toutes deux localisées dans V1, elles peuvent être “rétro-projetées” dans le repère commun du champ visuel correspondant à l’aire V1 (hémichamp visuel gauche, dans la partie droite de l’image).

perception visuelle réalisées en collaboration avec K.Knoblauch de l’équipe Cerveau et Vision de l’INSERM U-846 (voir section 4.4).

4.1 Problématique de la représentation inverse

Trois ensembles de points correspondant à trois repères de coordonnées différents sont impliqués dans la cartographie rétinotopique (figure 4.2) :

\mathbb{C} : l’ensemble des points du champ visuel couverts par le stimulus ;

\mathbb{S} : l’ensemble des noeuds de la surface corticale correspondant aux neurones dont le champ récepteur est inclus dans \mathbb{C} ;

\mathbb{V} : l’ensemble des voxels du volume cérébral correspondant aux neurones dont le champ récepteur est inclus dans \mathbb{C} ;

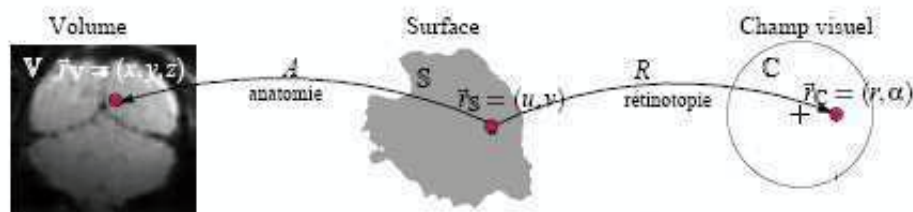


FIGURE 4.2 – Schéma de la représentation d’un point donné du champ visuel dans trois systèmes de coordonnées différents : les coordonnées volumiques (x,y,z) , les coordonnées surfaciques (u,v) , et le système de coordonnées du champ visuel (r,α) .

Les cartes de phases rétinotopiques résultent d'une chaîne de traitement associant une position corticale à une stimulation dans le champ visuel. La relation rétinotopique \mathcal{R} s'appuie sur la relation entre l'encodage du champ visuel par les stimuli et la réponse physiologique mesurée sur la surface corticale : $\mathcal{R} : \mathbb{C} \rightarrow \mathbb{S}$. Le but de notre méthode de représentation inverse est de trouver la relation associant à chaque activation corticale une "rétro-projection" dans le repère du champ visuel : $\mathcal{R}' : \mathbb{S} \rightarrow \mathbb{C}$. Pour valider notre démarche, il faut d'abord répertorier toutes les sources d'incertitude de la chaîne de traitement de cartographie rétinotopique \mathcal{R} , et identifier les étapes qui poseront des problèmes de réversibilité pour \mathcal{R}' .

4.1.1 Identification des sources d'incertitude dans la cartographie rétinotopique

4.1.1.1 Sources d'incertitudes physiologiques

La figure 4.3 illustre les transformations entre la localisation d'un stimulus visuel ponctuel dans le repère du champ visuel et la variation physiologique résultante dans le volume cérébral.

Soit \mathbb{R} l'ensemble des points de la rétine. On considère que \mathbb{R} est inclus dans \mathbb{C} . Une activation rétinienne en une coordonnée p est notée $\rho(p)$. L'activation en un voxel de \mathbb{V} est notée $\phi(v)$.

La transformation $\mathcal{T} : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{V}$ associe une localisation p de la rétine à un voxel v par la relation :

$$\phi^i = \mathcal{T}(\rho^i) + \varepsilon^i$$

avec $i \in [1, \dots, n]$, n le nombre d'images de la série temporelle, et ε le terme d'erreur.

On peut faire l'hypothèse que cette transformation est linéaire, en se basant sur le principe de superposition spatiale des activations, validé dans V1 par les travaux de Hansen et al. [2004]. Si \mathcal{T} est linéaire elle est entièrement caractérisée par sa réponse impulsionnelle. Considérons une activation ponctuelle δ_p en un point p de la rétine. Cette stimulation ponctuelle active un champ récepteur de la rétine, centré en p_v et de rayon λ_v (on estime que la forme des champs récepteurs sur la rétine est circulaire). La convolution de l'activité ponctuelle par ce champ récepteur correspond à un lissage gaussien centré en p_v et d'écart-type λ_v . Comme l'organisation des photorécepteurs de la rétine est conservée au sein du NGL et du cortex visuel, on peut donc modéliser la transformation entre la rétine et le cortex comme un gain γ_v :

$$[T\delta_p](v) = \gamma_v \cdot \exp\left(-\frac{\|p - p_v\|^2}{2\lambda_v^2}\right) + \varepsilon(v)$$

Thirion et al. [2006] ont estimé les paramètres de ce modèle, en résolvant les équations :

$$p_v, \lambda_v, \gamma_v = \operatorname{argmin}_{p, \lambda, \gamma} \sum_{i=1}^n \left\| \phi^i(v) - \gamma \int_{\mathbb{R}} \rho^i(r) \exp\left(-\frac{\|r - p\|^2}{2\lambda^2}\right) dr \right\|^2$$

La phase de l'activation $\phi(v)$ au voxel v de l'image fonctionnelle permet d'estimer la position du centre du champ récepteur (principe de la cartographie travelling-wave). En IRMf, nous ne détectons pas directement l'activité des neurones, mais les variations physiologiques dans les vaisseaux sanguins recrutés par l'activation neuronale. La transformation $\mathcal{N} : \mathbb{S} \rightarrow \mathbb{V}$ de l'activation neuronale à la variation physiologique correspondante se traduit donc par un lissage spatial et temporel (HRF). La combinaison des phases en réponse à des stimuli rétinotopiques de sens inverse permet de s'affranchir du biais introduit par le délai hémodynamique, et de réduire l'incertitude liée au lissage temporel. Les résultats de Thirion et al. [2006] mettent en évidence que l'incertitude sur p_v impacte plus significativement sur la robustesse de la représentation inverse que l'incertitude sur λ_v et p_v . Or les coordonnées de p_v sont déterminées par la phase des activations. En conséquence, nous avons cherché à optimiser le plus possible nos cartes de phases surfaciques (voir section 4.2).

Les rayons des champs récepteurs sur la rétine ne sont pas de taille fixe : ils augmentent en fonction de l'excentricité de leur centre. Thirion et al. [2006] ont cependant montré qu'on n'obtient pas de résultats significativement différents si on attribue une valeur fixe à λ_v .

Ces hypothèses simplificatrices permettent de considérer que la transformation $\mathcal{T} : \mathbb{C} \rightarrow \mathbb{S}$ est bijective séparément pour chaque aire visuelle, et réversible.

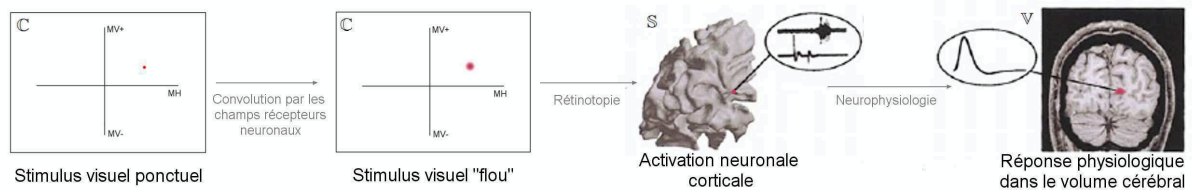


FIGURE 4.3 – Sources d'incertitudes physiologiques entre la localisation d'un point dans le champ visuel et la localisation de la réponse physiologique qui va être mesurée par IRMf.

4.1.1.2 Sources d'incertitudes liées à la chaîne de traitement

Les images mesurées en IRMf sont obtenues dans l'espace volumique du cerveau. L'échantillonnage du signal BOLD par les voxels des images fonctionnelles est une première source d'incertitude, notamment à cause de l'effet de volume partiel : les voxels contiennent un mélange de MB et MG et de LCR dans différentes proportions, ce qui affecte l'intensité du signal fonctionnel mesuré.

La problématique principale de la chaîne de traitement de cartographie rétinotopique est de faire correspondre les points des espaces \mathbb{V} et \mathbb{S} avec le moins d'erreurs possibles. L'anatomie nous permet de réaliser une telle transformation : $\mathcal{A} : \mathbb{V} \rightarrow \mathbb{S}$.

La reconstruction du modèle de surface corticale comporte de nombreuses incertitudes :

- les erreurs d'attribution des voxels anatomiques à la bonne classe de tissus (biais d'intensité sur l'image, effet de volume partiel...)
- l'approximation du relief cortical à un maillage correspondant au "centre" de la couche corticale.

Les sources d'erreurs attribuables à l'étape de segmentation sont réduites d'une part par l'optimisation de notre algorithme et d'autre part par les corrections manuelles. On

a pu constater dans la section 1.4.1.3 l’impact d’une superposition erronée entre l’image fonctionnelle et anatomique sur la localisation corticale des activations. Ces erreurs de superpositions sont minimisées par la correction des distorsions géométriques. Malgré ces efforts, le fait d’assigner des centres de voxels de 27 mm^3 à un modèle de surface corticale extrait à partir de voxels de 1 mm^3 induit de nombreuses erreurs de localisation corticale.

La transformation $\mathcal{A} : \mathbb{V} \rightarrow \mathbb{S}$ est donc irréversible. Il est cependant possible de détecter ces erreurs d’assignation et les exclure du reste de la chaîne de traitement de la cartographie inverse. Elles correspondent en effets à des “sauts de phase” dans les cartes d’excentricité et d’angle polaire. La première étape de notre méthode de rétro-projection des données consiste donc à détecter de tels sauts de phase afin d’obtenir des cartes de phase de référence optimisées. La procédure est décrite en détail dans la section 4.2).

4.1.2 Rétro-projection des activations dans le cadre unifié du champ visuel

4.1.2.1 Principe de la méthode

Le but de la rétro-projection est de représenter les activations corticales d’une étude IRMf dans 6 repères de coordonnées du champ visuel, correspondant aux aires V1, V2v, V2d, V3v, V3d et V4. La première étape de notre méthode consiste donc à étiqueter les activations selon leur appartenance à l’une de ces aires rétinotopiques.

Comme nous l’avons discuté précédemment, il existe de nombreuses incertitudes sur la correspondance entre une position dans le champ visuel et sa localisation corticale sur le modèle de surface. La principale source d’erreur est due à l’assignation des données fonctionnelles au mauvais côté d’un sillon cortical ou d’un gyrus. Il faut améliorer la réversibilité des cartes individuelles de phases en excentricité et en angle polaire, en détectant ces erreurs d’assignation.

Ces cartes optimisées servent ensuite de référence pour faire le lien entre les espaces \mathbb{S} et \mathbb{C} . Une valeur de phase en excentricité et en angle polaire sera interpolée à la localisation corticale des activations IRMf. Comme le champ visuel avait été encodé de manière bijective par les stimuli d’excentricité et d’angle polaire, les valeurs de phases permettent de retrouver les coordonnées visuelles correspondantes, et de représenter les activations dans le cadre unifié du champ visuel.

4.1.2.2 Sources d’incertitude liées à la méthode

Les informations rétinotopiques ne sont bijectives que localement, c’est-à-dire à l’intérieur de chaque aire. Nous allons donc interpoler la phase à l’endroit de l’activation IRMf considérée, en ne prenant en compte que les phases appartenant à la même aire visuelle. C’est l’information de phase qui relie les espaces \mathbb{S} et \mathbb{C} . L’erreur sur sa mesure induit donc une incertitude sur la rétro-projection des activations dans le repère du champ visuel. Nous pondérons la contribution des phases dans l’interpolation par leur RSB fréquentiel correspondant. Comme nous l’avons discuté au chapitre 3, le bruit de nos images fonctionnelles est composé à la fois de bruit thermique (assimilé à un bruit blanc Gaussien) et de bruit physiologique. Afin d’estimer le RSB fréquentiel des données, le bruit est mesuré pour les fréquences supérieures à la fréquence de stimulation visuelle. La figure 4.4 montre l’histogramme et la fonction d’autocorrélation

du bruit dans cette gamme de fréquence. Ces caractéristiques sont proches de celles que l'on obtiendrait pour un bruit blanc : une forme ricienne pour l'histogramme puisque les données sont extraites des images modules, et non complexes, et un dirac pour la fonction d'autocorrélation.

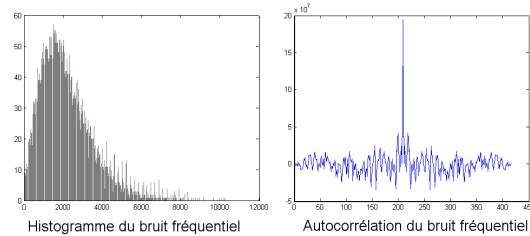


FIGURE 4.4 – Histogramme et fonction d'autocorrélation du bruit fréquentiel correspondant aux fréquences supérieures à la fréquence de stimulation visuelle.

On assimile donc le bruit fréquentiel dans les hautes fréquences à un bruit gaussien. Dans ces conditions, l'incertitude sur la mesure de la phase est inversement proportionnelle au RSB fréquentiel. On peut donc obtenir une estimation sur l'erreur de la phase interpolée en interpolant les cartes de RSB fréquentiel aux localisations corticales des activations IRMf. A partir des valeurs de RSB fréquentiel, on estime l'incertitude sur la localisation de la rétro-projection de ce point.

4.2 Optimisation et utilisation des cartes de phases de référence

Les stimuli périodiques parcourant le champ visuel induisent une vague d'activation continue le long de la surface corticale dans les aires visuelles rétinotopiques. Les phases des activations en réponses à ces stimuli forment un gradient dans chaque aire visuelle. En pratique, on peut observer que la phase de certains voxels projetés dans ces aires est différente de son entourage, et induit un saut de phase dans le gradient. Ces erreurs sont expliquées par plusieurs biais dans la chaîne de traitement. Le premier est l'incertitude sur la mesure de la phase de la réponse du voxel fonctionnel. Cette incertitude dépend du RSB fréquentiel (nous la quantifierons dans le paragraphe 4.2.3). La cause majeure des sauts de phase reste cependant les erreurs d'assignations "cross-bank" (voir section 1.4.1.3) c'est-à-dire lorsqu'un voxel fonctionnel est assigné au mauvais côté d'un sillon ou d'un gyrus.

Nous avons mis en place plusieurs méthodes visant à détecter ces sauts de phases et à optimiser les cartes d'excentricité et d'angle polaire. Nous effectuons une sélection préalable : nous ne conservons que les nœuds du maillage recevant à la fois une information en excentricité (avec un $RSB \geq 3$) et en angle polaire (avec un $RSB \geq 3$). Ces nœuds représentent en moyenne à 80% des nœuds auxquels un voxel fonctionnel est assigné. Nous effectuons une autre sélection pour ne garder que les nœuds correspondant aux aires visuelles rétinotopiques V1, V2, V3 et V4.

4.2.1 Optimisation des cartes d'angle polaire

Les propriétés particulières des données rétinotopiques nous permettent de disposer *a priori* de connaissances sur l'organisation corticale des cartes d'angle polaire. Chaque aire visuelle rétinotopique d'un hémisphère contient une représentation de l'hémichamp visuel correspondant. En ce qui concerne V2 et V3, leur partie ventrale contient la représentation du quart-champ supérieur du champ visuel, tandis que leur partie dorsale contient le quart-champ inférieur. Ainsi, les limites entre V1 et V2 correspondent aux méridiens verticaux de l'hémichamp visuel tandis que les limites entre V2 et V3 correspondent au méridien horizontal. La limite entre V3v et V4 correspond au méridien vertical supérieur. Le sens de la représentation de la coordonnée d'angle polaire sur la surface est inversé pour les aires V1 et V3 (représentation miroir), tandis qu'il est le même que celui du champ visuel pour les aires V2 et V4 (figure 4.5).

Les phases des voxels projetés sur le modèle de surface sont classées selon leur appartenance à 6 bandes de valeurs de 60° de largeur chacune, comme l'illustre le demi-cercle coloré de la figure 4.6. Chaque groupe de phases est ensuite affiché en même temps que les limites d'aires visuelles. Les informations sur l'organisation corticale de la représentation de l'angle polaire permettent ensuite de pouvoir détecter manuellement les voxels présentant des sauts de phase. La figure 4.6 illustre cette opération. La position corticale des nœuds de chaque bande de phase est repérée par un petit cercle coloré. Les nœuds dont la position est considérée par l'utilisateur comme cohérente avec les règles d'organisation corticale de l'angle polaire sont marquées par une croix noire. Les autres nœuds sont considérés comme des sauts de phase, et sont exclus de

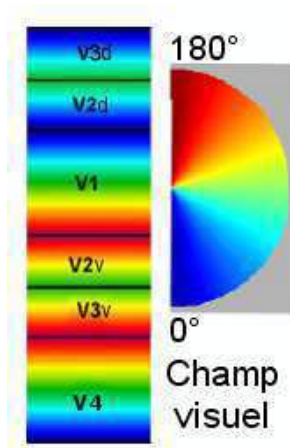


FIGURE 4.5 – Représentation de la coordonnée d'angle polaire dans l'hémichamp visuel droit et dans les aires visuelles rétiniotopiques. Les valeurs correspondent à la coordonnée d'angle polaire.

la sélection. Leur nombre correspond en moyenne à 15% du nombre de nœuds recevant une projection avant cette sélection. Nous effectuons ensuite un test sur la valeur de phase en excentricité pour les nœuds retenus.

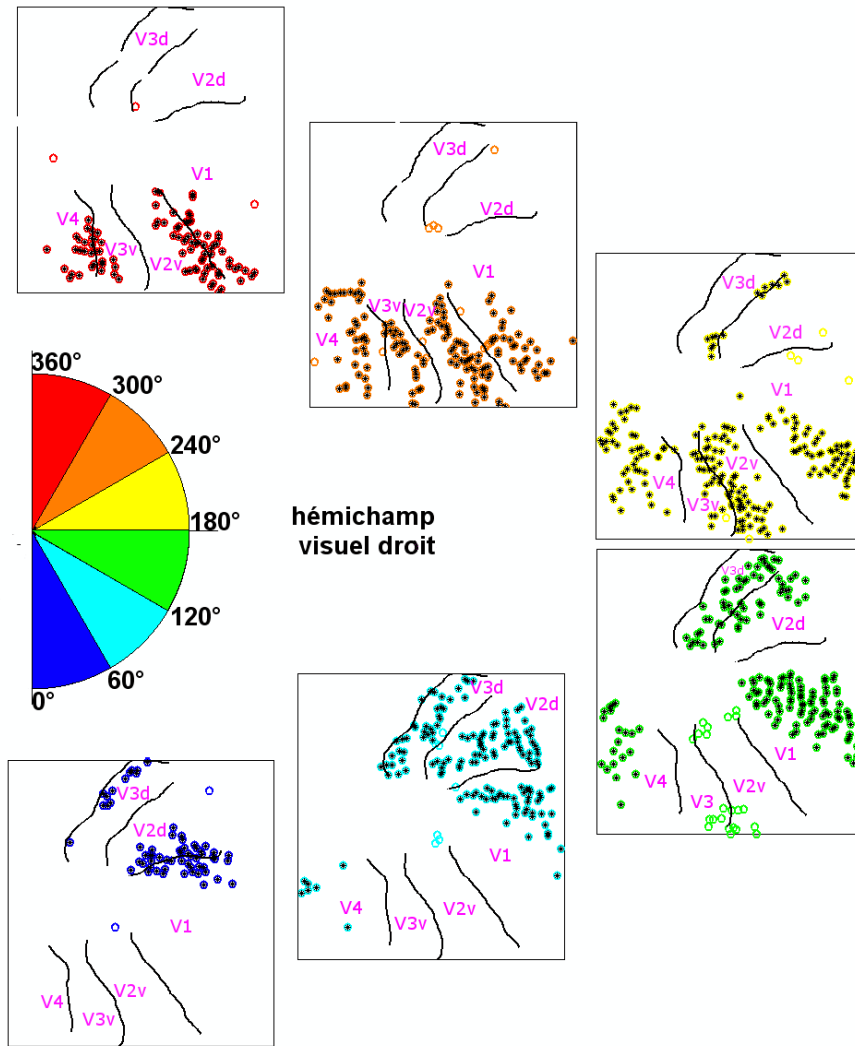


FIGURE 4.6 – Représentation des phases des voxels projetées sur la surface en 6 bandes d’angle-polaire de largeur de 60°. Les données correspondent à l’hémisphère gauche d’un sujet. Le code de couleur du demi-cercle met en correspondance les localisations corticales des phases et l’angle polaire dans l’hémichamp visuel droit. Les valeurs indiquées sont celles des phases, et non celles de la coordonnée d’angle polaire.

4.2.2 Optimisation des cartes d'excentricité (facteur d'agrandissement)

La méthode utilisée pour détecter les sauts de phases dans les cartes d'excentricité se base sur une autre propriété des aires rétinotopiques : le facteur d'agrandissement. Notre méthode s'inspire de la méthode d'Ejima, qui a étudié le facteur d'agrandissement dans les aires rétinotopiques V1, V2, V3 et V4 [Ejima et al., 2003]. Il considère que l'excentricité représentée varie de manière exponentielle le long de la surface corticale dans toutes les aires, selon la forme :

$$r = A.e^{B.d} \quad (4.1)$$

avec r l'excentricité dans le champ visuel, d la distance corticale à une ligne d'iso-excentricité, B le facteur d'agrandissement (en mm par degré) et A un facteur d'échelle.

L'information de phase des voxels donne la valeur de l'excentricité r correspondante dans le champ visuel. En effet, nous utilisons une paramétrisation exponentielle pour nos stimuli d'excentricité :

$$r = r_{min}.exp(C.\phi) \quad (4.2)$$

avec

$$C = \frac{1}{360}.\log\left(\frac{r_{max}}{r_{min}}\right)$$

avec r l'excentricité dans le champ visuel, r_{min} et r_{max} les excentricités minimales et maximales du stimulus (respectivement 0.2° et 8.4°), et ϕ la phase de l'activation correspondante.

L'origine que nous avons choisie pour calculer les distances corticales est une ligne d'iso-excentricité à $E_0 = 2,5^\circ$. Cette valeur correspond approximativement à la médiane de l'étendue corticale de la représentation de l'excentricité dans les aires (voir figure 4.7). Les distances corticales des voxels à cette ligne sont calculées en utilisant notre outil d'estimation des distances géodésiques (voir section 3.1.3). Comme l'origine des distances ne correspond pas à la valeur d'excentricité nulle, on attribue un signe aux distances. Un vecteur \vec{E} orienté dans le sens des excentricités croissantes est défini manuellement dans chaque aire, comme l'illustre la figure 4.7. On attribue pour chaque voxel un vecteur \vec{d} reliant la projection du nœud sur la ligne d'iso-excentricité E_0 , et le nœud considéré. Le signe de la distance correspondante est le signe du produit scalaire $\vec{E}.\vec{d}$.

La courbe de facteur d'agrandissement dans chaque aire visuelle est obtenue par une régression exponentielle sur les données (r, d), c'est-à-dire à une régression linéaire sur les données ($\log(r), d$). Cette opération nous permet non seulement d'obtenir les paramètres A et B de l'équation 4.1, mais aussi de détecter les voxels dont les informations (r, d) ne semblent pas correspondre au facteur d'agrandissement. De tels voxels sont identifiés sur la base de leur résidu à la droite de moindres carrés de la régression. Ceux dont les résidus sont supérieurs à la déviation standard de tous les résidus sont exclus. La figure 4.8 illustre ce processus de sélection :

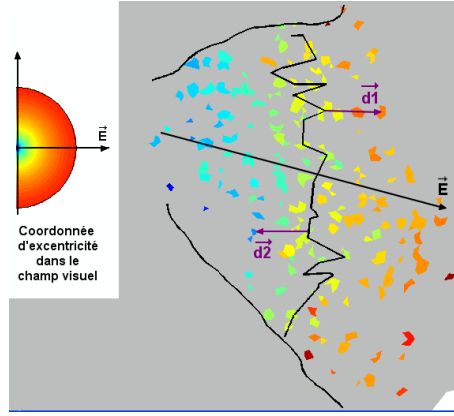


FIGURE 4.7 – Schéma illustrant le calcul des distances géodésiques orientées des voxels d’une carte d’excentricité par rapport à la ligne d’iso-excentricité $E_0 = 2,5^\circ$ (ligne brisée verticale en noir). Les données correspondent à l’aire V1 de l’hémisphère gauche d’un sujet. Les limites de l’aire V1 sont représentées en noir. Le vecteur \vec{E} est tracé manuellement dans le sens des excentricités croissantes. Sa direction correspond grossièrement à la représentation du méridien horizontal dans V1. Le signe du produit scalaire $\vec{E} \cdot \vec{d}$ est attribuée à chaque distance des voxels à la ligne d’iso-excentricité. Les couleurs du demi-cercle permettent de mettre en correspondance l’excentricité du champ visuel et sa représentation dans V1.

- La figure 4.8.a est obtenue en représentant les informations (r,d) extraites des voxels de l’aire V1 d’un sujet (points bleus).
- La figure 4.8.b montre la droite de moindres carrés (en rouge, trait plein) obtenue sur les données $(\log(r), d)$ (points verts). Les deux lignes en traits pointillés indiquent les seuils de sélection des points sur leurs résidus. Après élimination de ces points, on réalise une nouvelle régression linéaire sur les données. La pente de cette droite de moindre carrés correspond au facteur d’agrandissement B, tandis que sa valeur d’ordonnée à l’origine q nous permet de déduire le paramètre A de l’équation 4.1 : $A = \exp(q)$.
- La figure 4.8.c représente les informations (r,d) des points retenus par la sélection sur les résidus (points bleus), et la courbe exponentielle correspondant aux paramètres A et B obtenus (en rouge).

Cette méthode de sélection automatisée sur l’excentricité est appliquée aux voxels de chaque aire visuelle, et pour chaque hémisphère des sujets. Elle détecte non seulement les sauts de phase en se basant sur une propriété connue de l’organisation des aires rétinotopiques, mais permet aussi d’obtenir des informations d’intérêt sur le facteur d’agrandissement dans ces aires. La figure 4.9 représente les données (r,d) et les régressions exponentielles obtenues sur les aires V1, V2, V3 et V4 de l’hémisphère droit d’un sujet, ainsi que les valeurs de facteurs d’agrandissement obtenus (formules en rouge).

La figure 4.10 récapitule les courbes exponentielles de facteurs d’agrandissement obtenues par notre méthode dans les aires V1, V2, V3 et V4 (hémisphères droit et gauche) sur 7 sujets. Pour chaque aire, la valeur moyenne des paramètres A et B de l’équation 4.1 est affichée, suivie de l’écart-type. L’origine des distances a été choisie comme la représentation de la valeur d’iso-excentricité $E_0 = 2.5^\circ$, et donc le paramètre A obtenu devrait être proche de cette valeur. Le paramètre B correspond au facteur d’agrandissement. Cette figure met en évidence que les courbes de facteurs d’agrandis-

sement sont similaires pour les sept sujets. Les valeurs de facteurs d'agrandissement obtenues s'échelonnent de 0.044 °/mm à 0.061 °/mm.

Les valeurs trouvées pour B sont rassemblées dans le tableau 4.1.

Aire visuelle	V1	V2v	V2d	V3v	V3d	V4
Hémisphère droit	0.057 (+/-0.010)	0.046 (+/-0.012)	0.056 (+/-0.012)	0.049 (+/-0.006)	0.054 (+/-0.005)	0.056 (+/-0.012)
Hémisphère gauche	0.051 (+/-0.004)	0.044 (+/-0.007)	0.061 (+/-0.010)	0.047 (+/-0.009)	0.055 (+/-0.010)	0.050 (+/-0.008)

TABLE 4.1 – Moyenne et écart-type du facteur d'agrandissement B (correspondant à l'équation $r = A.e^{B.d}$) trouvés à partir de mesures sur 7 sujets.

Pour comparaison, les valeurs de B trouvées par Ejima en utilisant une méthode similaire, mais des stimuli visuels d'excentricité maximale de 16° sont rassemblés dans le tableau 4.2.

V1v	V1d	V2v	V2d	V3v	V3d	V4
0.061 (+/-0.004)	0.063 (+/-0.009)	0.057 (+/-0.006)	0.059 (+/-0.002)	0.059 (+/-0.007)	0.055 (+/-0.003)	0.082 (+/-0.009)

TABLE 4.2 – Moyenne et écart-type du facteur d'agrandissement rapportées dans l'étude de Ejima et al. [2003] et obtenues dans l'hémisphère gauche de 5 sujets.

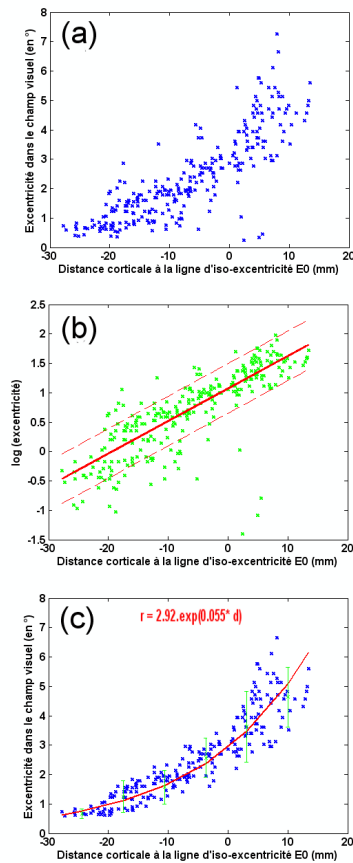


FIGURE 4.8 – Illustration de la sélection en excentricité des voxels projetés dans V1 sur la base du facteur d’agrandissement.

(a) : Représentation de l’excentricité correspondant aux phases des voxels, en fonction de leur distance corticale à la ligne d’iso-excentricité E_0 (points bleus).

(b) : Représentation du logarithme de l’excentricité des points de (a) en fonction de leur distance corticale à la ligne d’iso-excentricité E_0 (points verts). La droite rouge en trait plein est obtenue par régression linéaire sur les points. Les droites en pointillés font apparaître la zone de sélection des points dont le résidu à la droite rouge est inférieur à la déviation standard de tous les résidus.

(c) : Représentation de l’excentricité des points sélectionnés en (b), en fonction de leur distance corticale à la ligne d’iso-excentricité E_0 (points bleus). La courbe exponentielle rouge correspond aux paramètres de la droite rouge de (b). Les barres d’erreurs représentées en vert indiquent la dispersion des points de (a) par rapport à la courbe exponentielle.

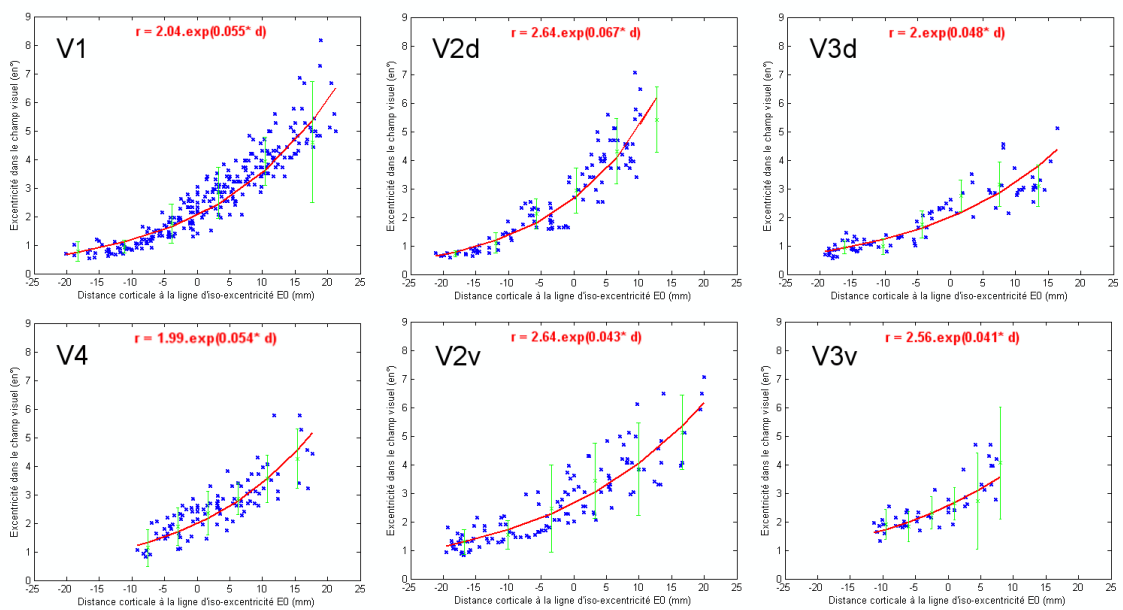


FIGURE 4.9 – Courbes de facteur d’agrandissement (e rouge) obtenues à partir des données (r,d) (en bleu) pour les aires V1, V2v, V2d, V3v, V3d, et V4 d’un sujet (hémisphère droit). La formule (1) est affichée, avec les coefficients obtenus par la régression linéaire sur les données (log(r),d). Les points affichés sont ceux conservés par la sélection sur les résidus de la régression. Les barres d’erreurs vertes indiquent la dispersion des points avant sélection par rapport à la courbe.

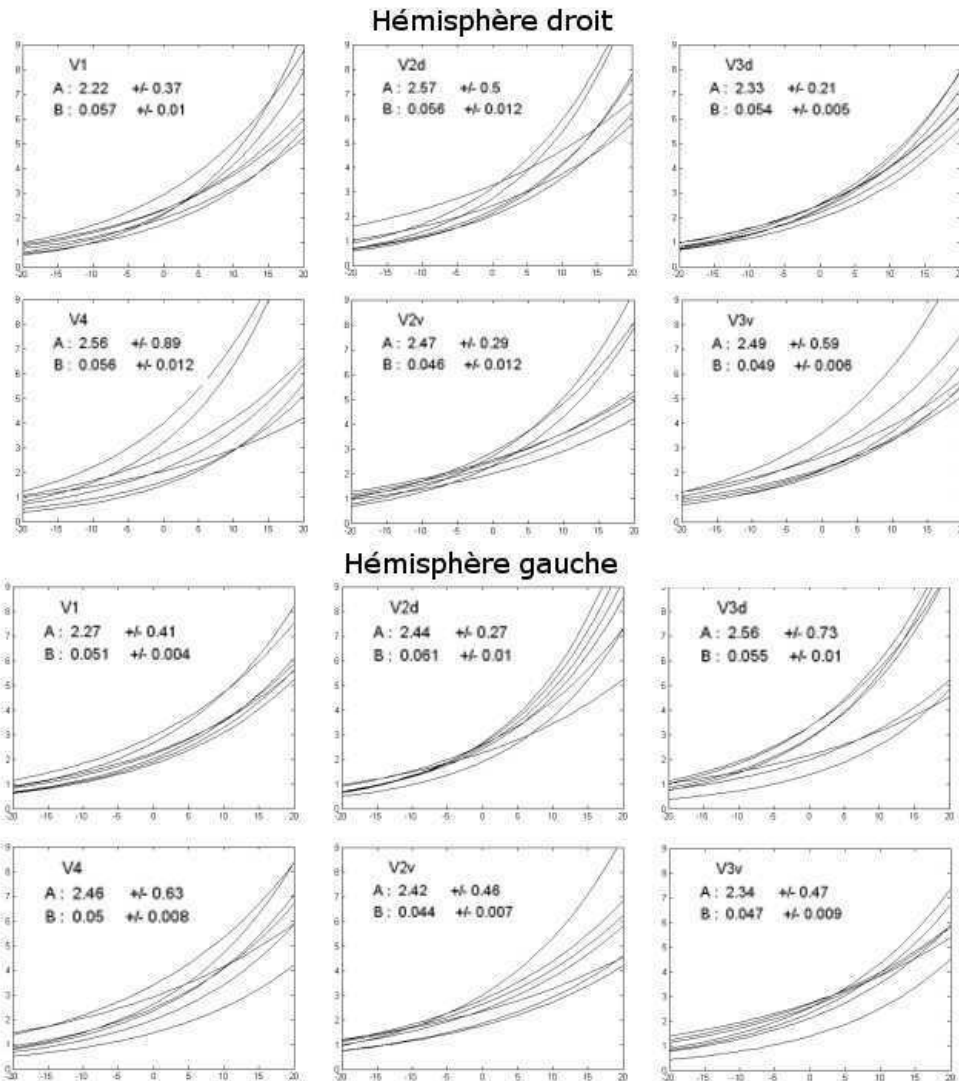


FIGURE 4.10 – Récapitulatif des courbes exponentielles de facteur d’agrandissement obtenues sur 7 sujets pour les aires V1, V2v, V2d, V3v, V3d, et V4. Les données sont représentées par hémisphère. La moyenne des coefficients A et B de la formule $r = A.e^{B.d}$ obtenus sur les 7 sujets est affichée pour chaque aire, ainsi que l’écart-type.

4.2.3 Utilisation des données des cartes de phase

Lors d'une étude IRMf sur le système visuel, les voxels activés significativement par le stimulus sont assignés sur le même modèle de surface corticale que celui utilisé pour obtenir les cartes des aires rétinotopiques du sujet. Dans la suite de cette section nous nous référerons à ces voxels par le terme "voxels activés", par abus de langage. Les voxels activés d'intérêt pour notre étude sont les voxels projetés dans une des aires visuelles primaires délimitées. La figure 4.11 présente les cartes de phases en angle polaire et en excentricité sur un sujet (hémisphère gauche) avant et après les sélections décrites dans la section précédente. En moyenne, on constate que le nombre de voxels des cartes de phases optimisées représente la moitié du nombre de voxels des cartes avant les sélections. Cet écart provient en grande partie du mode de sélection qui élimine systématiquement les voxels n'étant pas étiquetés comme appartenant à une aire visuelle primaire. L'échelle de couleur employée pour représenter les phases met en évidence certains sauts de phase manifestes, qui ne sont plus présents après sélection.

Interpolation aux nœuds recevant les activations

L'interpolation des informations de phase des cartes d'angle polaire et d'excentricité aux localisations des voxels activés est faite en sorte que le RSB des phases soit pris en compte. On dispose à la fois des cartes de phases pondérées et des cartes de puissance (RSB^2) pour chaque coordonnée visuelle. Rappelons que les phases pondérées φ sont calculées comme : $\varphi_i = \phi_i \cdot RSB_i^2$ avec ϕ_i et RSB_i la phase et le RSB de la transformée de Fourier du décours temporel du voxel i , à la fréquence du stimulus.

Pour chaque activation IRMf j projetée sur dans une des aires, on peut interpoler la valeur de sa phase pondérée ϕ_j à partir des N phases pondérées des voxels appartenant à la même aire visuelle par :

$$\varphi_j = \frac{\sum_{i=1}^N \beta_{ij} \cdot \phi_i \cdot RSB_i^2}{\sum_{i=1}^N \beta_{ij}} \quad (4.3)$$

avec β_{ij} un coefficient de pondération choisi comme l'inverse de la distance séparant les nœuds i et j : $\beta_{ij} = \frac{1}{d_{ij}}$.

La valeur interpolée de la puissance (RSB^2) à la localisation corticale du voxel activé j s'obtient par :

$$RSB_j^2 = \frac{\sum_{i=1}^N \beta_{ij} \cdot RSB_i^2}{\sum_{i=1}^N \beta_{ij}} \quad (4.4)$$

La phase au point j est alors déduite des deux valeurs interpolées de phase pondérée et de puissance :

$$\phi_j = \frac{\varphi_j}{RSB_j^2} \quad (4.5)$$

Transformation des informations de phases en coordonnées dans le champ visuel

Lors de l'encodage de la coordonnée d'excentricité dans le champ visuel, l'excentricité des anneaux en expansion composant le stimulus augmente de manière exponentielle :

$$r = r_{min} \cdot \exp(C \cdot \phi) \quad (4.6)$$

avec

$$C = \frac{1}{360} \cdot \log\left(\frac{r_{max}}{r_{min}}\right)$$

avec r l'excentricité dans le champ visuel, r_{min} et r_{max} les excentricités minimales et maximales du stimulus (0.2° et 8.4° respectivement), et ϕ la phase correspondant à l'excentricité r au cours de la présentation du stimulus. Cette formule permet de retrouver l'excentricité visuelle correspondant à la valeur de la phase interpolée en chaque voxel activé.

Les secteurs tournants du stimulus encodant l'angle polaire dans le champ visuel ont une vitesse angulaire constante au cours de leur présentation. L'origine de leur phase correspond au méridien vertical inférieur du champ visuel. La phase des voxels des cartes sur l'hémisphère gauche s'échelonnant de 0° à 360° correspondent à un angle polaire de 0° à 180° dans le champ visuel. La valeur de l'angle polaire dans le champ visuel φ_j peut donc être directement déduite de la valeur de la phase interpolée au voxel activé ϕ_j :

$$\psi_j = \frac{\phi_j}{2}$$

En ce qui concerne l'hémisphère droit, la phase des voxels des cartes s'échelonnant de 0° à 360° correspondent à un angle polaire de 180° à 360° dans le champ visuel, et donc :

$$\psi_j = \frac{\phi_j}{2} + 180$$

Ces informations nous permettent de pouvoir représenter les voxels activés dans le repère du champ visuel correspondant à chaque aire visuelle rétinotopique.

Incertitude sur la phase

Après transformée de Fourier F sur le décours temporel du voxel i , la phase ϕ_i et l'amplitude A_i de la réponse à la fréquence f_0 du stimulus sont obtenues par :

$$\phi_i = \arg(F(f_0))$$

$$A_i = |F(f_0)|$$

Comme ces équations ne sont pas linéaires, le bruit sur la mesure de ces grandeurs n'est Gaussien que pour des RSB élevés. Cependant, il est montré que même pour des RSB modérés ($RSB \geq 3$), la variance sur la mesure de la phase peut être approximée à [Gudbjartsson and Patz, 1995] :

$$\sigma_{\phi}^2 \approx \frac{\sigma^2}{A^2} = RSB^{-2} \quad (4.7)$$

(en radians)

L'information de RSB nous donne donc directement accès à l'incertitude sur la mesure de la phase. Ces incertitudes sont converties en incertitudes sur la position du voxel activé dans le repère du champ visuel, en utilisant les formules du paragraphe précédent. Il est donc possible de représenter une zone d'incertitude autour de la position de chaque activation, comme le montre la figure 4.12.

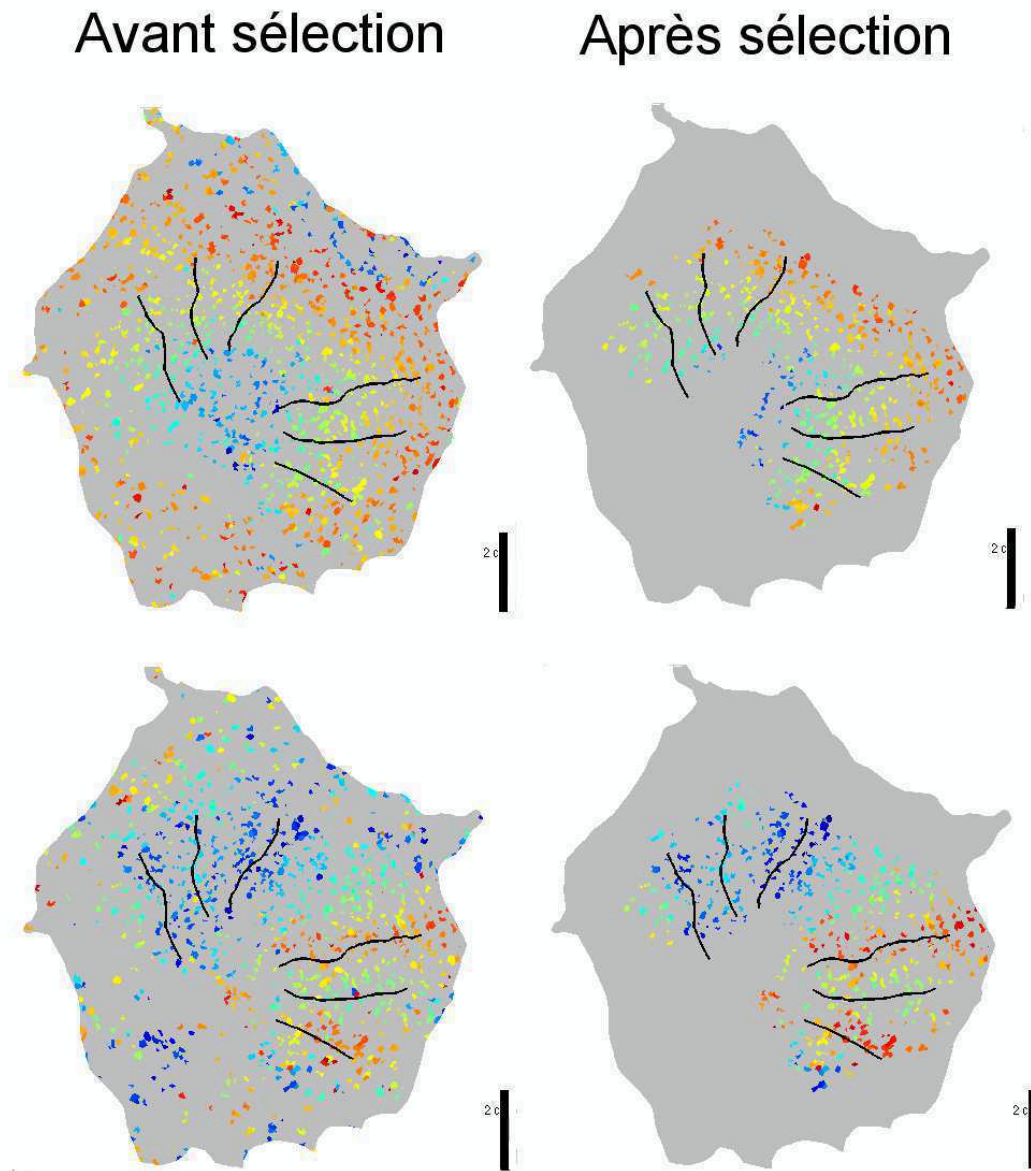


FIGURE 4.11 – Illustration des cartes de phases en excentricité (ligne supérieure) et en angle polaire (ligne inférieure) avant et après les opérations de sélection faites en vue d’optimiser les interpolations de ces phases à l’intérieur de chaque aire.

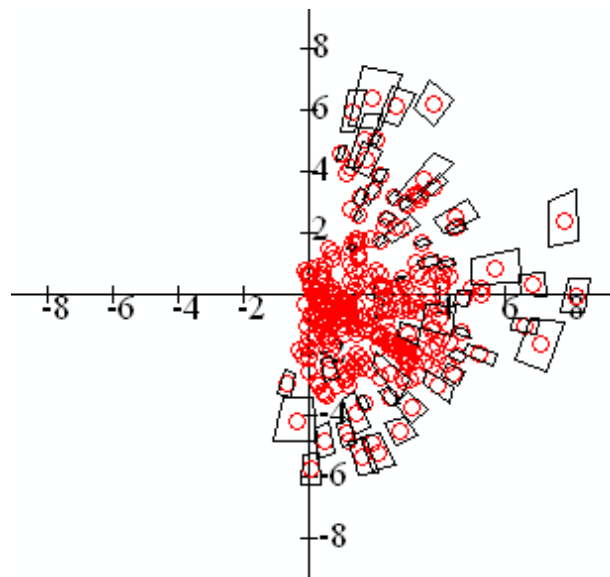


FIGURE 4.12 – Exemple de zones d'incertitudes (trapèzes en noir) sur la position de chaque activation (en rouge) dans le repère du champ visuel, induites par l'incertitude sur la mesure de la phase.

4.3 Validation préliminaire de la méthode

La méthode décrite dans la section précédente a été incluse en addition au logiciel BALC sous la forme d'une boîte à outils nommée RIME (Retinotopic Inverse Mapping Environment). Ces outils analysent de manière semi-automatisée les activations d'études surfaciques IRMf sur la vision, et les représentent dans le nouveau cadre unifié de coordonnées du champ visuel. Nous avons utilisé cette boîte à outils sur les activations des cartes de phases rétinotopiques de référence afin de les visualiser dans le repère du champ visuel et de réaliser une expérience de "cartographie rétinotopique inverse". Nous avons ensuite effectué une expérience de cartographie rétinotopique par "mapping multifocal" [Vanni et al., 2005] sur deux sujets afin de vérifier la précision de notre méthode.

4.3.1 Rétro-projection des cartes rétinotopiques

Afin de valider notre méthode de représentation des données surfaciques dans le repère du champ visuel, nous avons commencé par l'utiliser sur les activations des cartes de phases de références. Les nœuds de la surface recevant à la fois une information de phase en excentricité et en angle polaire ont été pré-sélectionnés. Ils représentent environ 80% des activations de ces cartes de phase. En chacun de ces nœuds, la phase en excentricité et en angle polaire est interpolée par la méthode décrite précédemment, afin d'inférer les coordonnées correspondantes dans le champ visuel. Les points de référence en phase de chaque aire visuelle rétinotopique sont alors représentés dans le repère de coordonnées du champ visuel. La figure 4.13 illustre le résultat d'une telle "cartographie rétinotopique inverse" sur un sujet (hémisphère droit).

Cette opération localise dans notre nouveau cadre de représentation les voxels des cartes de phases de référence servant de base pour la représentation des résultats d'autres études IRMf. La figure 4.13 montre que les informations des cartes de phases optimisées de chaque aire visuelle sont représentées dans la partie du champ visuel qui leur correspond :

- on retrouve les points de V1 et de V4 dans tout l'hémichamp visuel,
- les points de la partie ventrale des aires V2 et V3 couvrent le quart-champ visuel supérieur,
- les points de la partie dorsale des aires V2 et V3 couvrent le quart-champ visuel inférieur.

On note que les points de référence couvrent une excentricité allant jusqu'à environ 8° pour l'aire V1, ce qui correspond globalement à l'excentricité maximale du stimulus d'excentricité pour la cartographie rétinotopique (8.4°). En revanche, l'excentricité maximale couverte par les points de référence décroît pour V2, puis V3, puis V4.

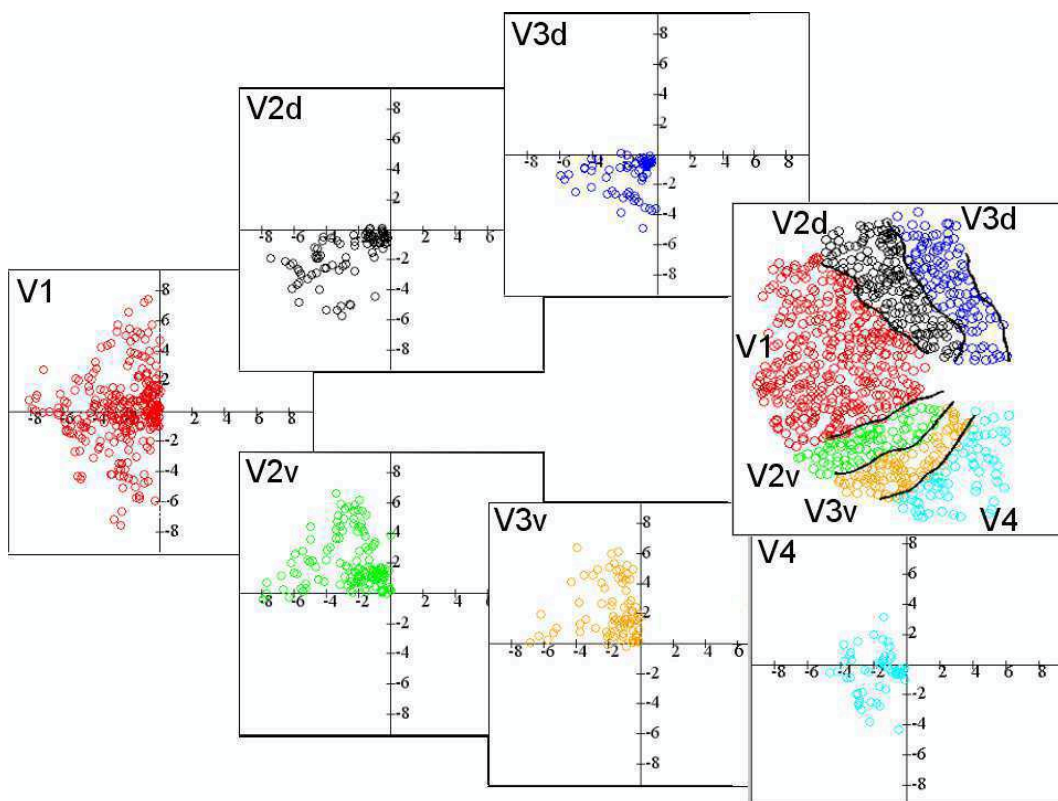


FIGURE 4.13 – Rétro-projection des activations d'une carte rétinotopique (hémisphère droit) dans le repère du champ visuel.

4.3.2 Application à la cartographie rétinotopique multi-focale

Nous avons voulu vérifier la précision de notre méthode en utilisant une expérience visuelle d'IRMf permettant d'obtenir des images fonctionnelles d'activation en réponse à des régions spécifiques du champ visuel. Comme nous l'avons expliqué dans le chapitre 2, la méthode de cartographie rétinotopique multifocale permet d'obtenir de telles réponses. Le champ visuel est décomposé en 60 régions avec une discrétisation logarithmique du paramètre d'excentricité (cercle central de la figure 4.14). Lors de la présentation des stimuli visuels, chaque région est stimulée selon un paradigme en bloc utilisé comme régresseur dans une analyse selon le Modèle Général Linéarisé. Une telle analyse détecte les voxels des images fonctionnelles activés spécifiquement par cette région, grâce à un test de Student ($p \leq 10^{-3}$). On obtient ainsi 60 images d'activation en réponse à la stimulation de chacune des 60 régions du champ visuel. Les voxels activés de ces images sont projetés sur le même modèle de surface cortical que celui de la cartographie rétinotopique que nous avons obtenue préalablement sur les sujets. Nous avons ensuite utilisé notre méthode pour reporter ces activations dans un repère correspondant au champ visuel.

Cette expérience a été conduite sur deux sujets. La méthode de cartographie rétinotopique multifocale est connue pour activer principalement l'aire V1 [Vanni et al., 2005]. Nous nous sommes donc uniquement intéressés aux résultats représentés dans le repère de coordonnées visuelles correspondant à l'aire V1. Afin de valider notre méthode, nous avons comparé la localisation des activations corticales de chacune des 60 analyses statistiques dans ce repère avec la localisation de la zone visuelle utilisée comme régresseur. Les figures 4.14, 4.15 et 4.16 présentent les résultats groupés des deux sujets (points rouges et bleus) obtenus pour les activations significatives en réponse à la stimulation des régions des trois bandes circulaires les plus périphériques (régions 25 à 60). Dans chaque figure, le cercle central rappelle la décomposition du champ visuel en 60 zones. L'excentricité maximale des cercles est de 6° .

La figure 4.14 présente les résultats obtenus sur dix des douze régions de la zone circulaire du champ visuel qui contient les régions 25 à 36. Pour ces dix résultats, notre méthode fournit une localisation des activations qui correspond soit à la zone du champ visuel dont le paradigme de stimulation a servi de régresseur dans l'analyse statistique, soit à une zone adjacente. Nous n'avons pas trouvé d'activations significative ($p \geq 10^{-3}$) pour la zone 28, tandis que les activations de la zone 31 étaient projetées sur la surface à un endroit très éloigné de celui attendu, probablement à la suite d'une erreur d'assignation "cross-bank".

La figure 4.15 présente les résultats obtenus sur neuf des douze régions de la zone circulaire du champ visuel qui contient les régions 37 à 48. Comme dans la figure précédente, seuls ont été représentés les résultats dans le nouveau cadre de représentation qui sont en accord avec la région du champ visuel à l'origine des activations.

La figure 4.16 présente les résultats obtenus sur dix des douze régions de la zone circulaire du champ visuel qui contient les régions 37 à 48, et qui sont en accord avec les prédictions. On peut noter cependant sur la figure correspondant à la région 56 que seuls les résultats obtenus sur un sujet (rouge) se retrouvent représentés dans une zone proche de celle considéré comme à l'origine de leur activation. L'autre groupe de points bleus est représenté dans une région clairement erronée. Dans les trois figures précédentes, on peut remarquer que c'est aussi le cas pour d'autres points. Ce biais n'est pas du à notre méthode : en effet l'incertitude sur la mesure de la phase, et donc sur la position des activations dans le nouveau cadre de représentation n'est pas d'un

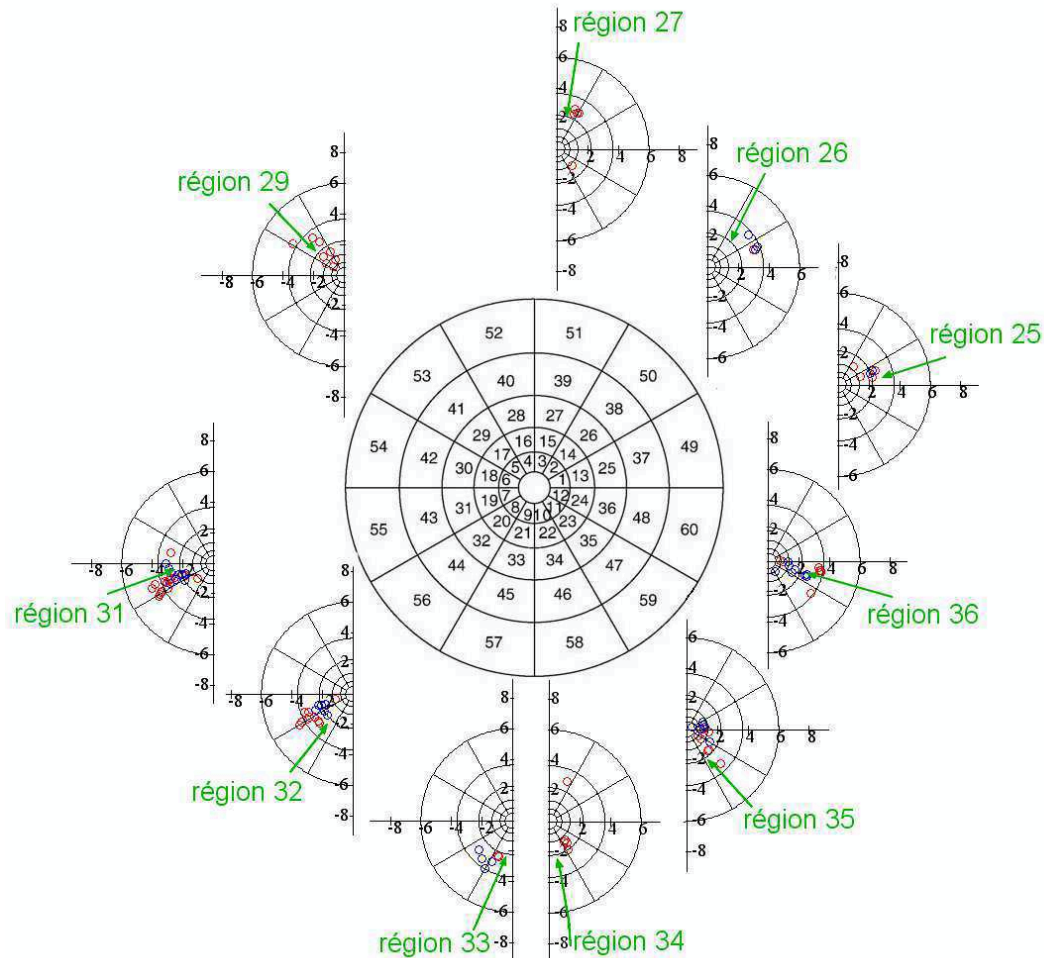


FIGURE 4.14 – Rétro-projection dans le repère du champ visuel des activations corticales obtenues dans l’aire V1 en réponse à une stimulation visuelle des régions 25 à 36 du champ visuel (voir cercle central). Ce nouveau cadre de représentation permet de grouper les activations obtenues sur deux sujets (points rouges et bleus). Les flèches vertes désignent les zones du champ visuel qui ont réellement été stimulées.

ordre de grandeur assez important pour en être la seule cause. Ces erreurs de localisation sont vraisemblablement imputables à des erreurs d’assignation “cross-bank”. Elles persisteraient donc même en utilisant une méthode de recalage surfacique “standard”. Malgré toutes les précautions prises pour assurer la superposition des images anatomiques et fonctionnelles (immobilisation de la tête du sujet, correction du mouvement, correction des distorsions géométriques, et recalage des images par SPM2), ces erreurs sont inévitables lorsque l’on entreprend d’assigner des voxels fonctionnels de 27 mm^3 à un modèle de surface cortical obtenu à partir d’une résolution de 1 mm^3 .

Les résultats des régions les plus fovéales du champ visuel correspondant aux deux bandes circulaires centrales sont moins satisfaisants. L’échantillonnage de la coordonnée d’excentricité dans le découpage des régions du champ visuel est exponentiel afin de garantir une stimulation de surface corticale équivalente pour toutes les zones en raison du facteur d’agrandissement. Cependant, nous ne trouvons pas d’activation significative pour la moitié environ des zones fovéales. De plus, ces zones correspondent à des excentricités situées entre 0.4 et 2° : notre cartographie rétinotopique est imprécise

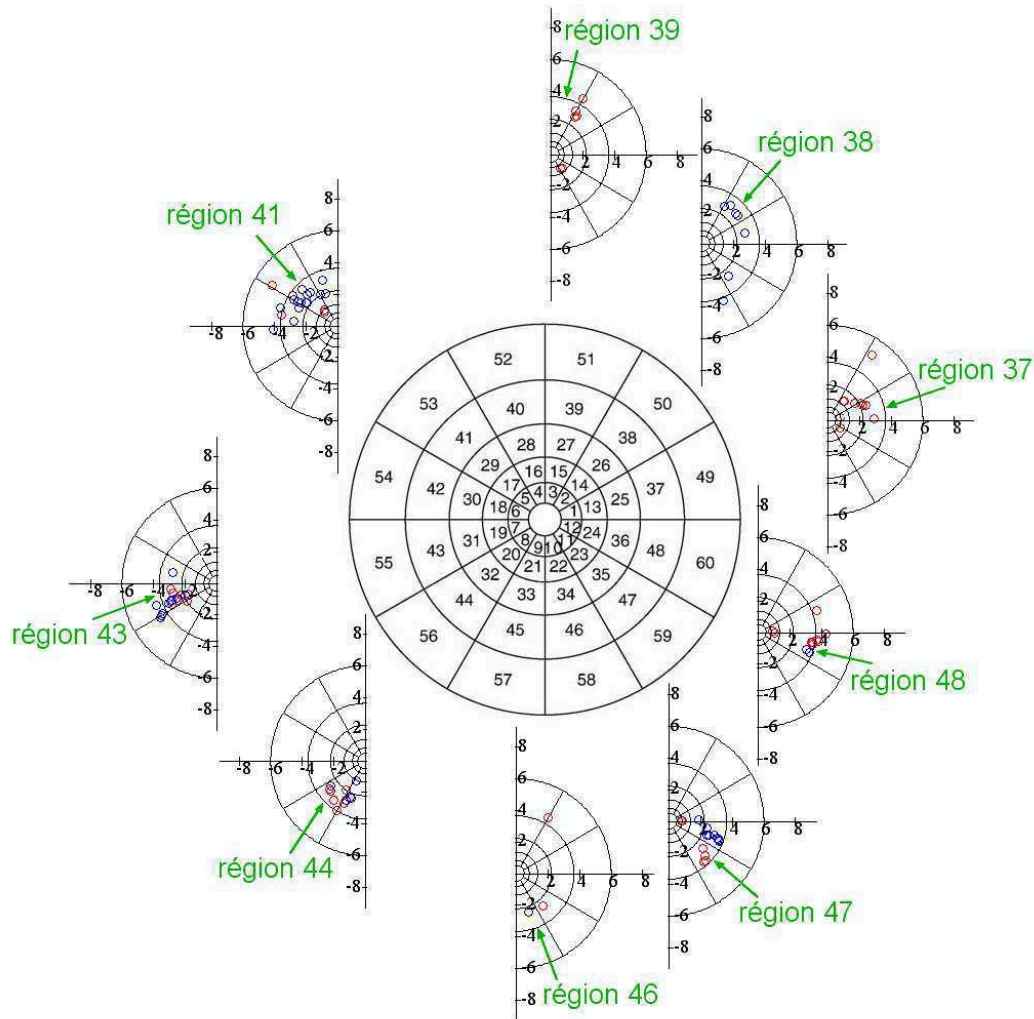


FIGURE 4.15 – Représentation dans le repère du champ visuel des activations corticales obtenues dans l'aire V1 en réponse à une stimulation visuelle des régions 37 à 48 du champ visuel (voir cercle central). Ce nouveau cadre de représentation permet de grouper les activations obtenues sur deux sujets (points rouge et bleus).

pour ces régions de faible excentricité, et de nombreux points des cartes de phases de références n'ont pas été conservés par les sélections. Les activations reportées dans le repère du champ visuel correspondent rarement à la zone de stimulation visuelle. Cette analyse met donc en évidence la limite de notre méthode en ce qui concerne les activations trop fovéales. En revanche, elle montre qu'on retrouve une bonne correspondance entre les zones de stimulation visuelle et la représentation des activations corticales par notre méthode dans le nouveau cadre de représentation pour des excentricités comprises entre 2° et 6° .

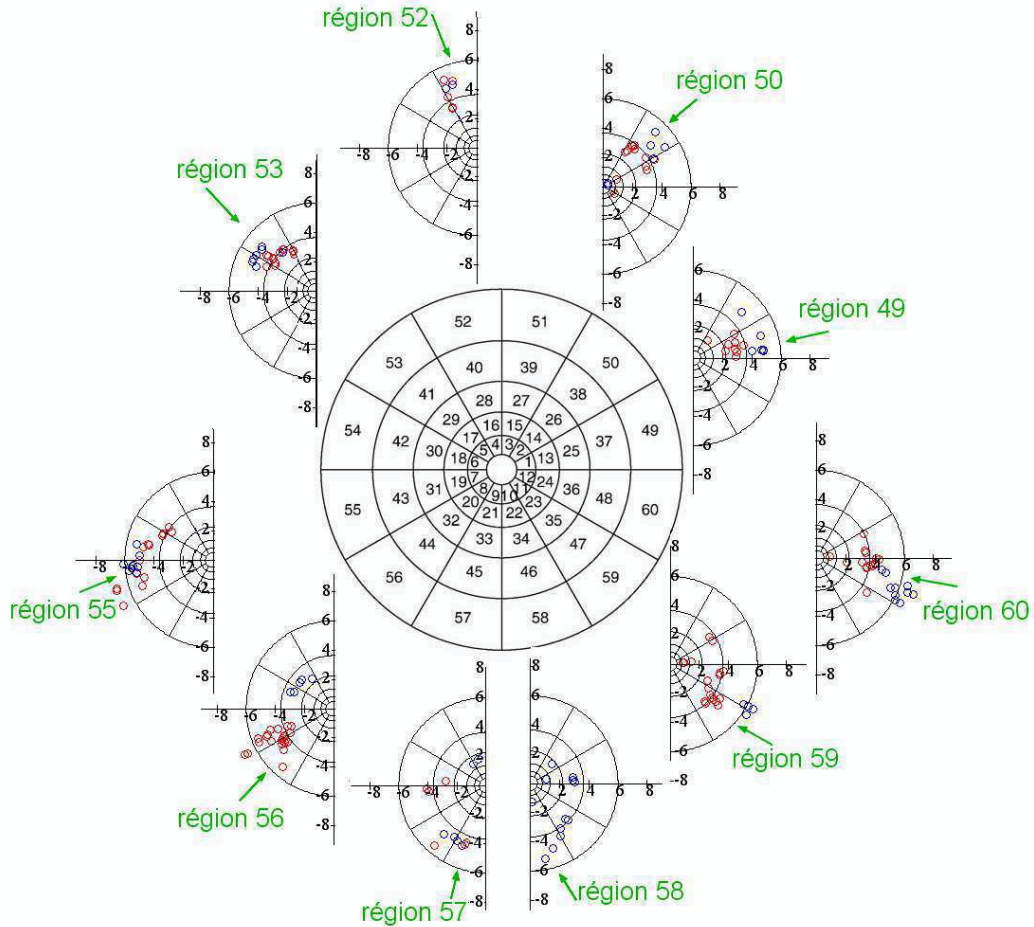


FIGURE 4.16 – Représentation dans le repère du champ visuel des activations corticales obtenues dans l’aire V1 en réponse à une stimulation visuelle des régions 49 à 60 du champ visuel (voir cercle central). Ce nouveau cadre de représentation permet de grouper les activations obtenues sur deux sujets (points rouge et bleus).

4.4 Représentation des résultats de groupe de deux études visuelles dans le cadre unifié

Pour démontrer l’intérêt de notre méthode de normalisation, nous avons effectué deux études visuelles par IRMf en collaboration avec l’INSERM-U371 :

- une étude sur l’intégration des indices locaux lors de la perception de la transparence colorée [Bouet, 2007]
- une étude sur la caractérisation des substrats neuronaux impliqués dans la perception de la forme globale [Mahler, 2006].

Les données fonctionnelles de ces études ont été traitées avec un modèle GLM, afin d’obtenir des images de contrastes d’intérêt. Parallèlement, une expérience de cartographie rétinotopique a été menée sur certains sujets, afin de délimiter les aires visuelles de bas niveau. Nous avons utilisé RIME afin de rétro-projeter les résultats individuels des études dans notre cadre unifié du champ visuel, et de les grouper dans ce système de coordonnées. La section 4.4.1 expose les résultats obtenus à partir de l’étude sur la perception de la transparence, tandis que la section 4.4.2 traite de l’étude sur

l'intégration des contours de forme.

4.4.1 Etude 1 : perception de la transparence colorée

Le système visuel humain identifie les objets avec une précision, une stabilité, et une robustesse qui reste inégalée par des systèmes artificiels. Pourtant, la perception et la reconnaissance d'objets sont soumises à de nombreuses ambiguïtés induites par l'environnement, ou le point de vue : changement des conditions d'illumination, effet de perspective, ombres projetées, vue à travers des objets transparents ou semi-transparentes (fenêtres, rideaux,...). Le phénomène de transparence colorée fournit un modèle intéressant pour étudier les mécanismes impliqués lors de la perception de la globalité de l'information à partir de l'intégration d'indices locaux.

Il est possible de moduler la perception d'une surface transparente en suivant certaines règles de "cohérence chromatique" [D'Zmura et al., 1997, Faul and Ekroll, 2002, Khang and Zaidi, 2002]. La figure 4.17 illustre comment l'effet de transparence colorée est obtenu dans un disque. Dans ce disque, la couleur des cercles est translatée uniformément dans l'espace des couleurs (partie gauche de la figure 4.17.A). On parle alors d'une condition de "cohérence" des transformations du fond de l'image. Cette condition crée la perception d'un disque coloré transparent qui aurait été appliqué sur le fond de l'image (première ligne de la figure 4.17.B). En revanche, si les vecteurs de transformations des couleurs sont "incohérents", c'est-à-dire qu'ils ne sont pas égaux dans l'espace des couleurs, l'effet de transparence n'est pas obtenu (deuxième ligne de la figure 4.17.B).

Le but de notre étude est d'identifier les aires visuelles activées par un stimulus de transparence colorée. Les stimuli sont inspirés des stimuli de Mondrian [Land, 1977], très répandus dans les études sur la perception des couleurs, qui consistent en une superposition aléatoire de rectangles de couleurs et de tailles variables. Cette configuration a été adaptée à la rétinotopie, dont les stimuli sont circulaires. Ainsi le fond des stimuli est constitué d'une juxtaposition de cercles de couleurs différentes (figure 4.17.B). Leur diamètre est choisi à 0.6 degrés d'angle visuel pour avoir un nombre conséquent d'éléments constitutifs du fond. En effet, Zaidi [1999] et Ripamonti and Westland [2003] montrent que la constance chromatique augmente avec le nombre de surfaces qui composent l'image. Or une constance chromatique élevée garantit que les couleurs perçues sont indifférentes aux perturbations de luminance infligées par l'environnement. Les stimuli de transparence colorée sont obtenus par des transformations "**cohérentes**" du fond de l'image dans un disque de 7°. Les stimuli de contrôle sont obtenus en effectuant des transformations "**non-cohérentes**" du fond de l'image dans ce disque.

L'étude sur la transparence colorée a été menée sur 14 sujets. Les contrastes différentiels de la condition de "cohérence" *versus* la condition de "non-cohérence" sont obtenues à l'aide d'un modèle GLM sur chaque individu, puis d'un test t de Student. Ces images sont normalisées dans l'espace stéréotaxique sur un cerveau de référence. Une analyse de groupe est ensuite effectuée par un modèle linéaire à effet aléatoire ("Random effect" RFX). La figure 4.18 illustre les activations significatives obtenues ($p < 0.05$).

Cette analyse de groupe "standard" fait apparaître bilatéralement des aires occipitales ventrales striées et non striées. En particulier, on trouve une activation forte dans le gyrus parahyppocampique, ce qui confirme les résultats d'une étude précédente

[Dojat et al., 2006]. Les activations le long de la scissure calcarine et autour de celle-ci indiquent que les aires visuelles de bas niveau pourraient être impliquées, mais ne permettent pas de conclure plus spécifiquement.

Afin d'étudier plus précisément l'implication de ces aires, une expérience de cartographie rétinotopique a été menée sur trois sujets ayant participé à l'étude. Les cartes paramétriques relatives aux contrastes "Cohérence VS Non-Cohérence" ($p < 10^{-3}$) sont projetées de manière individuelle sur les modèles de surface corticales reconstruits par BALC (première ligne de la figure 4.19). La deuxième ligne de la figure 4.19 illustre les résultats de la rétro-projection de ces activations dans le repère du champ visuel correspondant à l'aire V1. Comme il s'agit d'un cadre unifié de représentation, les résultats peuvent alors être groupés, comme le montre la dernière ligne de la figure 4.19. Le cercle noir correspond à l'excentricité maximale du disque de transparence colorée dans le champ visuel (7°). Cette représentation groupée des résultats met en évidence une activation manifeste dans toute l'aire V1, pour la zone correspondant au disque de transparence.

Cette méthode a été appliquée aux activations obtenues pour chacune des aires visuelles rétinotopiques délimitées, et pour les deux hémisphères. Le groupement des résultats pour ces aires est montré en figure 4.20.

Les résultats mettent en évidence une implication manifeste de l'aire V1. En particulier, on obtient des activations dans tout le disque de transparence, y compris dans la région fovéale, ce qui correspond à la partie postérieure des lobes occipitaux. Ces activations n'apparaissent pas dans l'étude stéréotaxique. On aurait pu penser que V1 serait peu impliquée dans le traitement de la transparence colorée, dans la mesure où la taille des champs récepteurs de ses neurones est suffisante pour rendre compte d'un contraste local mais semble insuffisante pour intégrer des contrastes chromatiques. Cependant des études neuropsychologiques et neurophysiologiques précédentes avaient déjà mis en évidence que le contraste chromatique est traité à très bas niveau, V1 ou plus bas [Wachtler et al., 2003, Hurlbert and Wolf, 2004]. De plus, de nombreuses études montrent que chez le singe, V1 est activé pour le traitement des surfaces [Zipser et al., 1996, Purves et al., 1999, Lee and Nguyen, 2001, Tani et al., 2003]. Ces études suggèrent que l'activation de V1 est due à l'influence de connexions feedback provenant des régions de plus haut niveau qui traitent l'information des surfaces. En 2006, Dojat fait l'hypothèse que le traitement de la transparence colorée se situe dans des aires de plus haut niveau, en particulier dans une région située au niveau du gyrus parahippocampique [Dojat et al., 2006]. L'étude de groupe volumique confirme cette hypothèse. Il est possible que les activations que nous obtenons dans V1 proviennent d'un feedback d'aires visuelles de plus haut niveau.

Nos résultats montrent une activation de la voie ventrale plus conséquente que celle de la voie dorsale, ce qui est en concordance avec la spécialisation ventrale du lobe occipital dans le traitement chromatique des informations. Cependant, le "centre de la couleur" V4 n'est que peu activé. Un facteur d'explication est que l'aire V4 n'est pas aussi bien délimitée que les aires V1, V2 et V3 par la cartographie rétinotopique. Bien que le passage à 3T nous permette désormais de délimiter cette aire, elle reste cependant en limite de RSB pour de nombreux sujets. D'autre part, il a été montré que si V4 est activée en partie par des stimuli de type Mondrian, elle l'est en revanche beaucoup moins par des changements de propriétés des surfaces [Cant et al., 2009], et des stimuli plus subtils tels que la perception de couleurs synestésiques [Hupé et al., 2010]. Ces résultats vont dans le sens d'un traitement distribué de l'information de

couleur des surfaces par opposition à un traitement dédié dans une aire spécifique [Cant et al., 2009, Seymour et al., 2009].

De manière générale, on constate une hétérogénéité dans la réponse des sujets. Comme nous ne disposions de données que sur trois sujets, nous avons utilisé notre méthode de normalisation de manière uniquement qualitative, sans faire d'analyse statistique de groupe. Ces résultats préliminaires sont toutefois en accord avec la littérature. Leur interprétation serait renforcée par une statistique de groupe adaptée sur un plus grand nombre de sujets.

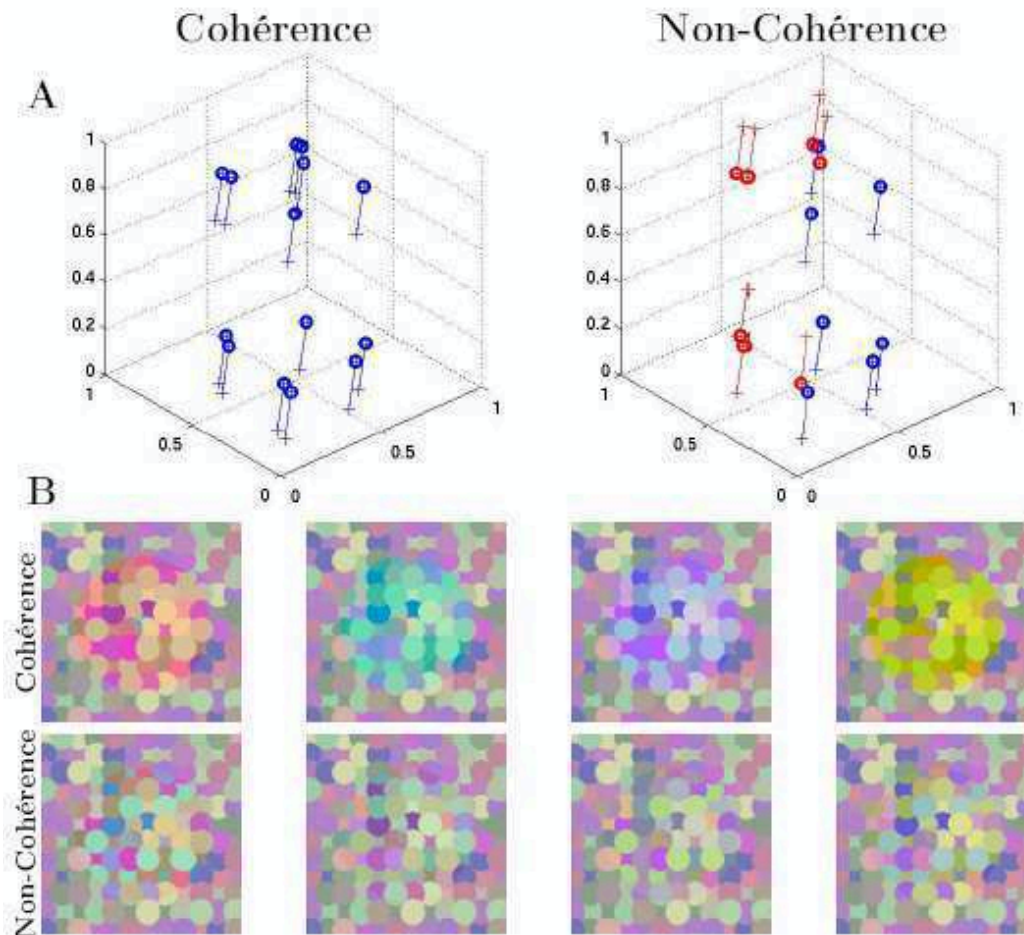


FIGURE 4.17 – Schéma expliquant comment créer un effet de transparence (d’après Bouet [2007]).
A : Les cercles représentent les propriétés de surface des disques composant le fond de stimulus. Les vecteurs représentent les transformations que l’on opère dans l’espace de couleur DKL [MacLeod and Boynton, 1979, Krauskopf et al., 1982, Derrington et al., 1984] pour produire ou non l’effet de transparence. La direction des vecteurs désigne la teinte du filtre transparent et la longueur des vecteurs contrôle l’opacité des filtres. Dans la condition de cohérence, tous les vecteurs ont la même direction et la même longueur. Dans la condition de non-cohérence, tous les vecteurs ont la même longueur, mais deux surfaces adjacentes du fond sont transformées par des vecteurs de direction opposée (les couleurs des vecteurs indiquent leurs directions).
B : Exemple de stimuli en condition de cohérence (première ligne) et de non-cohérence (deuxième ligne).

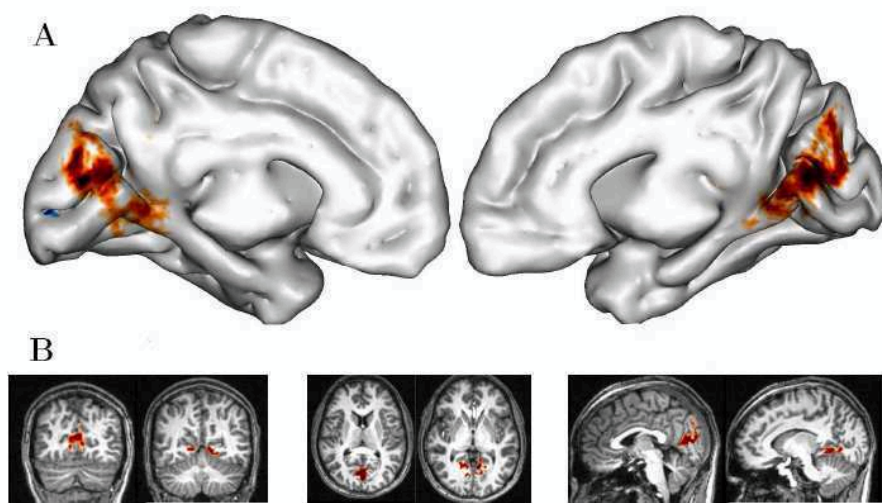


FIGURE 4.18 – Activations (en rouge) trouvées par une analyse RFX ($p < 0.05$) sur le contraste Cohérence VS Non-Cohérence. Les données sont calculées à partir des images de contrastes obtenues sur 14 sujets, puis normalisée sur un cerveau de référence (d'après Bouet [2007]).

A : Visualisation des activations sur la reconstruction tridimensionnelle de l'hémisphère gauche (à gauche) et de l'hémisphère droit (à droite) du cerveau de référence. Cette reconstruction est réalisée par le logiciel BrainVISA/Anatomist. Les gyrus sont légèrement gonflés.

B : Visualisation des activations sur quelques coupes coronales, frontales et sagittales du cerveau de référence.

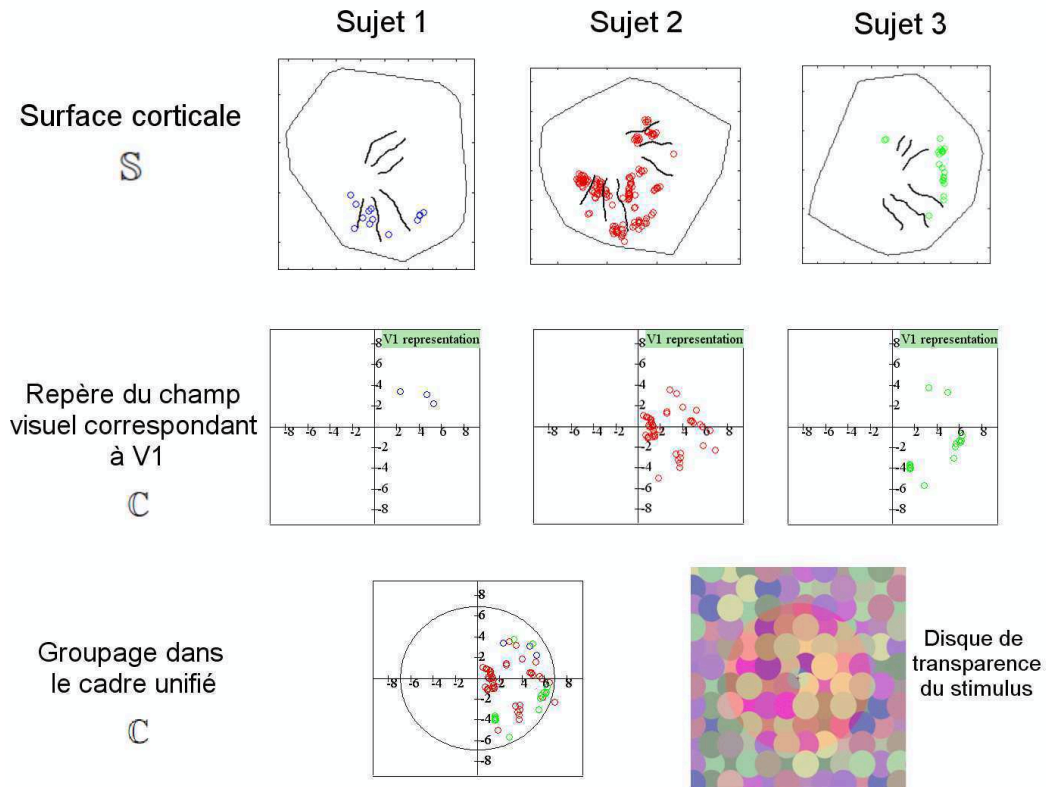


FIGURE 4.19 – Illustration de la rétro-projection des données corticales d’activations obtenues trois sujets dans l’aire V1 de l’hémisphère gauche. Les couleurs bleu, rouge et vert correspondent respectivement aux activations du sujet 1, 2 et 3.

La première ligne correspond à des données des cartes t individuelles obtenues à partir du contraste “Cohérence VS Non-Cohérence” ($p < 10^{-3}$), projetées sur un modèle de surface corticale qui est ensuite mis à plat. Les traits noirs correspondent aux limites d’aires visuelles trouvées par une expérience de cartographie rétinotopique, menée préalablement.

La deuxième ligne montre les activations qui se trouvaient dans l’aire V1 de chaque sujet (voir première ligne), et qui ont été rétro-projetées dans le repère du champ visuel par RIME.

La troisième ligne illustre les données de la deuxième ligne, superposées dans le même repère. Le cercle noir correspond à l’excentricité maximale du disque de transparence (illustré à droite).

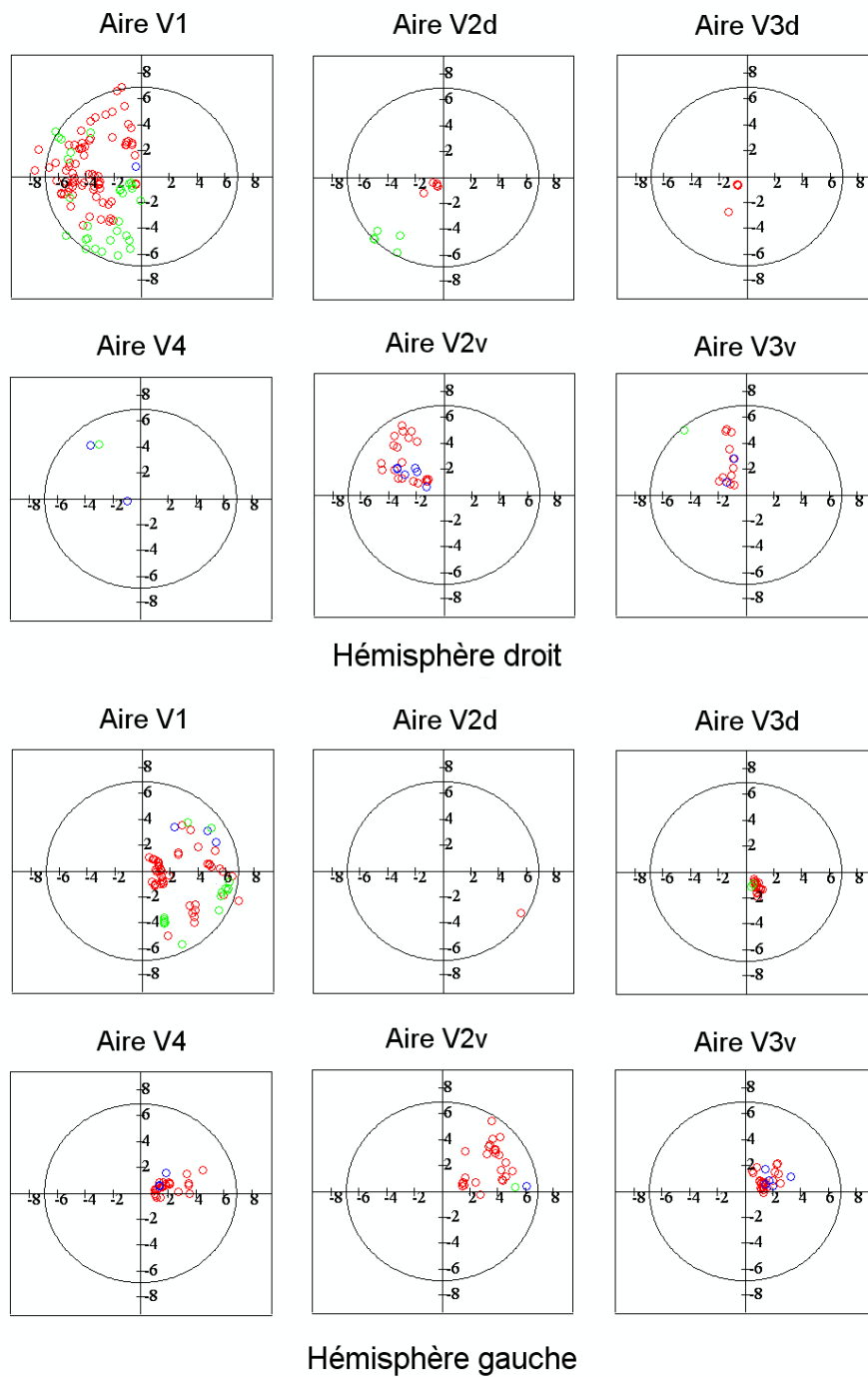


FIGURE 4.20 – Résultat du groupement des activations des trois sujets dans le cadre unifié du champ visuel, pour les aires V1, V2v, V2d, V3v, V3d et V4, dans les deux hémisphères. Les points bleus, rouges et verts correspondent respectivement aux activations des sujets 1, 2 et 3. Les cercles correspondent à l'excentricité maximale du disque de transparence du stimulus (7°).

4.4.2 Etude 2 : Caractérisation des substrats neuronaux impliqués dans la perception de la forme chromatique globale (“Patterns de Glass”)

La perception de la forme globale nécessite l’intégration de signaux visuels locaux pour en extraire un tout cohérent, similairement à la perception de la transparence colorée. Les “Patterns de Glass” (GP) [Glass, 1969] constituent un stimulus visuel intéressant pour l’étude des niveaux corticaux impliqués. En effet, on peut induire la perception d’une forme globale par des modifications locales. Les GP sont formés de points aléatoires dédoublés par transformation géométrique, faisant apparaître une structure dans l’image. L’image est donc constituée de paires de points, appelés des dipôles. Lorsque les dipôles ont des directions aléatoires, on parle d’une “image de dipôles” (DP). Lorsque l’orientation des dipôles suit une forme globale, on parle de “Pattern de Glass” (GP) (figure 4.21). Les GP sont bien adaptés pour étudier la perception de la forme en permettant la séparation du niveau d’intégration local et du niveau d’intégration global.

Les résultats de nombreuses études convergent : les GP semblent traités par deux niveaux corticaux différents. Le premier, réalisant l’intégration locale, est supposé se dérouler dans V1. Le second, réalisant l’intégration globale de tous les éléments d’orientation locale particulière, est supposé se réaliser dans V4, dont les champs récepteurs sont 5 à 7 fois plus grands que ceux de V1 [Desimone and Schein, 1987]. L’étude par IRMf de Tse et al. [2002] montre l’implication de ces aires dans la détection des GP achromatiques. Wade et al. [2003] rapportent des activations légèrement différentes, dont une inattendue dans le cortex occipital dorsal.

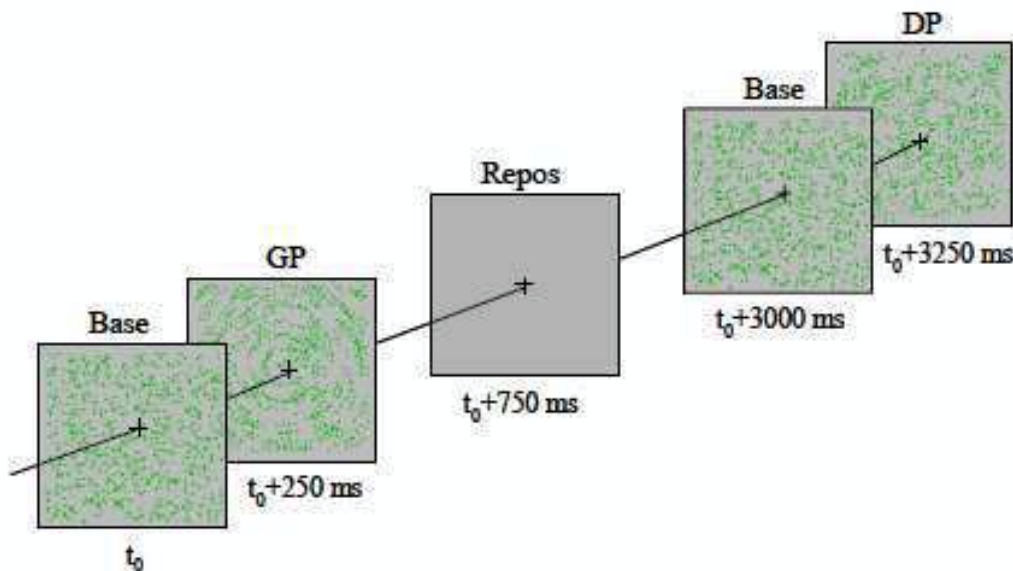


FIGURE 4.21 – Exemple de paradigme utilisé lors de l’expérience (paradigme chromatique). Chaque stimulus débute par une image appelée « base », constituée de points aléatoires, pendant 500 ms. Puis la moitié des points de la base est conservée pour l’image principale (DP, GP). L’image principale apparaît immédiatement après la base et est présentée pendant 250 ms. Le temps entre la fin du stimulus et le début du suivant est de 2250 ms. L’expérience comprend six sessions de 164 stimuli chacune, d’une durée de huit minutes (d’après Mahler [2006]).

Les stimuli de l'expérience ont été programmés avec le logiciel « R » (R Development Core Team, R Foundation for Statistical Computing). Ils sont constitués de 640 points de 7' de diamètre. L'ouverture angulaire des stimuli est un carré de 10° de côté. La taille de la zone d'intégration globale extériorisée serait de 3° à 5° dans le champ visuel central [Wilson and Wilkinson, 1998, Mandelli and Kiper, 2005]. Les images se classent également en deux groupes selon leur chromaticité (chromatique ou achromatique), et en trois groupes selon leur disposition spatiale : les Patterns de Glass concentriques (GP), les dipôles d'orientation aléatoire (DP) (voir figure 4.21) et les points aléatoires. La figure 4.21 illustre le paradigme utilisé.

Une expérience par IRMf événementielle a été réalisée sur 11 participants. Les sujets devaient fixer leur regard au centre de l'écran, et indiquer via un boîtier de réponses s'ils percevaient ou non le Pattern de Glass. Les images fonctionnelles ont été traitées avec le modèle GLM, en modélisant la fonction de réponse hémodynamique par la HRF canonique et sa première dérivée. Le contraste "GP vs DP" a été particulièrement étudié, puisqu'il permet d'obtenir des activations liées à l'intégration globale de la forme. La figure 4.22 illustre les résultats obtenus, après normalisation stéréotaxique des images de contraste sur un cerveau de référence, et une analyse de groupe à effets aléatoire (RFX) ($p < 0.005$). Cette analyse met en évidence des activations visuelles dans le gyrus fusiforme et le gyrus parahippocampique (rectangle rouge sur la figure 4.22.B).

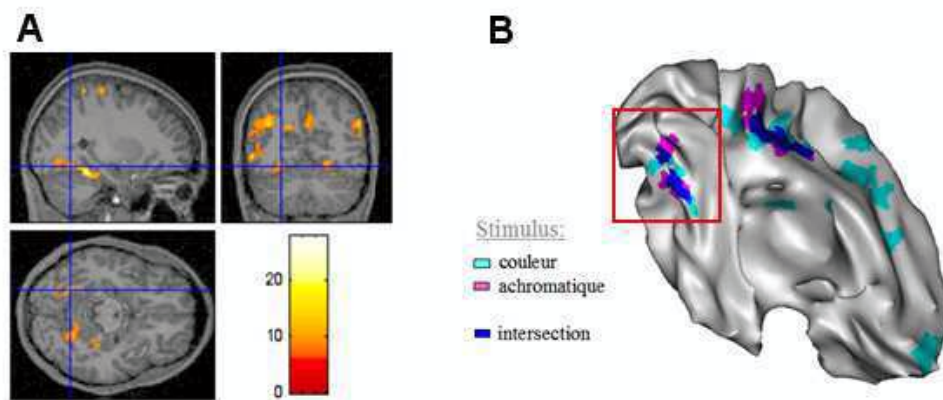


FIGURE 4.22 – **A** : Activations différentielles relatives au contraste GP vs DP chromatique en RFX ($p < 0.005$) projeté sur l'image anatomique du cerveau de référence. L'échelle de couleur correspond à la valeur du F.

B : Superposition des activations (RFX, $p < 0.005$) projetées sur un modèle cortical légèrement gonflé du cerveau de référence (hémisphère gauche, vue de droite). Les activations relatives au contraste GP vs DP chromatique sont représentées en cyan, celles relatives au contraste achromatique sont représentées en magenta, et leur intersection est en bleu.

(D'après Mahler [2006]).

Afin d'étudier plus précisément si les aires de bas niveau sont aussi impliquées dans l'intégration de la forme globale, nous avons effectué parallèlement une expérience de cartographie rétinotopique sur 9 des sujets de l'étude. Les cartes de contraste ont été projetées sur les mêmes modèles de surface corticale ayant servi à la cartographie. Nous avons ensuite utilisé RIME pour grouper ces activations dans le repère du champ visuel correspondant aux aires V1, V2v, V2d, V3v, V3d et V4. Nous avons mis en place une statistique simple dans ce repère pour faire une analyse de groupe : nous avons

divisé le repère du champ visuel en 192 secteurs, selon la même décomposition que la structure de base des stimuli rétinotopiques (12 cases dans la direction radiale, et 16 cases dans la direction polaire, voir figure 3.1); nous avons ensuite calculé la valeur p de la distribution cumulée des valeurs de contrastes dans chaque secteurs. Le nombre de degrés de liberté df varie en fonction du secteur : $df = n - 1$, avec n le nombre de sujets dont un contraste a été projeté dans ce secteur. La figure 4.23 illustre les résultats d'une telle statistique, pour un seuil $p=0.05$. Les croix rouges correspondent au contraste GP vs DP achromatique, tandis que les cercles bleus correspondent au contraste GP vs DP chromatique. Nous n'observons pas de différence notable entre le traitement chromatique et achromatique. Nos résultats font apparaître une implication des aires de bas niveau dans l'intégration de la forme globale. Nous ne distinguons pas de nette différence de traitement entre la voie dorsale et la voie ventrale. Comme Wade et al. [2003], nous observons des activations dans les aires de la voie dorsale.

Les résultats préliminaires présentés dans cette section visent à montrer l'intérêt de la cartographie rétinotopique inverse pour l'étude de l'implication des aires rétinotopiques de bas niveau dans une tâche perceptuelle. Ils méritent d'être approfondis, notamment en augmentant le nombre de sujets, et en développant des outils statistiques robustes adaptés à une étude de groupe dans le repère du champ visuel. Cette amélioration des outils statistiques fait actuellement l'objet d'un travail de post-doctorat au sein de notre laboratoire.

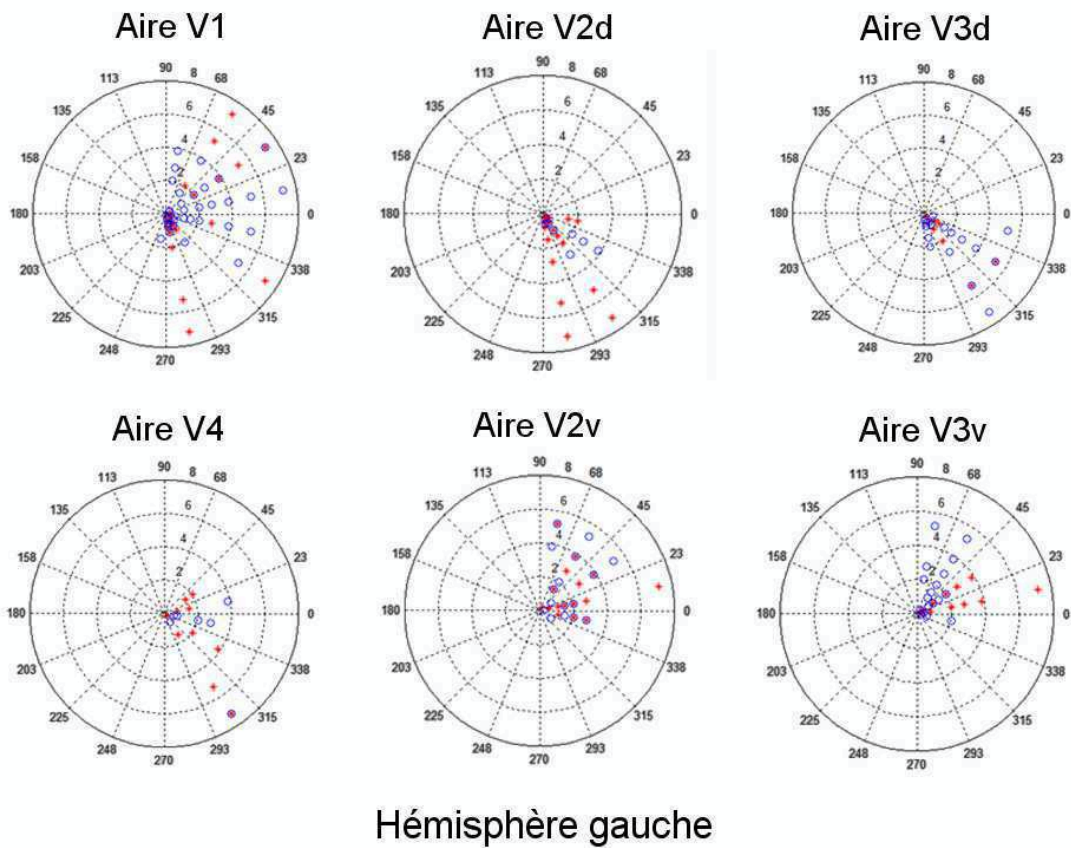
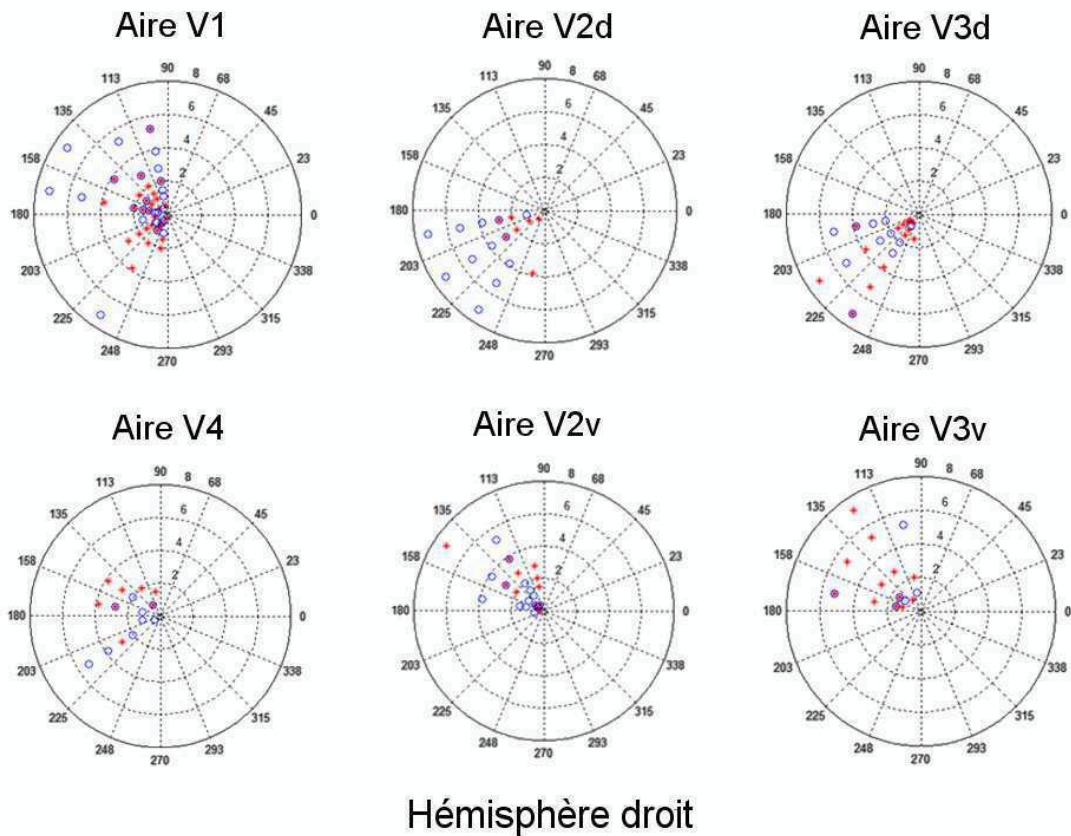


FIGURE 4.23 – Résultats de notre analyse statistique ($p < 0.05$) dans le repère du champ visuel, à partir des cartes t de contrastes individuelles “GP vs DP” obtenues sur 9 sujets. Les croix rouges correspondent au contraste achromatique, tandis que les cercles bleus correspondent au contraste chromatique. Afin d’alléger la visualisation, seules 4 subdivisions dans la direction radiale sont représentées.

Chapitre 5

Discussion et perspectives

5.1 Synthèse et discussion

5.1.1 Cartographie rétinotopique à 3 T

Le premier objectif de mon travail était d’obtenir des cartes rétinotopiques des aires visuelles primaires avec le nouvel imageur à 3 T. Pour cela, nous avons cherché à déterminer les meilleures conditions d’acquisition en fonction de plusieurs critères, dont le RSB des données fonctionnelles. Le passage à une intensité de champ plus élevée améliore le RSB, mais s’accompagne d’une augmentation importante de la part de bruit physiologique dans la variance des signaux. Nous avons développé une boîte à outils pour évaluer les différentes contributions à la variance totale de nos données fonctionnelles, qui soit directement applicable à nos images de cartographie rétinotopique et qui ne nécessite pas d’acquisition supplémentaire (à part une série “au repos”). Les calculs reposent sur la décomposition de la variance des signaux fonctionnels en trois sources décorréelées, telle que la décrit la littérature. Nous avons choisi de séparer la variance physiologique mesurée dans nos signaux en une composante “liée au stimulus” et une composante “repos” (c’est-à-dire regroupant toutes les autres sources de fluctuations physiologiques). Bien que ces sources ne soient pas strictement décorréelées, nous avons tout de même considéré pour nos calculs que la variance totale de nos signaux pouvait être exprimée comme la somme des trois sources de variances : la variance “liée au stimulus”, la variance “repos”, et la variance liée au “bruit instrumental”. Cette approche présente l’avantage d’être simple et rapide, mais a l’inconvénient de ne fournir qu’une estimation de la contribution de ces trois variances. Cette estimation nous semble suffisante pour comparer l’impact de différentes conditions expérimentales : l’intensité du champ magnétique (1.5 T ou 3 T), la nature de l’antenne RF en réception (antenne crâne ou antenne de surface), la séquence d’acquisition (EPI, PRESTO), et la résolution spatiale. Nos résultats confirment que la contribution du bruit physiologique à la variance totale est plus importante à 3 T qu’à 1.5 T. Ils révèlent aussi qu’on obtient une variance liée au stimulus plus importante en utilisant une antenne de surface. La séquence EPI est connue pour sa rapidité et sa bonne sensibilité à l’effet BOLD, et est donc tout à fait appropriée à notre objectif. Les outils mis en place pour notre analyse des sources de variances sont intégrés sous la forme d’une boîte à outils, disponible et aisément réutilisable pour tester d’autres séquences d’acquisition, ou d’autres paramètres expérimentaux.

En particulier, elle a servi récemment à estimer les contributions des différentes

sources de variances pour mettre au point une séquence en haute résolution au sein de notre laboratoire. Classiquement, les tailles de voxels sont isotropes à 3 mm^3 . Le signal BOLD est-il encore détectable si on effectue des acquisitions avec des voxels isotropes de 1.5 mm^3 ? Dans une tâche motrice, les résultats montrent qu'à 3 mm^3 de résolution spatiale, la variance totale se décompose en 7% pour le bruit instrumental, 40% pour le signal physiologique et 53% pour le signal BOLD tandis qu'à 1.5 mm^3 de résolution spatiale, la variance totale se décompose en 26% pour le bruit instrumental, 37% pour le signal physiologique et 37% pour le signal BOLD. Bien que la résolution spatiale soit diminuée d'un facteur 8 entre les séquences en basse et haute résolution, la variance du signal BOLD n'est diminuée que d'un facteur 1,4, vraisemblablement à cause des effets de volumes partiels qui sont fortement diminués. La détectabilité du signal BOLD en haute résolution reste donc tout à fait acceptable et a donné par la suite la possibilité de développer des études fonctionnelles en haute résolution.

L'inconvénient majeur de la séquence EPI réside dans le fait que les images sont distordues dans la direction d'encodage de phase. C'est la raison pour laquelle nous avons ajouté une étape de correction des distorsions dans notre chaîne de traitement, et évalué l'impact de cette correction sur la cartographie rétinotopique. Les outils développés à cet effet constituent une deuxième boîte à outils, intégrée dans BALC.

Les résultats de notre analyse de l'impact des distorsions révèlent que celles-ci peuvent induire une erreur de localisation corticale allant jusqu'à plusieurs centimètres en terme de distance géodésique sur la surface. On peut s'attendre à des erreurs similaires pour toute autre étude surfacique réalisée dans des conditions expérimentales similaires. Le fait que nous ayons mené cette étude sur des données de cartographie rétinotopique nous a permis de vérifier que la localisation corticale des voxels fonctionnels est effectivement plus exacte après la correction des distorsions. Il est important de noter que plusieurs améliorations technologiques du système d'acquisition IRM réduisent considérablement l'effet des hétérogénéités de champ sur les images fonctionnelles dès l'acquisition. Un imageur disposant d'une plus forte bande passante dans la direction d'encodage de phase réduirait le temps d'acquisition des lignes de l'espace- \vec{k} dans cette dimension, et ainsi l'ampleur des distorsions géométriques dans les images. Il est possible d'utiliser des shims d'ordre 2, qui permettent de réduire considérablement les hétérogénéités de champ. Depuis quelques années, certains laboratoires se sont équipés d'antennes de réception multi-canaux afin de faire de l'imagerie parallèle, et ce dispositif expérimental diminue les distorsions géométriques d'un facteur supérieur à deux.

Les limites des aires visuelles délimitées par BALC sont déplacées dans la direction d'encodage de l'excentricité sous l'effet des distorsions géométriques. Cela est dû au fait que la direction d'encodage de phase est antéro-postérieure dans nos conditions expérimentales, ce qui correspond globalement à la direction d'encodage d'excentricité dans les aires visuelles primaires. En revanche, on observe peu de déplacements des limites dans la direction d'encodage de l'angle polaire, puisque celle-ci est globalement orthogonale à la direction antéro-postérieure. Même si les limites d'aires sont peu modifiées par les distorsions, la correction des distorsions intervient dans l'optimisation des cartes de phases en excentricité et angle polaire pour faire de la "cartographie rétinotopique inverse".

La plupart des études IRMf sur le système visuel incluent préalablement une cartographie de ces aires chez leurs sujets. Les activations obtenues en réponse à un stimulus

d'intérêt sont ensuite projetées sur le même modèle cortical, et l'interprétation des résultats s'appuie sur l'assignation des activations aux aires visuelles. Or nos résultats ont révélé que près de la moitié des activations peut être assignée à une aire visuelle différente, si les images EPI ne sont pas corrigées de leur distorsions géométriques. En d'autres termes, cela signifie que l'interprétation des résultats d'une étude en IRMf réalisée dans des conditions expérimentales similaires aux nôtres peut être largement faussée en absence de correction de l'effet des hétérogénéités de champ statique. Nous avons ainsi mis en évidence l'importance que représente la correction des distorsions, et plus largement la précision de la superposition anatomo-fonctionnelle des données, dans la chaîne d'analyse des aires rétinotopiques.

Malgré de nombreux facteurs susceptibles d'introduire des biais et des imperfections dans les résultats (artéfacts d'acquisition, distorsions géométriques, effets de volume partiel, biais multiplicatifs sur l'image, erreurs d'assignation des voxels fonctionnels sur le modèle cortical, incertitudes sur le calcul des phases) nous avons validé la reproductibilité de notre chaîne de traitement en termes de délimitation des limites d'aires visuelles. Nous avons obtenu des cartes d'aires visuelles primaires pour une vingtaine de sujets. Ces cartes ont notamment servi dans trois études menées au laboratoire sur le système visuel : la perception de la transparence colorée, l'intégration des contours (Pattern de Glass), et une étude sur la synesthésie de perception de couleurs.

5.1.2 Représentation inverse des activations dans un cadre unifié de représentation

Une étude de groupe nécessite de pouvoir recalibrer les données dans un repère commun de coordonnées. Nous avons proposé une méthode de normalisation originale groupant les activations corticales de plusieurs sujets dans le système de coordonnées unifié du champ visuel. On s'affranchit ainsi du problème de la variabilité inter-individuelle des sillons corticaux et des aires visuelles. Les critères de normalisation sont désormais basés sur la relation rétinotopique entre champ visuel et représentation corticale, qui est propre à chaque individu. La phase des activations en réponse aux stimuli périodiques est le paramètre reliant les coordonnées corticales aux coordonnées du champ visuel. Les outils nécessaires à notre méthode de représentation rétinotopique inverse sont intégrés à BALC sous la forme d'une boîte à outils nommée RIME (Retinotopic Inverse Mapping Environment). Cette dernière permet d'une part d'optimiser les cartes rétinotopiques de phase en excentricité et angle polaire grâce à la détection de valeurs aberrantes, et d'autre part d'interpoler ces cartes en tout point de la surface appartenant aux aires visuelles de bas niveau. Elle représente ensuite ces activations obtenues lors d'une étude sur le système visuel dans 6 repères communs de coordonnées du champ visuel correspondant aux aires V1, V2v, V2d, V3v, V3d, V4. On peut aussi obtenir les courbes exponentielles d'agrandissement cortical dans toutes ces aires visuelles. Les courbes obtenues sur 7 sujets sont cohérentes entre elles, et la valeur moyenne des facteurs d'agrandissement sont du même ordre de grandeur de celles trouvées par Ejima et al. [2003], sauf pour l'aire V4.

La principale source d'incertitude dans la représentation rétinotopique inverse provient des erreurs non réversibles d'assignation des données fonctionnelles sur le modèle cortical, en particulier les erreurs "cross-bank". L'impact significatif de ce type d'erreur sur la précision d'une étude surfacique a déjà été mis en évidence lors de l'analyse de

la correction des distorsions géométriques dans les images EPI. Malgré tous les efforts déployés pour minimiser ces erreurs d’assignation, celles-ci restent inévitables. Un voxel activé projeté du mauvais côté d’un sillon sera assigné très loin de sa position réelle. La phase interpolée à cette localisation et donc les coordonnées du champ visuel correspondantes seront nettement erronées. De telles erreurs sont visibles sur les figures 4.14, 4.15, 4.16. En comparaison, l’erreur de mesure de la phase liée au RSB des données est négligeable (quelques degrés).

Il est important de réaliser que ces erreurs “cross-bank” sont intrinsèques aux études surfaciques. Ce problème persiste dans les méthodes de normalisation surfacique standard. L’avantage de notre technique est qu’elles sont détectables dans le cas où l’on dispose d’*a priori* par rapport aux localisations attendues dans le champ visuel, comme c’est par exemple le cas pour le mapping multifocal.

Une des limites de notre méthode concerne les données d’activations très fovéale ($< 2^\circ$ d’excentricité). En effet, le repère de coordonnées du champ visuel ne prend pas en compte le facteur d’agrandissement : les données fovéales se retrouvent représentées de manière très compressée. De plus, la méthode travelling-wave est mal adaptée aux données de la confluence fovéale. Notre méthode de normalisation est donc plus appropriée pour traiter des activations en réponse à des stimuli d’excentricité suffisante ($> 2^\circ$).

5.2 Perspectives

5.2.1 Améliorations de BALC et de RIME

Les résultats de ce travail mettent en évidence l’importance critique du recalage anatomico-fonctionnel. Nous avons déployé de nombreux efforts pour optimiser la superposition de ces deux types de données (correction du mouvement de la tête dans les séries temporelles, correction des distorsions géométriques, optimisation de la segmentation de l’image anatomique). Jusqu’à présent, dans les cas où ce mouvement était nettement perceptible nous avons utilisé la procédure de recalage inter-modalité de SPM2. Cependant, celle-ci prend en compte l’ensemble du cerveau, et ne résout pas toujours les erreurs de superposition dans la zone occipitale. Il faudrait donc utiliser un algorithme de recalage local se concentrant spécifiquement sur cette zone, comme l’algorithme “Diffeomorphic demons” par exemple [Vercauteren et al., 2009]. Il a été montré qu’un tel recalage améliore la superposition des images anatomiques et fonctionnelles [Yassa and Stark, 2009].

Comme nous l’avons vu à l’occasion de nos analyses de variances dans le signal fonctionnel, l’utilisation d’une antenne de surface améliorerait le RSB des données. Cette amélioration renforcerait la fiabilité des données, en particulier celles concernant V4, V3A, et LO. Nos essais en antenne de surface ont cependant révélé que nos outils de reconstruction d’un modèle cortical n’étaient pas adaptés à une acquisition anatomique en antenne de surface. Il faudrait donc soit adapter ces outils, soit combiner une acquisition en antenne crâne pour l’image anatomique avec une acquisition en antenne de surface pour les images fonctionnelles.

Notre laboratoire aura bientôt la possibilité de mener des expériences sur un imageur multicanaux. Cette amélioration matérielle ouvre la perspective d’obtenir des cartes rétinotopiques avec un meilleur rapport sur bruit. Cela permettra certainement de pouvoir obtenir des délimitations systématiques des aires visuelles comme V3A et LO

(déjà visibles sur certains sujets dans nos conditions expérimentales), et donc de pouvoir étendre notre méthode de cartographie rétinotopique inverse à l'étude d'activations se projetant dans ces aires.

5.2.2 Optimisation statistique dans le nouveau cadre de représentation

Cécile Bordier, actuellement en post-doctorat au sein de notre équipe, a repris notre outil RIME et lui a ajouté des outils statistiques directement adaptés de la méthode SnPN (Statistical non Parametric Mapping) de SPM. Il est désormais possible de faire des analyses statistiques de groupe dans le cadre unifié du champ visuel. Afin de valider sa démarche, Cécile Bordier a fait une analyse de GLM sur les images fonctionnelles en réponse aux stimuli d'angle polaire, et d'excentricité. Elle a introduit 16 régresseurs d'intérêt dans l'analyse, correspondant à 16 positions de ces stimuli dans le champ visuel. Les images de contrastes sont projetées sur le modèle de surface, avant d'être rétro-projetées dans les repères du champ visuel correspondant aux aires V1, V2v, V2d, V3v, V3d et V4. La figure 5.1 montre le résultat d'une telle opération pour 1 sujet, et une position des secteurs tournants.

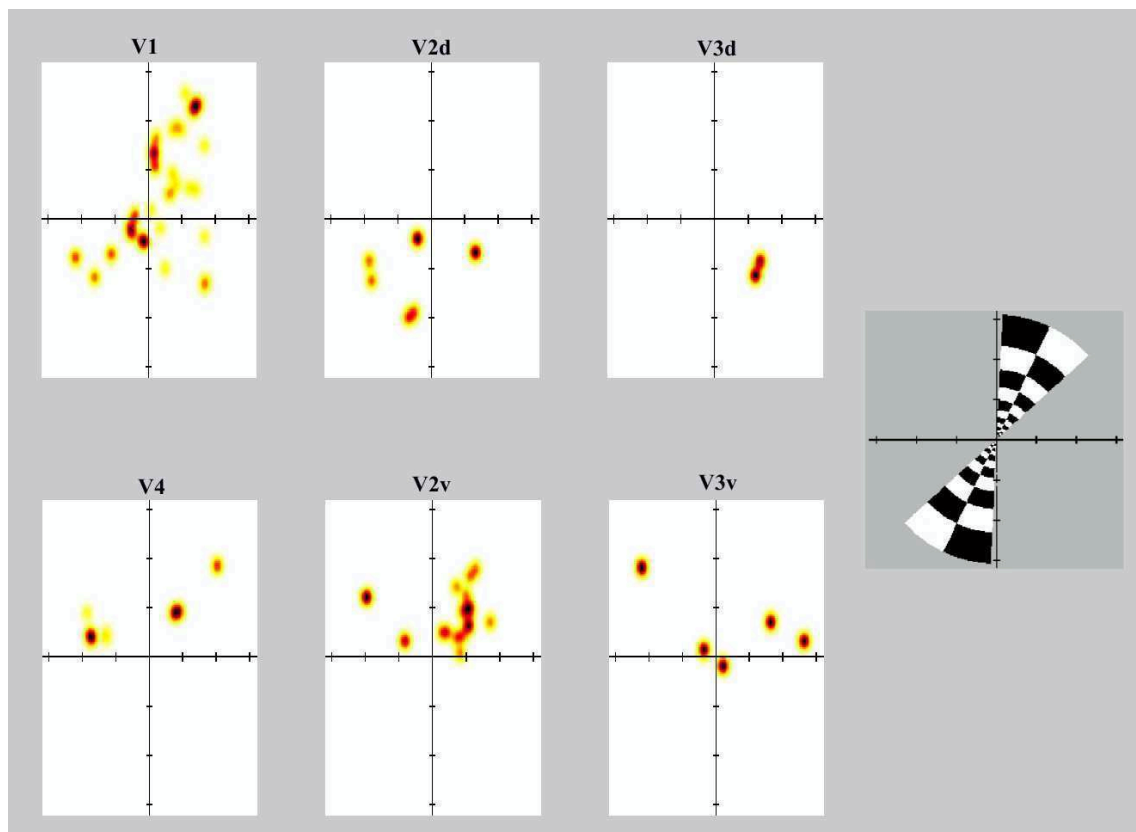


FIGURE 5.1 – Représentation dans le repère du champ visuel de la carte de contraste (légèrement seuillées pour alléger la visualisation) obtenue sur 1 sujet en réponse à la position du secteur tournant montré à droite. (*courtesy* Cecile Bordier).

Les cartes de contrastes de 8 sujets (hémisphère droit et hémisphère gauche) ont été rétro-projetées dans le repère du champ visuel. La figure 5.2 illustre les résultats de la statistique de groupe ($p < 10^{-3}$). On voit nettement apparaître un “pattern”

d'activation ressemblant aux secteurs tournant, alors que ce n'était pas le cas pour les résultats individuels.

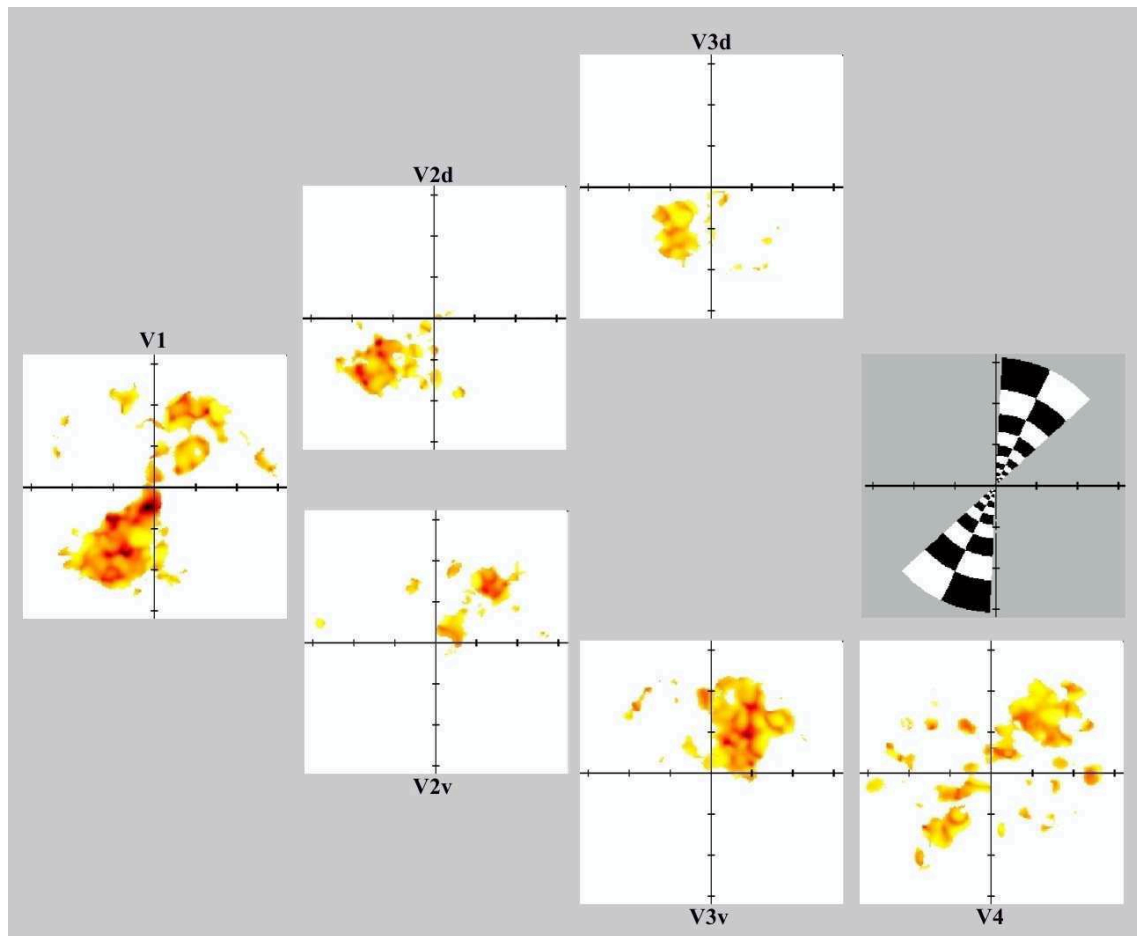


FIGURE 5.2 – Représentation dans le repère du champ visuel des réponses au secteur tournant (montré à droite) obtenues sur 8 sujets, après analyse statistique ($p < 10^{-3}$) (courtesy Cecile Bordier).

Cécile Bordier a aussi utilisé RIME pour faire une analyse sur des activations en réponse à des stimuli de Mondrian (figure 5.3). Les résultats font apparaître élégamment l'activation de V1 et de V4. Notre outil est actuellement utilisé pour traiter les résultats d'autres études visuelles.

Intérêt supplémentaire de notre méthode et expériences à venir

En 2006, Thirion avait utilisé une méthode de rétinotopie inverse pour représenter des résultats d'activation volumique (après normalisation stéréotaxique), obtenues lors d'une expérience d'imagerie mentale [Thirion et al., 2006]. Cette approche permettait de vérifier directement si on retrouvait les "patterns" d'activations attendus dans V1 et V2. Notre méthode de normalisation permet de grouper les résultats d'études surfaciques individuelles, dans 6 repères du champ visuel, correspondant chacun à une aire visuelle de bas niveau. On peut donc obtenir des résultats similaires, à la différence que le fait de partir de données surfaciques nous permet de distinguer l'implication de 6 aires visuelles. La cartographie rétinotopique inverse ouvre la perspective de pouvoir étudier des phénomènes subtils localisés précisément dans le champ visuel, comme la perception de contours illusoire ou de frontières en mouvement par exemple, et de

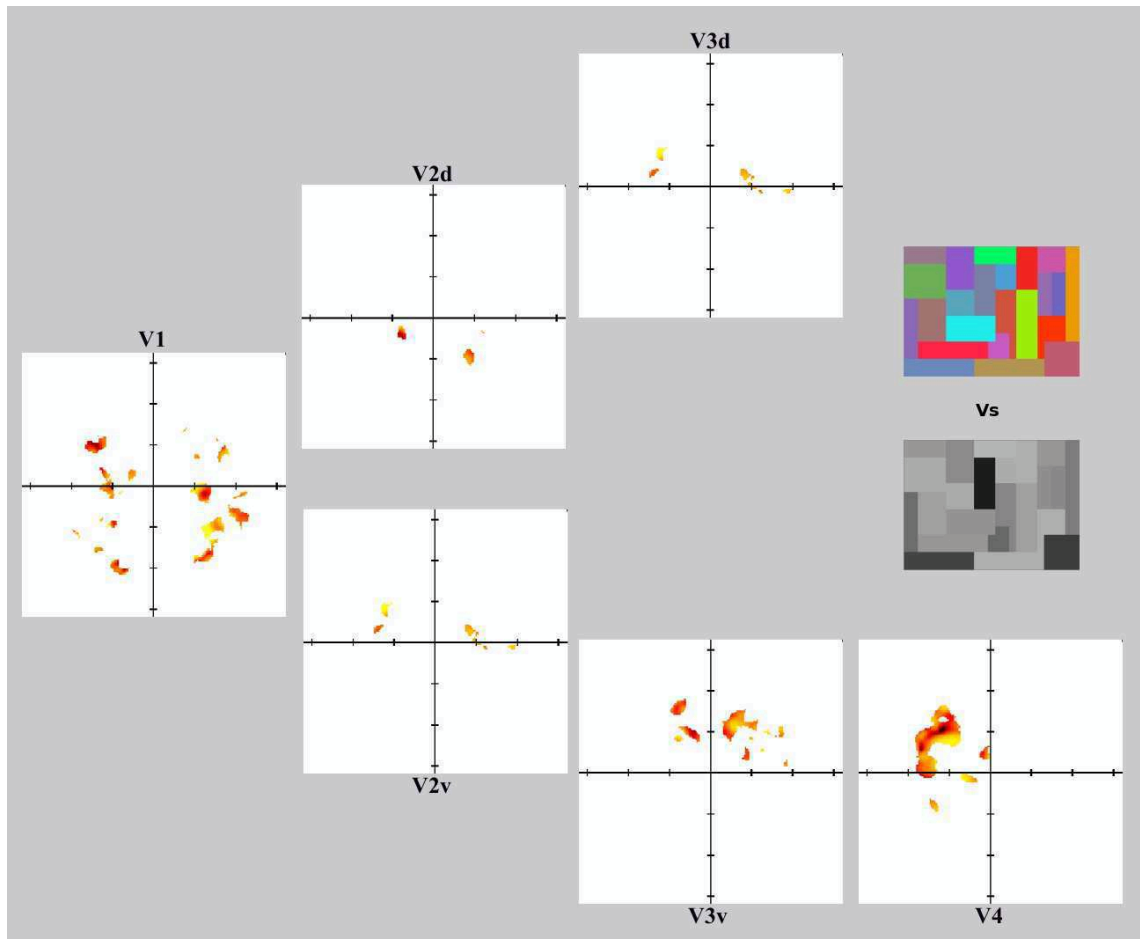


FIGURE 5.3 – Représentation dans le repère du champ visuel des réponses à un stimulus de Mondrian (montré à droite) obtenues sur 8 sujets, après analyse statistique ($p < 10^{-3}$). (*courtesy* Cecile Bordier).

déterminer plus précisément dans quelle mesure les aires de bas niveau jouent un rôle dans des mécanismes complexes de traitement de l'information visuelle.

Annexes

Publications réalisées durant la thèse

Article

- Vasseur F, Delon-Martin C, Warnking J, Lamalle L, Segebarth C, Dojat M. fMRI retinotopy at 3T : Benefits gained from correcting the spatial distortions due to static field inhomogeneity. *Journal of Vision* (soumis) (2010).

Communications écrites en conférences

- Vasseur F, Delon-Martin C, Warnking J, Segebarth C, Dojat M. Inverse retinotopic fMRI mapping. ESMRMB (2008)
- Vasseur F, Delon-Martin C, Warnking J, Segebarth C, Dojat M. Impact of geometric distortions on 3T fMRI retinotopic maps. ISMRM (2007)
- Vasseur F, Delon-Martin C, Warnking J, Segebarth C, Dojat M. Impairment of 3T retinotopic maps due to spatial distortions. HBM (2007)

Tests statistiques

Test t de Student

Le test de Student est un des tests statistiques les plus puissants et comporte des hypothèses parmi les plus strictes : les observations doivent être indépendantes, la distribution de l'échantillon doit être gaussienne (c'est-à-dire suivre une loi normale). Ces hypothèses sont en général considérées comme vraies (grâce au théorème central limite qui dit que pour des variables aléatoires indépendantes et de même loi, la moyenne empirique centrée réduite suit approximativement une loi normale).

Ce test est utilisé pour comparer les moyennes de deux mesures, comme l'activation et son contrôle, afin de rejeter ou non l'hypothèse nulle H_0 . L'hypothèse nulle postule qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre la moyenne des deux mesures, à l'inverse de l'hypothèse alternative H_1 . La nature de l'hypothèse de recherche détermine comment H_1 doit être formulée : si elle pose que les deux mesures auront une moyenne différente, alors les tests statistiques seront bilatéraux. Au contraire, si la théorie prédit la direction de la différence, les tests applicables seront unilatéraux. Il en résulte que pour un même niveau de significativité, la différence des mesures doit être moins élevée pour être significative dans le cas unilatéral que dans le cas bilatéral (figure 5.4). Les tables statistiques donnent les valeurs statistiques critiques dans les deux cas. Le calcul de la probabilité p correspond à la probabilité que l'hypothèse nulle soit vraie (ou à la probabilité de se tromper en rejetant l'hypothèse nulle).

La région de rejet est constituée par les valeurs de la distribution d'échantillonnage qui sont si extrêmes que lorsque H_0 est vraie, la probabilité α que l'échantillon observé ait une valeur parmi celles-ci est très faible. Si $\alpha = 0,05$ (5%), la taille de la région de rejet correspond à 5% de l'espace inclus dans la courbe de la distribution d'échantillonnage. Si le test statistique donne une valeur comprise dans la région de rejet, l'hypothèse nulle est rejetée. En rejetant l'hypothèse nulle au niveau 0.05, par exemple, nous avons 5 chances sur 100 seulement d'aboutir à une telle conclusion par le simple fait du hasard. Cette valeur est dite significative.

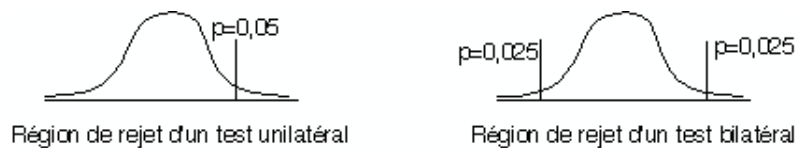


Figure 5.4: Régions de rejet d'un test unilatéral et bilatéral sur un échantillon gaussien

Considérons deux mesures de distribution gaussienne, comportant n observations. La valeur critique de t est calculée par :

$$t = \frac{\frac{\sum d}{n}}{\sqrt{\frac{SCE}{n(n-1)}}}$$

avec d la différence de chaque observation entre les 2 mesures, $\frac{\sum d}{n}$ la moyenne des ces différences, et SCE , la somme du carré des écarts :

$$SCE = \sum d^2 - \frac{(\sum d)^2}{n}$$

. On cherche dans des tables la valeur critique de t correspondant au nombre de degrés de liberté (“df” : degree of freedom). Cette valeur correspond au quantile de la loi de Student (figure 5.5). Prenons $\alpha = 0.5$ comme exemple. Si la valeur de t calculée est inférieure à la valeur de la table, on peut alors rejeter l’hypothèse nulle H_0 avec un seuil de confiance de 0.05 : on a 5 chances sur 100 de se tromper en affirmant que les moyennes des 2 mesures sont significativement différentes.

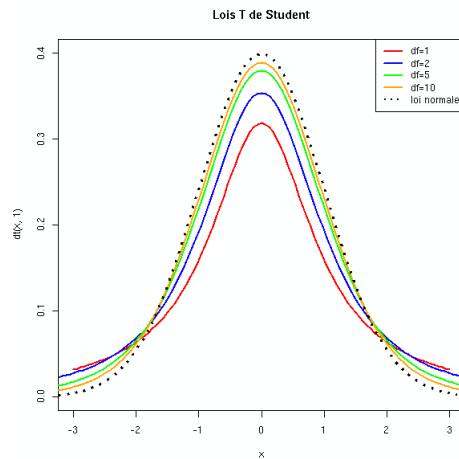


Figure 5.5: Allure de la loi de Student en fonction de différents degrés de liberté (df).

Test de Fisher

Soient 2 mesures A et B, d’observations xa et xb , de moyennes $\bar{X}_a = \frac{1}{n_a} \sum_1^{n_a} xa_i$, et de variances : $S_a^2 = \frac{1}{n_a} \sum_1^{n_a} (xa_i - \bar{X}_a)^2$ (idem pour B). Le but du test de Fisher est de tester l’hypothèse nulle qui consiste en l’égalité des variances théoriques : $H_0 : \sigma_a^2 = \sigma_b^2$. La statistique nous dit que pour un échantillon de loi normale, le rapport des variances empiriques aux variances exactes suit une loi du khi-deux. Ainsi, $n \frac{S^2}{\sigma^2}$ suit la loi du khi-deux $\chi^2 (n-1)$. De plus, si deux variables indépendantes suivent des lois de khi-deux, leur rapport divisé par le rapport des degrés de liberté suit une loi de Fisher (figure 5.6).

Ainsi, le rapport $\frac{\frac{n_a}{n_a-1} \cdot \frac{S_a^2}{\sigma_a^2}}{\frac{n_b}{n_b-1} \cdot \frac{S_b^2}{\sigma_b^2}}$ suit la loi de Fisher $\mathcal{F}(n_a - 1, n_b - 1)$.

Si H_0 est exacte, alors le rapport $\frac{\frac{n_a}{n_a-1} \cdot S_a^2}{\frac{n_b}{n_b-1} \cdot S_b^2}$ doit suivre cette même loi de Fisher. On calcule le rapport et on compare sa valeur à celle attendue dans les tables. L’hypothèse nulle est rejetée si la valeur observée est trop grande ou trop petite par rapport à celle attendue (dans le cas d’un test bilatéral).

Dans le cas où les deux mesures ont le même nombre d’observations, on calcule simplement le rapport des variances mesurées.

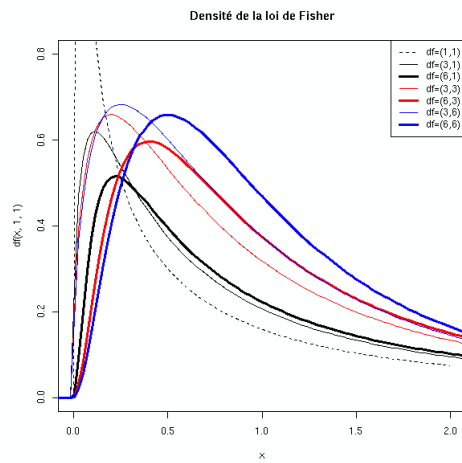


Figure 5.6: Allure de la loi de Fisher en fonction de différents degrés de liberté des deux mesures

Liste des symboles

IPS	Sillon intraparietal
BALC	Brain A La Carte
BET	Brain Extraction Tool
BOLD	Blood Oxygen Level Dependent
CGL	corps genouillé latéral
CR	Champ récepteur
DP	Dipôles d'orientation aléatoire
DSC	Débit sanguin cérébral
DW	Dwell time
EEG	Electro-encéphalographie
EPI	Echo Planar Imaging
FDG	fluorodésoxyglucose
FFA	Fusiform face area
FFX	Fixed Effects Analysis
FLASH	Fast Low Angle Shot
FOV	field of view
FSL	FMRIB Software Library
FWHM	Full Width Half Maximum (Largeur à mi-hauteur)
GLM	Generalized Linear Model
GP	Patterns de Glass
H0	hypothèse nulle
H1	hypothèse alternative
Hb	désoxyhémoglobine
HbO2	oxyhémoglobine
HRF	Hemodynamic Response Function
Ht	Hématocrite
IFR1	Institut fédératif de recherche

IR Infrarouge
 IRM Imagerie par Résonance magnétique
 IRM Imagerie par résonance magnétique
 IRM Imagerie par résonance magnétique
 IRMf Imagerie par Résonance Magnétique Fonctionnelle
 IRMf Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle
 KO Kinetic Occipital
 LCR Liquide Céphalo Rachidien
 LCR liquide céphalo-rachidien
 LO Latéral occipital
 LOC Complexe latéral occipital
 MB Matière blanche
 MB matière blanche
 MDEFT Modified Driven Equilibrium Fourier Transform
 MEG Magnéto-encéphalographie
 MEG magnéto-encéphalographie
 MG Matière grise
 MH méridien horizontal
 MNI Montreal Neurological Institute
 MPRAGE Magnetization-Prepared RApid Gradient Echo
 MV méridien vertical inférieur
 MV méridien vertical supérieur
 NIRS Imagerie spectroscopique proche infrarouge
 PE Potentiels Evoqués
 pFus postérieur fusiforme
 pO2 pression partielle en oxygène
 PPA Parahippocampal place area
 PRESTO combining PRinciples of Echo-Shifting with a Train of Observations
 RCV rapport local du champ visuel
 RF radio fréquence
 RFX Random effect analysis
 RIME Retinotopic Inverse Mapping Environment
 RM Résonance magnétique

RMN Résonance magnétique nucléaire
ROI Région d'intérêt
RSB Rapport signal sur bruit
SCV signe local du champ visuel
SPM Statistical Parametric Mapping
SQUID Superconducting Quantum Interference Devices
TE Temps d'écho
TE temps d'écho

TEP Tomographie par émission de positons
TFD Transformée de Fourier discrète
TI Temps d'inversion
TR temps de répétition
TTL Transistor transistor logique

VOT régions ventrales occipito-temporales
VSC Volume sanguin cérébral

Bibliographie

- J. R. Absher and D. F. Benson. Disconnection syndromes : an overview of geschwind's contributions. *Neurology*, 43(5) :862–867, May 1993.
- G. K. Aguirre, E. Zarahn, and M. D'Esposito. A critique of the use of the kolmogorov-smirnov (ks) statistic for the analysis of bold fmri data. *Magn Reson Med*, 39(3) : 500–505, Mar 1998a.
- G. K. Aguirre, E. Zarahn, and M. D'Esposito. The variability of human, bold hemodynamic responses. *Neuroimage*, 8(4) :360–369, Nov 1998b.
- J. Allman, F. Miezin, and E. McGuinness. Stimulus specific responses from beyond the classical receptive field : neurophysiological mechanisms for local-global comparisons in visual neurons. *Annu Rev Neurosci*, 8 :407–430, 1985.
- J. M. Allman and J. H. Kaas. A representation of the visual field in the caudal third of the middle temporal gyrus of the owl monkey (*aotus trivirgatus*). *Brain Res*, 31 (1) :85–105, Aug 1971.
- K. Amunts, A. Schleicher, U. Bürgel, H. Mohlberg, H. B. Uylings, and K. Zilles. Broca's region revisited : cytoarchitecture and intersubject variability. *J Comp Neurol*, 412 (2) :319–341, Sep 1999.
- K. Amunts, A. Malikovic, H. Mohlberg, T. Schormann, and K. Zilles. Brodmann's areas 17 and 18 brought into stereotaxic space-where and how variable? *Neuroimage*, 11 (1) :66–84, Jan 2000.
- J. L. Andersson, C. Hutton, J. Ashburner, R. Turner, and K. Friston. Modeling geometric deformations in epi time series. *Neuroimage*, 13(5) :903–919, May 2001.
- A. Andrade, F. Kherif, J. F. Mangin, K. J. Worsley, A. L. Paradis, O. Simon, S. Dehaene, D. Le Bihan, and J. B. Poline. Detection of fmri activation using cortical surface mapping. *Hum Brain Mapp*, 12(2) :79–93, Feb 2001.
- N. C. Andreasen, S. Arndt, V. Swayze, T. Cizadlo, M. Flaum, D. O'Leary, J. C. Ehrhardt, and W. T. Yuh. Thalamic abnormalities in schizophrenia visualized through magnetic resonance image averaging. *Science*, 266(5183) :294–298, Oct 1994.
- A. Angelucci and J. Bullier. Reaching beyond the classical receptive field of v1 neurons : horizontal or feedback axons? *J Physiol Paris*, 97(2-3) :141–154, 2003.
- A. Angelucci, J. B. Levitt, E. Walton, J. Hupe, J. Bullier, and J. Lund. Circuits for local and global signal integration in primary visual cortex. *J Neurosci*, 22(19) : 8633–8646, Oct 2002.

- J. Ashburner and K. Friston. Multimodal image coregistration and partitioning—a unified framework. *Neuroimage*, 6(3) :209–217, Oct 1997.
- J. Ashburner and K. J. Friston. Nonlinear spatial normalization using basis functions. *Hum Brain Mapp*, 7(4) :254–266, 1999.
- J. Ashburner and K. J. Friston. Unified segmentation. *Neuroimage*, 26(3) :839–851, Jul 2005.
- J. Ashburner, P. Neelin, D. L. Collins, A. Evans, and K. Friston. Incorporating prior knowledge into image registration. *Neuroimage*, 6(4) :344–352, Nov 1997.
- G. Avidan, M. Harel, T. Hendler, D. Ben-Bashat, E. Zohary, and R. Malach. Contrast sensitivity in human visual areas and its relationship to object recognition. *J Neurophysiol*, 87(6) :3102–3116, Jun 2002.
- L. Axel and D. Morton. Correction of phase wrapping in magnetic resonance imaging. *Med Phys*, 16(2) :284–287, 1989.
- P. A. Bandettini, E. C. Wong, R. S. Hinks, R. S. Tikofsky, and J. S. Hyde. Time course epi of human brain function during task activation. *Magn Reson Med*, 25(2) :390–397, Jun 1992.
- P. A. Bandettini, A. Jesmanowicz, E. C. Wong, and J. S. Hyde. Processing strategies for time-course data sets in functional mri of the human brain. *Magn Reson Med*, 30(2) :161–173, Aug 1993.
- P. A. Bandettini, K. K. Kwong, T. L. Davis, R. B. Tootell, E. C. Wong, P. T. Fox, J. W. Belliveau, R. M. Weisskoff, and B. R. Rosen. Characterization of cerebral blood oxygenation and flow changes during prolonged brain activation. *Hum Brain Mapp*, 5(2) :93–109, 1997.
- P.A. Bandettini, E.C. Wong, A. Jesmanowicz, R.Prost, R.W. Cox, R.S. Hinks, and J.S. Hyde. Mri of human brain activation at 0.5 t 1.5 t, and 3.0 t : comparison of dr2 * and functional contrast to noise ratio. In *Proc. ISMRM*, number 434, 1994.
- M. Barinaga. New imaging methods provide a better view into the brain. *Science*, 276 (5321) :1974–1976, Jun 1997.
- A. Bartels and S. Zeki. The architecture of the colour centre in the human visual brain : new results and a review. *Eur J Neurosci*, 12(1) :172–193, Jan 2000.
- H. A. Baseler and E. E. Sutter. M and p components of the vep and their visual field distribution. *Vision Res*, 37(6) :675–690, Mar 1997.
- C. Büchel, O. Josephs, G. Rees, R. Turner, C. D. Frith, and K. J. Friston. The functional anatomy of attention to visual motion. a functional mri study. *Brain*, 121 (Pt 7) :1281–1294, Jul 1998.
- M. S. Beauchamp, J. V. Haxby, J. E. Jennings, and E. A. DeYoe. An fmri version of the farnsworth-munsell 100-hue test reveals multiple color-selective areas in human ventral occipitotemporal cortex. *Cereb Cortex*, 9(3) :257–263, 1999.

- E.D. Becker, J.A. Ferretti, and T.C. Farrar. Driven equilibrium fourier transform spectroscopy : A new method for nuclear magnetic resonance enhancement. *Journal of American Chemistry Society*, 91 :7784–7785, 1969.
- J. W. Belliveau, D. N. Kennedy, R. C. McKinstry, B. R. Buchbinder, R. M. Weisskoff, M. S. Cohen, J. M. Vevea, T. J. Brady, and B. R. Rosen. Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science*, 254(5032) :716–719, Nov 1991.
- J. W. Belliveau, K. K. Kwong, D. N. Kennedy, J. R. Baker, C. E. Stern, R. Benson, D. A. Chesler, R. M. Weisskoff, M. S. Cohen, and R. B. Tootell. Magnetic resonance imaging mapping of brain function. human visual cortex. *Invest Radiol*, 27 Suppl 2 : S59–S65, Dec 1992.
- B. Biswal, F. Z. Yetkin, V. M. Haughton, and J. S. Hyde. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar mri. *Magn Reson Med*, 34(4) :537–541, Oct 1995.
- J. Bittoun. Basic principles of magnetic resonance imaging. In *15th Ann.Mtg. of ESMRMB, Geneva.*, pages 45–52, 1998.
- C. Blakemore and E. A. Tobin. Lateral inhibition between orientation detectors in the cat’s visual cortex. *Exp Brain Res*, 15(4) :439–440, 1972.
- S. Blinkov and I. Glezer. *The Human Brain in Figures and Tables*. Plenum Press, 1968.
- F. Bloch, W. W. Hansen, and M. Packard. Nuclear induction. *Phys Rev*, 1 :69–127, 1946.
- C. Bordier, M. Dojat, and J. Hupé. Bold activation in the visual cortex for spontaneous blinks during visual tasks. In *Vision Science Society, Naples, Florida*, 2010a.
- C. Bordier, J. Hupé, and M. Dojat. Comparison of two retinotopic fmri mapping methods for low visual areas delineation. In *Human Brain Mapping, Barcelona*, 2010b.
- R. Bouet. Activations cérébrales liées à l’intégration des indices locaux lors de la perception de la transparence : Investigation basée sur l’imagerie fonctionnelle cérébrale. Master’s thesis, Université Lumière Lyon II - INSERM U846, 2007.
- G. M. Boynton, S. A. Engel, G. H. Glover, and D. J. Heeger. Linear systems analysis of functional magnetic resonance imaging in human v1. *J Neurosci*, 16(13) :4207–4221, Jul 1996.
- G. M. Boynton, J. B. Demb, G. H. Glover, and D. J. Heeger. Neuronal basis of contrast discrimination. *Vision Res*, 39(2) :257–269, Jan 1999.
- A. A Brewer, J. Liu, A. R. Wade, and B. A. Wandell. Visual field maps and stimulus selectivity in human ventral occipital cortex. *Nat Neurosci*, 8(8) :1102–1109, Aug 2005.

- G. S. Brindley. The variability of the human striate cortex. *J Physiol*, 225(2) :1P–3P, Sep 1972.
- G. S. Brindley and W. S. Lewin. The sensations produced by electrical stimulation of the visual cortex. *J Physiol*, 196(2) :479–493, May 1968.
- V. Bringuier, F. Chavane, L. Glaeser, and Y. Frégnac. Horizontal propagation of visual activity in the synaptic integration field of area 17 neurons. *Science*, 283(5402) :695–699, Jan 1999.
- K. Brodmann. *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues*. Johann Ambrosius Barth Verlag, 1909.
- R. A. Brooks and G. Di Chiro. Magnetic resonance imaging of stationary blood : a review. *Med Phys*, 14(6) :903–913, 1987.
- R. G. Bryant, K. Marill, C. Blackmore, and C. Francis. Magnetic relaxation in blood and blood clots. *Magn Reson Med*, 13(1) :133–144, Jan 1990.
- J. Bullier, J. M. Hupé, A. C. James, and P. Girard. The role of feedback connections in shaping the responses of visual cortical neurons. *Prog Brain Res*, 134 :193–204, 2001.
- G. T. Buracas and G. M. Boynton. Efficient design of event-related fmri experiments using m-sequences. *Neuroimage*, 16(3 Pt 1) :801–813, Jul 2002.
- M. A. Burock, R. L. Buckner, M. G. Woldorff, B. R. Rosen, and A. M. Dale. Randomized event-related experimental designs allow for extremely rapid presentation rates using functional mri. *Neuroreport*, 9(16) :3735–3739, Nov 1998.
- R. B. Buxton and L. R. Frank. A model for the coupling between cerebral blood flow and oxygen metabolism during neural stimulation. *J Cereb Blood Flow Metab*, 17(1) :64–72, Jan 1997.
- P. Cachier, J.F. Mangin, X. Pennec, D. Rivière, D. Papadopoulos-Orfanos, J. Régis, and N. Ayache. Multisubject non-rigid registration of brain mri using intensity and geometric features. In *In Proc. 4th MICCAI*, pages 734–742, 2001.
- J. S. Cant, S. R. Arnott, and M. A. Goodale. fmr-adaptation reveals separate processing regions for the perception of form and texture in the human ventral stream. *Exp Brain Res*, 192(3) :391–405, Jan 2009.
- V. A. Casagrande. A third parallel visual pathway to primate area v1. *Trends Neurosci*, 17(7) :305–310, Jul 1994.
- J.R. Cavanaugh, W. Bair, and J.A. Movshon. Nature and interaction of signals from the receptive field center and surround in macaque v1 neurons. *J Neurophysiol*, 88(5) :2530–2546, Nov 2002.
- A. Chelikian. Image segmentation by contours and regions cooperation. *Signal Processing*, 78(3) :329–347, 1999.

- L. Chen and G. Wagenknecht. Automated topology correction for human brain segmentation. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, 2006.
- N. K. Chen and A. M. Wyrwicz. Correction for epi distortions using multi-echo gradient-echo imaging. *Magn Reson Med*, 41(6) :1206–1213, Jun 1999.
- V. J. Chen and M. D’Zmura. Test of a convergence model for color transparency perception. *Perception*, 27(5) :595–608, 1998.
- C. Cherniak, Z. Mokhtarzada, R. Rodriguez-Esteban, and K. Changizi. Global optimization of cerebral cortex layout. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 101(4) :1081–1086, Jan 2004.
- G. E. Christensen, R. D. Rabbitt, and M. I. Miller. 3d brain mapping using a deformable neuroanatomy. *Phys Med Biol*, 39(3) :609–618, Mar 1994.
- P Ciuciu, J.B. Poline, G. Marrelec, J. Idier, C. Pallier, and H. Benali. Unsupervised robust nonparametric estimation of the hemodynamic response function for any fmri experiment. *IEEE Trans Med Imaging*, 22(10) :1235–1251, Oct 2003.
- V. P. Clark, K. Keil, J. M. Maisog, S. Courtney, L. G. Ungerleider, and J. V. Haxby. Functional magnetic resonance imaging of human visual cortex during face matching : a comparison with positron emission tomography. *Neuroimage*, 4(1) :1–15, Aug 1996.
- M. D. Cohen, W. McGuire, D. A. Cory, and J. A. Smith. Society for pediatric radiology john caffey award. mr appearance of blood and blood products : an in vitro study. *AJR Am J Roentgenol*, 146(6) :1293–1297, Jun 1986.
- G. J. Condo and V. A. Casagrande. Organization of cytochrome oxidase staining in the visual cortex of nocturnal primates (galago crassicaudatus and galago senegalensis) : I. adult patterns. *J Comp Neurol*, 293(4) :632–645, Mar 1990.
- I. Corouge, P. Hellier, B. Gibaud, and C. Barillot. Interindividual functional mapping : a nonlinear local approach. *Neuroimage*, 19(4) :1337–1348, Aug 2003.
- Isabelle Corouge, Michel Dojat, and Christian Barillot. Statistical shape modeling of low level visual area borders. *Med Image Anal*, 8(3) :353–360, Sep 2004.
- J. C. Culham, S. A. Brandt, P. Cavanagh, N. G. Kanwisher, A. M. Dale, and R. B. Tootell. Cortical fmri activation produced by attentive tracking of moving targets. *J Neurophysiol*, 80(5) :2657–2670, Nov 1998.
- J. C. Culham, S. L. Danckert, J. F. DeSouza, J. S. Gati, R. S. Menon, and M. A. Goodale. Visually guided grasping produces fmri activation in dorsal but not ventral stream brain areas. *Exp Brain Res*, 153(2) :180–189, Nov 2003.
- C. A. Curcio, K. R. Sloan, O. Packer, A. E. Hendrickson, and R. E. Kalina. Distribution of cones in human and monkey retina : individual variability and radial asymmetry. *Science*, 236(4801) :579–582, May 1987.
- R. Cusack and N. Papadakis. New robust 3-d phase unwrapping algorithms : application to magnetic field mapping and undistorting echoplanar images. *Neuroimage*, 16 (3 Pt 1) :754–764, Jul 2002.

- R. Cusack, J.M. Huntley, and H.T. Goldrein. Improved noise-immune phase-unwrapping algorithm. *Appl. Optics*, 34(5) :781–789, 1995.
- R. Cusack, N. Papdakis, K. Martin, and M. Brett. A new robust 3d phase-unwrapping algorithm applied to fmri field maps for the undistortion of epis. *NeuroImage*, 13 : S103, 2001.
- R. Cusack, M. Brett, and K. Osswald. An evaluation of the use of magnetic field maps to undistort echo-planar images. *Neuroimage*, 18(1) :127–142, Jan 2003.
- D.M. Dacey, H. Liao, B.B. Peterson, F.R. Robinson, V.C. Smith, J. Pokorny, K. Yau, and P.D. Gamlin. Melanopsin-expressing ganglion cells in primate retina signal colour and irradiance and project to the lgn. *Nature*, 433(7027) :749–754, Feb 2005.
- A. M. Dale and R. L. Buckner. Selective averaging of rapidly presented individual trials using fmri. *Hum Brain Mapp*, 5(5) :329–340, 1997.
- A. M. Dale, B. Fischl, and M. I. Sereno. Cortical surface-based analysis. i. segmentation and surface reconstruction. *Neuroimage*, 9(2) :179–194, Feb 1999.
- A.M. Dale and M.I. Sereno. Improved localization of cortical activity by combining eeg and meg with mri cortical surface reconstruction : A linear approach. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 5 :162–176, 1993.
- R. Damadian, M. Goldsmith, and L. Minkoff. Nmr in cancer : Xvi. fonar image of the live human body. *Physiol Chem Phys*, 9(1) :97–100, 108, 1977.
- T. L. Davis, K. K. Kwong, R. M. Weisskoff, and B. R. Rosen. Calibrated functional mri : mapping the dynamics of oxidative metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95 (4) :1834–1839, Feb 1998.
- R. Deichmann, O. Josephs, C. Hutton, D. R. Corfield, and R. Turner. Compensation of susceptibility-induced bold sensitivity losses in echo-planar fmri imaging. *Neuroimage*, 15(1) :120–135, Jan 2002.
- R. Deichmann, C. Schwarzbauer, and R. Turner. Optimisation of the 3d mdeft sequence for anatomical brain imaging : technical implications at 1.5 and 3 t. *Neuroimage*, 21 (2) :757–767, Feb 2004.
- P. Demartines and J. Herault. Curvilinear component analysis : A self-organising neural network for non-linear mapping of data sets. *IEEE Trans Neural Networks*, 8(1) : 148–154, 1997.
- A. M. Derrington, J. Krauskopf, and P. Lennie. Chromatic mechanisms in lateral geniculate nucleus of macaque. *J Physiol*, 357 :241–265, Dec 1984.
- R. Desimone and S. J. Schein. Visual properties of neurons in area v4 of the macaque : sensitivity to stimulus form. *J Neurophysiol*, 57(3) :835–868, Mar 1987.
- M. D’Esposito, J. A. Detre, G. K. Aguirre, M. Stallcup, D. C. Alsop, L. J. Tippet, and M. J. Farah. A functional mri study of mental image generation. *Neuropsychologia*, 35(5) :725–730, May 1997.

- M. D'Esposito, E. Zarahn, and G. K. Aguirre. Event-related functional mri : implications for cognitive psychology. *Psychol Bull*, 125(1) :155–164, Jan 1999.
- R. L. DeValois, D. G. Albrecht, and L. G. Thorell. *Frontiers in Visual Science*, chapter Cortical cells : bar detectors or spatial frequency filters? Springer-Verlag, Berlin, 1978.
- J. T. Devlin, R. P. Russell, M. H. Davis, C. J. Price, J. Wilson, H. E. Moss, P. M. Matthews, and L. K. Tyler. Susceptibility-induced loss of signal : comparing pet and fmri on a semantic task. *Neuroimage*, 11(6 Pt 1) :589–600, Jun 2000.
- E. A. DeYoe, P. Bandettini, J. Neitz, D. Miller, and P. Winans. Functional magnetic resonance imaging (fmri) of the human brain. *J Neurosci Methods*, 54(2) :171–187, Oct 1994.
- E. A. DeYoe, G. J. Carman, P. Bandettini, S. Glickman, J. Wieser, R. Cox, D. Miller, and J. Neitz. Mapping striate and extrastriate visual areas in human cerebral cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93(6) :2382–2386, Mar 1996.
- E. Dijkstra. A note on two problems in connexion with graphs. *Numerische Mathematik*, 1 :269–271, 1959.
- W. H. Dobelle, J. Turkel, D. C. Henderson, and J. R. Evans. Mapping the representation of the visual field by electrical stimulation of human visual cortex. *Am J Ophthalmol*, 88(4) :727–735, Oct 1979.
- M. Dojat, L. Piettre, C. Delon-Martin, M. Pachot-Clouard, C. Segebarth, and K. Knoblauch. Global integration of local color differences in transparency perception : An fmri study. *Vis Neurosci*, 23(3-4) :357–364, 2006.
- R. F. Dougherty, V. M. Koch, A. A. Brewer, B. Fischer, J. Modersitzki, and B. A. Wandell. Visual field representations and locations of visual areas v1/2/3 in human visual cortex. *J Vis*, 3(10) :586–598, 2003.
- H. A. Drury, D. C. Van Essen, C. H. Anderson, C. W. Lee, T. A. Coogan, and J. W. Lewis. Computerized mappings of the cerebral cortex : a multiresolution flattening method and a surface-based coordinate system. *J Cogn Neurosci*, 8(1) :1–28, 1996.
- H.A. Drury, D.C. Van Essen, A.Z. Snyder, G.L. Shulman, E. Akbudak, J.M. Ollinger T.E. Conturo, M. Raichle, and M. Corbetta. Warping fmri activation patterns onto the visible man atlas using fluid deformations of cortical flat maps. *NeuroImage*, 5 :S421, 1995.
- J.-R. Duann, T.-P. Jung, W.-J. Kuo, T.-C. Yeh, S. Makeig, J.-C. Hsieh, and T. J. Sejnowski. Single-trial variability in event-related bold signals. *Neuroimage*, 15(4) : 823–835, Apr 2002.
- S. P. Dukelow, J. F. DeSouza, J. C. Culham, A. V. van den Berg, R. S. Menon, and T. Vilis. Distinguishing subregions of the human mt+ complex using visual fields and pursuit eye movements. *J Neurophysiol*, 86(4) :1991–2000, Oct 2001.
- S. O. Dumoulin and B. A. Wandell. Population receptive field estimates in human visual cortex. *Neuroimage*, 39(2) :647–660, Jan 2008.

- S. O. Dumoulin, R. G. Bittar, N. J. Kabani, C. L. Baker, G. LeGoualher, G. B. Pike, and A. C. Evans. Quantification of the variability of human area v5/mt in relation to the sulcal pattern in the parieto-temporo-occipital cortex : A new anatomical landmark. *NeuroImage*, 7 :S319, 1998.
- S. O. Dumoulin, R. G. Bittar, N. J. Kabani, C. L. Baker, G. Le Goualher, G. Bruce Pike, and A. C. Evans. A new anatomical landmark for reliable identification of human area v5/mt : a quantitative analysis of sulcal patterning. *Cereb Cortex*, 10 (5) :454–463, May 2000.
- S. O. Dumoulin, R. D. Hoge, C. L. Baker, R. F. Hess, R. L. Achtman, and A. C. Evans. Automatic volumetric segmentation of human visual retinotopic cortex. *Neuroimage*, 18(3) :576–587, Mar 2003.
- R. O. Duncan and G. M. Boynton. Cortical magnification within human primary visual cortex correlates with acuity thresholds. *Neuron*, 38(4) :659–671, May 2003.
- P. Dupont, B. De Bruyn, R. Vandenberghe, A. M. Rosier, J. Michiels, G. Marchal, L. Mortelmans, and G. A. Orban. The kinetic occipital region in human visual cortex. *Cereb Cortex*, 7(3) :283–292, 1997.
- M. D’Zmura, P. Colantoni, K. Knoblauch, and B. Laget. Color transparency. *Perception*, 26(4) :471–492, 1997.
- W. A. Edelstein, G. H. Glover, C. J. Hardy, and R. W. Redington. The intrinsic signal-to-noise ratio in nmr imaging. *Magn Reson Med*, 3(4) :604–618, Aug 1986.
- Y. Ejima, S. Takahashi, H. Yamamoto, M. Fukunaga, C. Tanaka, T. Ebisu, and M. Umeda. Interindividual and interspecies variations of the extrastriate visual cortex. *Neuroreport*, 14(12) :1579–1583, Aug 2003.
- S. Endo, H. Toyama, Y. Kimura, K. Ishii, M. Senda, M. Kiyosawa, and A. Uchiyama. Mapping visual field with positron emission tomography by mathematical modeling of the retinotopic organization in the calcarine cortex. *IEEE Trans Med Imaging*, 16 (3) :252–260, Jun 1997.
- S. Engel, X. Zhang, and B. Wandell. Colour tuning in human visual cortex measured with functional magnetic resonance imaging. *Nature*, 388(6637) :68–71, Jul 1997a.
- S. A. Engel, D. E. Rumelhart, B. A. Wandell, A. T. Lee, G. H. Glover, E. J. Chichilnisky, and M. N. Shadlen. fmri of human visual cortex. *Nature*, 369(6481) :525, Jun 1994.
- S. A. Engel, G. H. Glover, and B. A. Wandell. Retinotopic organization in human visual cortex and the spatial precision of functional mri. *Cereb Cortex*, 7(2) :181–192, Mar 1997b.
- R. Epstein and N. Kanwisher. A cortical representation of the local visual environment. *Nature*, 392(6676) :598–601, Apr 1998.
- A.C. Evans, M. Kamber, D.L. Collins, and D. MacDonald. *Magnetic Resonance Scanning and Epilepsy*. Plenum, New York, 1994.

- T. L. Fabry and H. A. Reich. The role of water in deoxygenated hemoglobin solutions. *Biochem Biophys Res Commun*, 22(6) :700–703, Mar 1966.
- F. Faul and V.F. Ekroll. Psychophysical model of chromatic perceptual transparency based on subtractive color mixture. *Journal of the Optical Society of America*, 19 : 1084–1095, 2002.
- D. J. Felleman and D. C. Van Essen. Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb Cortex*, 1(1) :1–47, 1991.
- F. Fera, M. N. Yongbi, P. van Gelderen, J. A. Frank, V. S. Mattay, and J. H. Duyn. Epi-bold fmri of human motor cortex at 1.5 t and 3.0 t : sensitivity dependence on echo time and acquisition bandwidth. *J Magn Reson Imaging*, 19(1) :19–26, Jan 2004.
- I. N. Filiminof. . *J. Psychol. Neurol*, 44 :1–96, 1932.
- B. Fischl and A. M. Dale. Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 97(20) :11050–11055, Sep 2000.
- B. Fischl, M. I. Sereno, and A. M. Dale. Cortical surface-based analysis. ii : Inflation, flattening, and a surface-based coordinate system. *Neuroimage*, 9(2) :195–207, Feb 1999a.
- B. Fischl, M. I. Sereno, R. B. Tootell, and A. M. Dale. High-resolution intersubject averaging and a coordinate system for the cortical surface. *Hum Brain Mapp*, 8(4) : 272–284, 1999b.
- C. R. Fisel, J. L. Ackerman, R. B. Buxton, L. Garrido, J. W. Belliveau, B. R. Rosen, and T. J. Brady. Mr contrast due to microscopically heterogeneous magnetic susceptibility : numerical simulations and applications to cerebral physiology. *Magn Reson Med*, 17(2) :336–347, Feb 1991.
- R. S. Fishman. Gordon holmes, the cortical retina, and the wounds of war. the seventh charles b. snyder lecture. *Doc Ophthalmol*, 93(1-2) :9–28, 1997.
- P. T. Fox and M. E. Raichle. Stimulus rate dependence of regional cerebral blood flow in human striate cortex, demonstrated by positron emission tomography. *J Neurophysiol*, 51(5) :1109–1120, May 1984.
- P. T. Fox and M. E. Raichle. Stimulus rate determines regional brain blood flow in striate cortex. *Ann Neurol*, 17(3) :303–305, Mar 1985.
- P. T. Fox and M. E. Raichle. Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 83(4) :1140–1144, Feb 1986.
- P. T. Fox, F. M. Miezin, J. M. Allman, D. C. Van Essen, and M. E. Raichle. Retinotopic organization of human visual cortex mapped with positron-emission tomography. *J Neurosci*, 7(3) :913–922, Mar 1987.

- P. T. Fox, M. E. Raichle, M. A. Mintun, and C. Dence. Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity. *Science*, 241(4864) :462–464, Jul 1988.
- K. J. Friston, P. Jezzard, and R. Turner. Analysis of functional mri time-series. *Hum Brain Mapp*, 1 :153–71, 1994.
- K. J. Friston, J. Ashburner, C. D. Frith, J.-B. Poline, and J. D. Heather et R. S. J. Frackowiack. Spatial registration and normalization of images. *Hum Brain Mapp*, 3(3) :165–189, 1995a.
- K. J. Friston, A. P. Holmes, K. J. Worsley, J.B. Poline, C. D. Frith, and R. S. J. Frackowiak. Statistical parametric maps in functional imaging : a general linear approach. *Hum Brain Mapp*, 2 :189–210, 1995b.
- K. J. Friston, S. Williams, R. Howard, R. S. Frackowiak, and R. Turner. Movement-related effects in fmri time-series. *Magn Reson Med*, 35(3) :346–355, Mar 1996.
- K. J. Friston, P. Fletcher, O. Josephs, A. Holmes, M. D. Rugg, and R. Turner. Event-related fmri : characterizing differential responses. *Neuroimage*, 7(1) :30–40, Jan 1998a.
- K. J. Friston, O. Josephs, G. Rees, and R. Turner. Nonlinear event-related responses in fmri. *Magn Reson Med*, 39(1) :41–52, Jan 1998b.
- R. D. Frostig, E. E. Lieke, D. Y. Ts'o, and A. Grinvald. Cortical functional architecture and local coupling between neuronal activity and the microcirculation revealed by in vivo high-resolution optical imaging of intrinsic signals. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 87(16) :6082–6086, Aug 1990.
- J. S. Gati, R. S. Menon, K. Ugurbil, and B. K. Rutt. Experimental determination of the bold field strength dependence in vessels and tissue. *Magn Reson Med*, 38(2) :296–302, Aug 1997.
- R. Gattass, A. P. Sousa, and C. G. Gross. Visuotopic organization and extent of v3 and v4 of the macaque. *J Neurosci*, 8(6) :1831–1845, Jun 1988.
- C. D. Gilbert and T. N. Wiesel. The influence of contextual stimuli on the orientation selectivity of cells in primary visual cortex of the cat. *Vision Res*, 30(11) :1689–1701, 1990.
- C. D. Gilbert, A. Das, M. Ito, M. Kapadia, and G. Westheimer. Spatial integration and cortical dynamics. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93(2) :615–622, Jan 1996.
- P. Girard, J. M. Hupé, and J. Bullier. Feedforward and feedback connections between areas v1 and v2 of the monkey have similar rapid conduction velocities. *J Neurophysiol*, 85(3) :1328–1331, Mar 2001.
- A. Gjedde. The relation between brain function and cerebral blood flow and metabolism. In Batjer HH, editor, *Cerebrovascular Disease*, pages 23–40, Philadelphia, 1997. Lippincott-Raven.

- A. Gjedde, S. Ohta, H. Kuwabara, , and E. Meyer. Is oxygen diffusion limiting for blood-brain transfer of oxygen? In M. E. Raichle N. A. Lassen, D. H. Ingvar and L. Friberg, editors, *Brain Work and Mental Activity, Alfred Benzon Symposium 31*, pages 177–184, Munksgaard, Copenhagen, 1991.
- L. Glass. Moiré effect from random dots. *Nature*, 223(5206) :578–580, Aug 1969.
- R. Goebel, F. Esposito, and E. Formisano. Analysis of functional image analysis contest (fiac) data with brainvoyager qx : From single-subject to cortically aligned group general linear model analysis and self-organizing group independent component analysis. *Hum Brain Mapp*, 27(5) :392–401, May 2006.
- M. A. Goodale, A. D. Milner, L. S. Jakobson, and D. P. Carey. A neurological dissociation between perceiving objects and grasping them. *Nature*, 349(6305) :154–156, Jan 1991.
- G. Gratton, J. S. Maier, M. Fabiani, W. W. Mantulin, and E. Gratton. Feasibility of intracranial near-infrared optical scanning. *Psychophysiology*, 31(2) :211–215, Mar 1994.
- K. Grill-Spector and R. Malach. The human visual cortex. *Annu Rev Neurosci*, 27 : 649–677, 2004.
- K. Grill-Spector, T. Kushnir, T. Hendler, S. Edelman, Y. Itzhak, and R. Malach. A sequence of object-processing stages revealed by fmri in the human occipital lobe. *Hum Brain Mapp*, 6(4) :316–328, 1998.
- K. Grill-Spector, Z. Kourtzi, and N. Kanwisher. The lateral occipital complex and its role in object recognition. *Vision Res*, 41(10-11) :1409–1422, 2001.
- A. Grinvald, L. Anglister, J. A. Freeman, R. Hildesheim, and A. Manker. Real-time optical imaging of naturally evoked electrical activity in intact frog brain. *Nature*, 308(5962) :848–850, 1984.
- A. Grinvald, R. D. Frostig, R. M. Siegel, and E. Bartfeld. High-resolution optical imaging of functional brain architecture in the awake monkey. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 88(24) :11559–11563, Dec 1991.
- A. Grinvald, E. E. Lieke, R. D. Frostig, and R. Hildesheim. Cortical point-spread function and long-range lateral interactions revealed by real-time optical imaging of macaque monkey primary visual cortex. *J Neurosci*, 14(5 Pt 1) :2545–2568, May 1994.
- S. Grooten, C. Hutton, J. Ashburner, A. M. Howseman, O. Josephs, G. Rees, K. J. Friston, and R. Turner. Characterization and correction of interpolation effects in the realignment of fmri time series. *Neuroimage*, 11(1) :49–57, Jan 2000.
- E. Grossman, M. Donnelly, R. Price, D. Pickens, V. Morgan, G. Neighbor, and R. Blake. Brain areas involved in perception of biological motion. *J Cogn Neurosci*, 12(5) : 711–720, Sep 2000.
- E. D. Grossman and R. Blake. Brain areas active during visual perception of biological motion. *Neuron*, 35(6) :1167–1175, Sep 2002.

- O. J. Grüsser. Migraine phosphenes and the retino-cortical magnification factor. *Vision Res*, 35(8) :1125–1134, Apr 1995.
- H. Gudbjartsson and S. Patz. The rician distribution of noisy mri data. *Magn Reson Med*, 34(6) :910–914, Dec 1995.
- A. Guérin-Dugué, S. Olympieff, J. Gisert-Lopez, A. Chéhikian, J. Warnking, C. Rubin, and C. Segebarth. Représentation plane du cortex visuel en imagerie fonctionnelle à résonance magnétique. In *12ème congrès Reconnaissance Formes et Intelligence Artificielle (RFIA 2000)*, volume 2, pages 29–38, 2000.
- A. Haase, J. Frahm, D. Matthaei, W. Hanicke, and K.D. Merboldt. Flash imaging rapid nmr imaging using low flip-angle pulses. *J Magn Res*, 67 :258–266, 1986.
- N. Hadjikhani, A. K. Liu, A. M. Dale, P. Cavanagh, and R. B. Tootell. Retinotopy and color sensitivity in human visual cortical area v8. *Nat Neurosci*, 1(3) :235–241, Jul 1998.
- E. L. Hahn. Spin echoes. *Phys Rev*, 80 :580–594, 1950.
- J. V. Hajnal, N. Saeed, E. J. Soar, A. Oatridge, I. R. Young, and G. M. Bydder. A registration and interpolation procedure for subvoxel matching of serially acquired mr images. *J Comput Assist Tomogr*, 19(2) :289–296, 1995.
- D. A. Handwerker, J. M. Ollinger, and M. D’Esposito. Variation of bold hemodynamic responses across subjects and brain regions and their effects on statistical analyses. *Neuroimage*, 21(4) :1639–1651, Apr 2004.
- K. A. Hansen, S. V. David, and J. L. Gallant. Parametric reverse correlation reveals spatial linearity of retinotopic human v1 bold response. *Neuroimage*, 23(1) :233–241, Sep 2004.
- M. Hedley and D. Rosenfeld. A new two-dimensional phase unwrapping algorithm for mri images. *Magn Reson Med*, 24(1) :177–181, Mar 1992.
- O. P. Hinds, N. Rajendran, J. R. Polimeni, J. C. Augustinack, G. Wiggins, L. L. Wald, H. D. Rosas, A.S. Potthast, E. L. Schwartz, and B. Fischl. Accurate prediction of v1 location from cortical folds in a surface coordinate system. *Neuroimage*, 39(4) :1585–1599, Feb 2008.
- R. D. Hoge, J. Atkinson, B. Gill, G. R. Crelier, S. Marrett, and G. B. Pike. Linear coupling between cerebral blood flow and oxygen consumption in activated human cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96(16) :9403–9408, Aug 1999.
- G. N. Holland, W. S. Moore, and R. C. Hawkes. Nuclear magnetic resonance tomography of the brain. *J Comput Assist Tomogr*, 4(1) :1–3, Feb 1980.
- G. Holmes. Disturbances of vision by cerebral lesions. *Br J Ophthalmol*, 2(7) :353–384, Jul 1918.
- A. E. Holsinger and S. J. Riederer. The importance of phase-encoding order in ultra-short tr snapshot mr imaging. *Magn Reson Med*, 16(3) :481–488, Dec 1990.

- J. C. Horton and D. R. Hocking. Intrinsic variability of ocular dominance column periodicity in normal macaque monkeys. *J Neurosci*, 16(22) :7228–7239, Nov 1996.
- J. C. Horton and W. F. Hoyt. The representation of the visual field in human striate cortex. a revision of the classic holmes map. *Arch Ophthalmol*, 109(6) :816–824, Jun 1991.
- Y. Hoshi and M. Tamura. Dynamic multichannel near-infrared optical imaging of human brain activity. *J Appl Physiol*, 75(4) :1842–1846, Oct 1993.
- D. I. Hoult. Nmr imaging techniques. *Br Med Bull*, 40(2) :132–138, Apr 1984.
- J. J. Hsu and G. H. Glover. Mitigation of susceptibility-induced signal loss in neuroimaging using localized shim coils. *Magn Reson Med*, 53(2) :243–248, Feb 2005.
- D. H. Hubel. Blobs and color vision. *Cell Biophys*, 9(1-2) :91–102, Dec 1986.
- D. H. Hubel and T. N. Wiesel. Receptive fields of single neurones in the cat’s striate cortex. *J Physiol*, 148 :574–591, Oct 1959.
- D. H. Hubel and T. N. Wiesel. Receptive fields and functional architecture in two nonstriate visual areas (18 and 19) of the cat. *J Neurophysiol*, 28 :229–289, Mar 1965.
- D. H. Hubel and T. N. Wiesel. Ferrier lecture. functional architecture of macaque monkey visual cortex. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*, 198(1130) :1–59, Jul 1977.
- D. H. Hubel, T. N. Wiesel, and M. P. Stryker. Anatomical demonstration of orientation columns in macaque monkey. *J Comp Neurol*, 177(3) :361–380, Feb 1978.
- A. C. Huk, D. Ress, and D. J. Heeger. Neuronal basis of the motion aftereffect reconsidered. *Neuron*, 32(1) :161–172, Oct 2001.
- A.C. Huk, R.F. Dougherty, and D.J. Heeger. Retinotopy and functional subdivision of human areas mt and mst. *J Neurosci*, 22(16) :7195–7205, Aug 2002.
- D. L. Hunton, F. J. Miezen, R. L. Buckner, H. I. Mier, M. E. Raichle, and S. E. Petersen. An assessment of functional-anatomical variability in neuroimaging studies. *Hum Brain Mapp*, 4 :122–139, 1996.
- J. Hupé, M. Ruiz, C. Bordier, and M. Dojat. Psychophysics and fmri of grapheme-color synesthesia. In *UK Synaesthesia Association Annual Conference*, 2010.
- J. M. Hupé, A. C. James, B. R. Payne, S. G. Lomber, P. Girard, and J. Bullier. Cortical feedback improves discrimination between figure and background by v1, v2 and v3 neurons. *Nature*, 394(6695) :784–787, Aug 1998.
- A. Hurlbert and K. Wolf. Color contrast : a contributory mechanism to color constancy. *Prog Brain Res*, 144 :147–160, 2004.
- C. Hutton, A. Bork, O. Josephs, R. Deichmann, J. Ashburner, and R. Turner. Image distortion correction in fmri : A quantitative evaluation. *Neuroimage*, 16(1) :217–240, May 2002.

- F. Hyder, R. G. Shulman, and D. L. Rothman. A model for the regulation of cerebral oxygen delivery. *J Appl Physiol*, 85(2) :554–564, Aug 1998.
- G. Iaria and M. Petrides. Occipital sulci of the human brain : variability and probability maps. *J Comp Neurol*, 501(2) :243–259, Mar 2007.
- T. Inouye. *Die Sehstroungen bei Schussverietzungen der kortikalen Sehsphare*. Engelmann, Leipzig, 1909.
- M. Jenkinson. Improved unwarping of epi images using regularised b0 maps. *Neuroimage*, 13 :S165, 2001.
- M. Jenkinson. Fast, automated, n-dimensional phase-unwrapping algorithm. *Magn Reson Med*, 49(1) :193–197, Jan 2003.
- P. Jezzard and R. S. Balaban. Correction for geometric distortion in echo planar images from b0 field variations. *Magn Reson Med*, 34(1) :65–73, Jul 1995.
- P. Jezzard and S. Clare. Sources of distortion in functional mri data. *Hum Brain Mapp*, 8(2-3) :80–85, 1999.
- A. Jiang, D.N. Kennedy, J.R. Baker, R.M. Weisskoff, R.B.H. Tootell, R.P. Woods, R.R. Benson, K.K. Kwong, T.J. Brady, B.R. Rosen, and J.W. Belliveau. Motion detection and correction in functional mr imaging. *Hum. Brain Mapp*, 3 :224–235, 1995.
- M. Joliot and B. Mazoyer. Neuro-imagerie cognitive. *Ann Inst Pasteur*, 9(3) :163–179, 1998.
- O. Josephs and R. N. Henson. Event-related functional magnetic resonance imaging : modelling, inference and optimization. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 354 (1387) :1215–1228, Jul 1999.
- O. Josephs, R. Turner, and K. Friston. Event-related f mri. *Hum Brain Mapp*, 5(4) : 243–248, 1997.
- S.C. Joshi, M.I. Miller, and U. Grenander. On the geometry and shape of brain sub-manifolds. In *Processing of MR images of the human brain. Int J Pattern Recognition Artif Intell*, 1997.
- N. Kanwisher, M. M. Chun, J. McDermott, and P. J. Ledden. Functional imaging of human visual recognition. *Brain Res Cogn Brain Res*, 5(1-2) :55–67, Dec 1996.
- N. Kanwisher, J. McDermott, and M. M. Chun. The fusiform face area : a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J Neurosci*, 17(11) : 4302–4311, Jun 1997.
- M. K. Kapadia, G. Westheimer, and C. D. Gilbert. Dynamics of spatial summation in primary visual cortex of alert monkeys. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96(21) : 12073–12078, Oct 1999.
- S. Kastner, P. De Weerd, M. A. Pinsk, M. I. Elizondo, R. Desimone, and L. G. Ungerleider. Modulation of sensory suppression : implications for receptive field sizes in the human visual cortex. *J Neurophysiol*, 86(3) :1398–1411, Sep 2001.

- T. Kato, A. Kamei, S. Takashima, and T. Ozaki. Human visual cortical function during photic stimulation monitoring by means of near-infrared spectroscopy. *J Cereb Blood Flow Metab*, 13(3) :516–520, May 1993.
- D. N. Kennedy, N. Lange, N. Makris, J. Bates, J. Meyer, and V. S. Caviness. Gyri of the human neocortex : an mri-based analysis of volume and variance. *Cereb Cortex*, 8(4) :372–384, Jun 1998.
- B.G. Khang and Q. Zaidi. Cues and strategies for color constancy : perceptual scission, image junctions and transformational color matching. *Vision Res*, 42(2) :211–226, Jan 2002.
- B. Kim, J. L. Boes, P. H. Bland, T. L. Chenevert, and C. R. Meyer. Motion correction in fmri via registration of individual slices into an anatomical volume. *Magn Reson Med*, 41(5) :964–972, May 1999.
- S. G. Kim and K. Ugurbil. Comparison of blood oxygenation and cerebral blood flow effects in fmri : estimation of relative oxygen consumption change. *Magn Reson Med*, 38(1) :59–65, Jul 1997.
- V. A. Klyachko and C.F. Stevens. Connectivity optimization and the positioning of cortical areas. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 100(13) :7937–7941, Jun 2003.
- J. J. Knierim and D. C. van Essen. Neuronal responses to static texture patterns in area v1 of the alert macaque monkey. *J Neurophysiol*, 67(4) :961–980, Apr 1992.
- J. Krauskopf, D. R. Williams, and D. W. Heeley. Cardinal directions of color space. *Vision Res*, 22(9) :1123–1131, 1982.
- G. Krüger and G. H. Glover. Physiological noise in oxygenation-sensitive magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med*, 46(4) :631–637, Oct 2001.
- G. Krüger, A. Kastrup, and G. H. Glover. Neuroimaging at 1.5 t and 3.0 t : comparison of oxygenation-sensitive magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med*, 45(4) :595–604, Apr 2001.
- A. Kumar, D. Welti, and R.R. Ernst. Nmr fourier zeugmatography. *J. Magn. Reson*, 18 :69–83, 1975.
- H. Kuwabara, S. Ohta, P. Brust, E. Meyer, and A. Gjedde. Density of perfused capillaries in living human brain during functional activation. *Prog Brain Res*, 91 : 209–215, 1992.
- E. H. Land. The retinex theory of color vision. *Sci Am*, 237(6) :108–128, Dec 1977.
- J. Larsson and D.J. Heeger. Two retinotopic visual areas in human lateral occipital cortex. *J Neurosci*, 26(51) :13128–13142, Dec 2006.
- P. Lauterbur. Image formation by induced local interactions : examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*, 242 :190–191, 1973.
- D. LeBihan, P. Jezard, T. Allison, and C. Cuenode et T. Ziffo. Analysis of functional mr images with z-maps. *Magn Reson Med*, 3 :141–148, 1993.

- J. H. Lee, M. Garwood, R. Menon, G. Adriany, P. Andersen, C. L. Truwit, and K. Uğurbil. High contrast and fast three-dimensional magnetic resonance imaging at high fields. *Magn Reson Med*, 34(3) :308–312, Sep 1995.
- T. S. Lee and M. Nguyen. Dynamics of subjective contour formation in the early visual cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 98(4) :1907–1911, Feb 2001.
- J. B. Levitt and J. S. Lund. Contrast dependence of contextual effects in primate visual cortex. *Nature*, 387(6628) :73–76, May 1997.
- J.B. Levitt and J.S. Lund. The spatial extent over which neurons in macaque striate cortex pool visual signals. *Vis Neurosci*, 19(4) :439–452, 2002.
- G. Liu, G. Sobering, J. Duyn, and C. T. Moonen. A functional mri technique combining principles of echo-shifting with a train of observations (presto). *Magn Reson Med*, 30(6) :764–768, 1993.
- J. Liu and B.A Wandell. Specializations for chromatic and temporal signals in human visual cortex. *J Neurosci*, 25(13) :3459–3468, Mar 2005.
- T.T. Liu, L.R. Frank, E.C. Wong, and R.B. Buxton. Detection power, estimation efficiency, and predictability in event-related fmri. *Neuroimage*, 13(4) :759–773, 2001.
- W.E. Lorensen and H.E. Cline. Marching cubes : A high resolution 3d surface construction algorithm. *Computer Graphics Proc of SIGGRAPH 87*, 21(4) :163–169, 1987.
- D. I. MacLeod and R. M. Boynton. Chromaticity diagram showing cone excitation by stimuli of equal luminance. *J Opt Soc Am*, 69(8) :1183–1186, Aug 1979.
- P. L. Madsen, S. G. Hasselbalch, L. P. Hagemann, K. S. Olsen, J. Bülow, S. Holm, G. Wildschjødztz, O. B. Paulson, and N. A. Lassen. Persistent resetting of the cerebral oxygen/glucose uptake ratio by brain activation : evidence obtained with the kety-schmidt technique. *J Cereb Blood Flow Metab*, 15(3) :485–491, May 1995.
- E. Mahler. Identification et caractérisation par irmf des substrats neuronaux impliqués dans la perception de la forme chromatique globale. Master’s thesis, Université Claude Bernard Lyon 1 - INSERM U371, 2006.
- R. Malach, J. B. Reppas, R. R. Benson, K. K. Kwong, H. Jiang, W. A. Kennedy, P. J. Ledden, T. J. Brady, B. R. Rosen, and R. B. Tootell. Object-related activity revealed by functional magnetic resonance imaging in human occipital cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 92(18) :8135–8139, Aug 1995.
- M. F. Mandelli and D. C. Kiper. The local and global processing of chromatic glass patterns. *J Vis*, 5(5) :405–416, 2005.
- J-F. Mangin, D. Rivière, O. Coulon, C. Poupon, A. Cachia, Y. Cointepas, J-B. Poline, D. Le Bihan, J. Régis, and D. Papadopoulos-Orfanos. Coordinate-based versus structural approaches to brain image analysis. *Artif Intell Med*, 30(2) :177–197, Feb 2004.
- P. Mansfield. Multi-planar image formation using nmr spin echoes. *J Phys C Solid State Phys*, 10 :L55–L58, 1977.

- S. Marrett and A. Gjedde. Changes of blood flow and oxygen consumption in visual cortex of living humans. *Adv Exp Med Biol*, 413 :205–208, 1997.
- J. C. Mazziotta, A. W. Toga, A. Evans, P. Fox, and J. Lancaster. A probabilistic atlas of the human brain : theory and rationale for its development. the international consortium for brain mapping (icbm). *Neuroimage*, 2(2) :89–101, Jun 1995.
- B. A. McGuire, C. D. Gilbert, P. K. Rivlin, and T. N. Wiesel. Targets of horizontal connections in macaque primary visual cortex. *J Comp Neurol*, 305(3) :370–392, Mar 1991.
- G. Mchedlishvili. *Arterial Behavior and Blood Circulation of the Brain*. Springer-Verlag New York, LLC, 1986.
- D. J. McKeefry and S. Zeki. The position and topography of the human colour centre as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Brain*, 120 (Pt 12) :2229–2242, Dec 1997.
- J. H. Meek, C. E. Elwell, M. J. Khan, J. Romaya, J. S. Wyatt, D. T. Delpy, and S. Zeki. Regional changes in cerebral haemodynamics as a result of a visual stimulus measured by near infrared spectroscopy. *Proc Biol Sci*, 261(1362) :351–356, Sep 1995.
- E. Mellet, L. Petit, B. Mazoyer, M. Denis, and N. Tzourio. Reopening the mental imagery debate : lessons from functional anatomy. *Neuroimage*, 8(2) :129–139, Aug 1998.
- R. S. Menon and S. G. Kim. Spatial and temporal limits in cognitive neuroimaging with fmri. *Trends Cogn Sci*, 3(6) :207–216, Jun 1999.
- K. D. Merboldt, P. Fransson, H. Bruhn, and J. Frahm. Functional mri of the human amygdala ? *Neuroimage*, 14(2) :253–257, Aug 2001.
- R. Mezrich. A perspective on k-space. *Radiology*, 195(2) :297–315, May 1995.
- M. Mignard and J. G. Malpeli. Paths of information flow through visual cortex. *Science*, 251(4998) :1249–1251, Mar 1991.
- G. Mitchison. Neuronal branching patterns and the economy of cortical wiring. *Proc Biol Sci*, 245(1313) :151–158, Aug 1991.
- C. T. Moonen, P. C. van Zijl, J. A. Frank, D. Le Bihan, and E. D. Becker. Functional magnetic resonance imaging in medicine and physiology. *Science*, 250(4977) :53–61, Oct 1990.
- J. A. Movshon and W. T. Newsome. Visual response properties of striate cortical neurons projecting to area mt in macaque monkeys. *J Neurosci*, 16(23) :7733–7741, Dec 1996.
- S. Mériaux. Diagnostic d’homogénéité et inférence non-maramétrique poru l’analyse de groupe en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle. Master’s thesis, Université de Paris Sud, 2007.
- J. P. Mugler, III, and J. R. Brookeman. Three-dimensional magnetization-prepared rapid gradient-echo imaging (3d mp rage). *Magn Reson Med*, 15(1) :152–157, 1990.

- S. G Mysore, R. Vogels, S.E. Raiguel, and G.A. Orban. Processing of kinetic boundaries in macaque v4. *J Neurophysiol*, 95(3) :1864–1880, Mar 2006.
- J. I. Nelson and B. J. Frost. Orientation-selective inhibition from beyond the classic visual receptive field. *Brain Res*, 139(2) :359–365, Jan 1978.
- H. C. Nothdurft, J. L. Gallant, and D. C. Van Essen. Response modulation by texture surround in primate area v1 : correlates of "popout" under anesthesia. *Vis Neurosci*, 16(1) :15–34, 1999.
- L. G. Nowak, A. C. James, and J. Bullier. Corticocortical connections between visual areas 17 and 18a of the rat studied in vitro : spatial and temporal organisation of functional synaptic responses. *Exp Brain Res*, 117(2) :219–241, Nov 1997.
- H. Nyquist. Thermal agitation of electric charge in conductors. *Phys Rev*, 32 :110–113, 1928.
- S. Ogawa and T. M. Lee. Magnetic resonance imaging of blood vessels at high fields : in vivo and in vitro measurements and image simulation. *Magn Reson Med*, 16(1) : 9–18, Oct 1990.
- S. Ogawa, T. M. Lee, A. R. Kay, and D. W. Tank. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 87(24) : 9868–9872, Dec 1990a.
- S. Ogawa, T. M. Lee, A. S. Nayak, and P. Glynn. Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magn Reson Med*, 14(1) :68–78, Apr 1990b.
- S. Ogawa, D. W. Tank, R. Menon, J. M. Ellermann, S. G. Kim, H. Merkle, and K. Ugurbil. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation : functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 89(13) : 5951–5955, Jul 1992.
- S. Ogawa, T. M. Lee, and B. Barrere. The sensitivity of magnetic resonance image signals of a rat brain to changes in the cerebral venous blood oxygenation. *Magn Reson Med*, 29(2) :205–210, Feb 1993a.
- S. Ogawa, R. S. Menon, D. W. Tank, S. G. Kim, H. Merkle, J. M. Ellermann, and K. Ugurbil. Functional brain mapping by blood oxygenation level-dependent contrast magnetic resonance imaging. a comparison of signal characteristics with a biophysical model. *Biophys J*, 64(3) :803–812, Mar 1993b.
- J. G. Ojemann, E. Akbudak, A. Z. Snyder, R. C. McKinstry, M. E. Raichle, and T. E. Conturo. Anatomic localization and quantitative analysis of gradient refocused echo-planar fmri susceptibility artifacts. *Neuroimage*, 6(3) :156–167, Oct 1997.
- J. F. Olavarria and D. C. Van Essen. The global pattern of cytochrome oxidase stripes in visual area v2 of the macaque monkey. *Cereb Cortex*, 7(5) :395–404, 1997.
- J. L. Ostuni, A. K. Santha, V. S. Mattay, D. R. Weinberger, R. L. Levin, and J. A. Frank. Analysis of interpolation effects in the reslicing of functional mr images. *J Comput Assist Tomogr*, 21(5) :803–810, 1997.

- B. Pakkenberg and H. J. Gundersen. Neocortical neuron number in humans : effect of sex and age. *J Comp Neurol*, 384(2) :312–320, Jul 1997.
- J. R. Pappenheimer. Passage of molecules through capillary wals. *Physiol Rev*, 33(3) : 387–423, Jul 1953.
- C. S. Patlak, R. G. Blasberg, and J. D. Fenstermacher. Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. *J Cereb Blood Flow Metab*, 3(1) :1–7, Mar 1983.
- L. Pauling and C. D. Coryell. The magnetic properties and structure of hemoglobin, oxyhemoglobin and carbonmonoxyhemoglobin. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 22(4) : 210–216, Apr 1936.
- J. Pelmont. *Enzymes*. PUG, 1993.
- J. S. Petersson, J. O. Christoffersson, and K. Golman. Mri simulation using the k-space formalism. *Magn Reson Imaging*, 11(4) :557–568, 1993.
- M. E. Phelps, D. E. Kuhl, and J. C. Mazziota. Metabolic mapping of the brain’s response to visual stimulation : studies in humans. *Science*, 211(4489) :1445–1448, Mar 1981.
- W. A. Press, A. A. Brewer, R. F. Dougherty, A. R. Wade, and B. A. Wandell. Visual areas and spatial summation in human visual cortex. *Vision Res*, 41(10-11) :1321–1332, 2001.
- E. M. Purcell, H. C. Torrey, and R. V. Pound. Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Phys Rev*, 69 :37–38, 1946.
- D. Purves, A. Shimpfi, and R. B. Lotto. An empirical explanation of the cornsweet effect. *J Neurosci*, 19(19) :8542–8551, Oct 1999.
- A. Qiu, B.J. Rosenau, A.S. Greenberg, M.K. Hurdal, P. Barta, S. Yantis, and M.I. Miller. Estimating linear cortical magnification in human primary visual cortex via dynamic programming. *Neuroimage*, 31(1) :125–138, May 2006.
- J. Rademacher, V. S. Caviness, H. Steinmetz, and A. M. Galaburda. Topographical variation of the human primary cortices : implications for neuroimaging, brain mapping, and neurobiology. *Cereb Cortex*, 3(4) :313–329, 1993.
- M. E. Raichle. Visualizing the mind. *Sci Am*, 270(4) :58–64, Apr 1994.
- P. J. Reber, E. C. Wong, R. B. Buxton, and L. R. Frank. Correction of off resonance-related distortion in echo-planar imaging using epi-based field maps. *Magn Reson Med*, 39(2) :328–330, Feb 1998.
- G. Rees, K. Friston, and C. Koch. A direct quantitative relationship between the functional properties of human and macaque v5. *Nat Neurosci*, 3(7) :716–723, Jul 2000.
- C.A. Reilly, H.M. McConnell, and R.G. Meisenheimer. Nuclear magnetic resonance spectra of annular samples. *Phys rev*, 1 :98–264a, 1955.

- L. Ribeiro, H. Kuwabara, E. Meyer, H. Fujita, S. Marrett, and A. Evans. *Quantification of brain function in tracer kinetics and image analysis in brain PET*, chapter Cerebral blood flow and metabolism during nonspecific bilateral visual stimulation in normal subjects., pages 229–236. Elsevier Science, New York, 1993.
- C. Ripamonti and S. Westland. Prediction of transparency perception based on cone-excitation ratios. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 20(9) :1673–1680, Sep 2003.
- D. Rivière, D. Papadopoulos-Orfanos, C. Poupon, F. Poupon, O. Coulon, J.B. Poline, V. Frouin, J. Régis, and J.F. Mangin. A structural browser for human brain mapping. In *In Proc. 6th HBM. NeuroImage 11 (5)*, 2000.
- K. S. Rockland and J. S. Lund. Intrinsic laminar lattice connections in primate visual cortex. *J Comp Neurol*, 216(3) :303–318, May 1983.
- P. E. Roland and K. Zilles. Brain atlases—a new research tool. *Trends Neurosci*, 17(11) :458–467, Nov 1994.
- J. Rovamo and V. Virsu. An estimation and application of the human cortical magnification factor. *Exp Brain Res*, 37(3) :495–510, 1979.
- J. H. Sandell and P. H. Schiller. Effect of cooling area 18 on striate cortex cells in the squirrel monkey. *J Neurophysiol*, 48(1) :38–48, Jul 1982.
- J.A. Sanders and W.W. Orrison. *Functional brain imaging*, chapter Magnetic Resonance Imaging, pages 145–186. Mosby-Year Book, 1995a.
- J.A. Sanders and W.W. Orrison. *Functional brain imaging*, chapter Functional Magnetic Resonance Imaging, pages 239–326. Mosby-Year Book, 1995b.
- A. P. Saygin and M. I. Sereno. Retinotopy and attention in human occipital, temporal, parietal, and frontal cortex. *Cereb Cortex*, 18(9) :2158–2168, Sep 2008.
- M. P. Sceniak, D. L. Ringach, M. J. Hawken, and R. Shapley. Contrast’s effect on spatial summation by macaque v1 neurons. *Nat Neurosci*, 2(8) :733–739, Aug 1999.
- M. P. Sceniak, M. J. Hawken, and R. Shapley. Visual spatial characterization of macaque v1 neurons. *J Neurophysiol*, 85(5) :1873–1887, May 2001.
- B. Scherrer, F. Forbes, C. Garbay, and M. Dojat. Distributed local mrf models for tissue and structure brain segmentation. *IEEE Trans Med Imaging*, 28(8) :1278–1295, Aug 2009.
- M.M. Schira, A.R. Wade, and C.W. Tyler. Two-dimensional mapping of the central and parafoveal visual field to human visual cortex. *J Neurophysiol*, 97(6) :4284–4295, Jun 2007.
- F. Schmitt, M.K. Stehling, and R. Turner. *Echo-Planar Imaging : Theory and Application*. Springer-Verlag, 1998.
- W. Schneider, D. C. Noll, and J. D. Cohen. Functional topographic mapping of the cortical ribbon in human vision with conventional mri scanners. *Nature*, 365(6442) :150–153, Sep 1993.

- L. Schwabe, K. Obermayer, A. Angelucci, and P. C. Bressloff. The role of feedback in shaping the extra-classical receptive field of cortical neurons : a recurrent network model. *J Neurosci*, 26(36) :9117–9129, Sep 2006.
- C. Schwarzbauer and W. Heinke. Investigating the dependence of bold contrast on oxidative metabolism. *Magn Reson Med*, 41(3) :537–543, Mar 1999.
- R. J. Seitz and P. E. Roland. Vibratory stimulation increases and decreases the regional cerebral blood flow and oxidative metabolism : a positron emission tomography (pet) study. *Acta Neurol Scand*, 86(1) :60–67, Jul 1992.
- M. I. Sereno, C. T. McDonald, and J. M. Allman. Analysis of retinotopic maps in extrastriate cortex. *Cereb Cortex*, 4(6) :601–620, 1994.
- M. I. Sereno, A. M. Dale, J. B. Reppas, K. K. Kwong, J. W. Belliveau, T. J. Brady, B. R. Rosen, and R. B. Tootell. Borders of multiple visual areas in humans revealed by functional magnetic resonance imaging. *Science*, 268(5212) :889–893, May 1995.
- Kiley Seymour, Colin W G Clifford, Nikos K Logothetis, and Andreas Bartels. Coding and binding of color and form in visual cortex. *Cereb Cortex*, Dec 2009. doi : 10.1093/cercor/bhp265. URL <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhp265>.
- S. Shipp, J. D. Watson, R. S. Frackowiak, and S. Zeki. Retinotopic maps in human prestriate visual cortex : the demarcation of areas v2 and v3. *Neuroimage*, 2(2) : 125–132, Jun 1995.
- A. Shmuel, M. Korman, A. Sterkin, M. Harel, S. Ullman, R. Malach, and A. Grinvald. Retinotopic axis specificity and selective clustering of feedback projections from v2 to v1 in the owl monkey. *J Neurosci*, 25(8) :2117–2131, Feb 2005.
- E. Shtoyerman, A. Arieli, H. Slovin, I. Vanzetta, and A. Grinvald. Long-term optical imaging and spectroscopy reveal mechanisms underlying the intrinsic signal and stability of cortical maps in v1 of behaving monkeys. *J Neurosci*, 20(21) :8111–8121, Nov 2000.
- S. D. Slotnick and S. Yantis. Efficient acquisition of human retinotopic maps. *Hum Brain Mapp*, 18(1) :22–29, Jan 2003.
- S. D. Slotnick, S. A. Klein, T. Carney, E. Sutter, and S. Dastmalchi. Using multi-stimulus vep source localization to obtain a retinotopic map of human primary visual cortex. *Clin Neurophysiol*, 110(10) :1793–1800, Oct 1999.
- S. D. Slotnick, S. A. Klein, T. Carney, and E. E. Sutter. Electrophysiological estimate of human cortical magnification. *Clin Neurophysiol*, 112(7) :1349–1356, Jul 2001.
- A.T. Smith, M.W. Greenlee, K.D. Singh K, F.M. Kraemer, and J. Hennig. The processing of first- and second-order motion in human visual cortex assessed by functional magnetic resonance imaging (fmri). *J Neurosci*, 18 :3816–30, 1998.
- D. Somers, V. Dragoi, and M. Sur. *The Cat Primary Visual Cortex*, chapter Orientation selectivity and its modulation by local and long-range connections in visual cortex, pages 471–520. Academic Press, 2002.

- M. K. Stehling, R. Turner, and P. Mansfield. Echo-planar imaging : magnetic resonance imaging in a fraction of a second. *Science*, 254(5028) :43–50, Oct 1991.
- H. Steinmetz, G. Fürst, and H. J. Freund. Variation of perisylvian and calcarine anatomic landmarks within stereotaxic proportional coordinates. *AJNR Am J Neuroradiol*, 11(6) :1123–1130, 1990.
- S. S. Stensaas, D. K. Eddington, and W. H. Dobbelle. The topography and variability of the primary visual cortex in man. *J Neurosurg*, 40(6) :747–755, Jun 1974.
- L. Stryer. *Biochemistry*. W.H. Freeman and Company, NY, 1981.
- J. D. Swisher, M. A. Halko, L. B. Merabet, S. A. McMains, and D. C. Somers. Visual topography of human intraparietal sulcus. *J Neurosci*, 27(20) :5326–5337, May 2007.
- J. Talairach and P. Tournoux. *Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain : 3-Dimensional Proportional System – an Approach to Cerebral Imaging*. Thieme Medical Publishers, New York, NY, 1988.
- S. Talbot. Arrangement of visual field on cats cortex. *Am J Physiol*, 129 :477–478, 1940.
- S. Talbot. A lateral localization in the cats visual cortex. *Fed Proc*, 1 :84, 1942.
- S. Talbot and W. Marshall. Physiological studies on neural mechanisms of visual localization and discrimination. *Am J Ophthalmol*, 24 :1255–1263, 1941.
- C. Tallon-Baudry, O. Bertrand, C. Delpuech, and J. Permier. Oscillatory gamma-band (30-70 hz) activity induced by a visual search task in humans. *J Neurosci*, 17(2) : 722–734, Jan 1997.
- T. Tani, I. Yokoi, M. Ito, S.u Tanaka, and H. Komatsu. Functional organization of the cat visual cortex in relation to the representation of a uniform surface. *J Neurophysiol*, 89(2) :1112–1125, Feb 2003.
- H.L. Teuber, W.S. Battersby, and M.B. Bender. *Visual Field Defects After Penetrating Missile Wounds of the Brain*. Harvard University Press, Cambridge, 1960.
- B. Thirion, E. Duchesnay, E. Hubbard, J. Dubois, J.B. Poline, D. Lebihan, and S. Dehaene. Inverse retinotopy : inferring the visual content of images from brain activation patterns. *Neuroimage*, 33(4) :1104–1116, Dec 2006.
- J.M. Thompson, C.N. Woolsey, and S.A. Talbot. Visual areas i and ii of cerebral cortex of rabbit. *J. Neurophysio*, 12 :277–288, 1950.
- P. Thompson and A. W. Toga. A surface-based technique for warping three-dimensional images of the brain. *IEEE Trans Med Imaging*, 15(4) :402–417, 1996.
- P. M. Thompson, J. Moussai, S. Zohoori, A. Goldkorn, A. A. Khan, M. S. Mega, G. W. Small, J. L. Cummings, and A. W. Toga. Cortical variability and asymmetry in normal aging and alzheimer’s disease. *Cereb Cortex*, 8(6) :492–509, Sep 1998.
- S. Thorpe, D. Fize, and C. Marlot. Speed of processing in the human visual system. *Nature*, 381(6582) :520–522, Jun 1996.

- K. R. Thulborn, J. C. Waterton, P. M. Matthews, and G. K. Radda. Oxygenation dependence of the transverse relaxation time of water protons in whole blood at high field. *Biochim Biophys Acta*, 714(2) :265–270, Feb 1982.
- A. Toet and D. M. Levi. The two-dimensional shape of spatial interaction zones in the parafovea. *Vision Res*, 32(7) :1349–1357, Jul 1992.
- A. W. Toga, K. Ambach, B. Quinn, M. Hutchin, and J. S. Burton. Postmortem anatomy from cryosectioned whole human brain. *J Neurosci Methods*, 54(2) :239–252, Oct 1994.
- R. B. Tootell and N. Hadjikhani. Attention - brains at work! *Nat Neurosci*, 3(3) : 206–208, Mar 2000.
- R. B. Tootell and N. Hadjikhani. Where is 'dorsal v4' in human visual cortex? retinotopic, topographic and functional evidence. *Cereb Cortex*, 11(4) :298–311, Apr 2001.
- R. B. Tootell, M. S. Silverman, E. Switkes, and R. L. De Valois. Deoxyglucose analysis of retinotopic organization in primate striate cortex. *Science*, 218(4575) :902–904, Nov 1982.
- R. B. Tootell, J. B. Reppas, A. M. Dale, R. B. Look, M. I. Sereno, R. Malach, T. J. Brady, and B. R. Rosen. Visual motion aftereffect in human cortical area mt revealed by functional magnetic resonance imaging. *Nature*, 375(6527) :139–141, May 1995a.
- R. B. Tootell, J. B. Reppas, K. K. Kwong, R. Malach, R. T. Born, T. J. Brady, B. R. Rosen, and J. W. Belliveau. Functional analysis of human mt and related visual cortical areas using magnetic resonance imaging. *J Neurosci*, 15(4) :3215–3230, Apr 1995b.
- R. B. Tootell, J. D. Mendola, N. K. Hadjikhani, P. J. Ledden, A. K. Liu, J. B. Reppas, M. I. Sereno, and A. M. Dale. Functional analysis of v3a and related areas in human visual cortex. *J Neurosci*, 17(18) :7060–7078, Sep 1997.
- R. B. Tootell, N. Hadjikhani, E. K. Hall, S. Marrett, W. Vanduffel, J. T. Vaughan, and A. M. Dale. The retinotopy of visual spatial attention. *Neuron*, 21(6) :1409–1422, Dec 1998a.
- R. B. Tootell, N. K. Hadjikhani, W. Vanduffel, A. K. Liu, J. D. Mendola, M. I. Sereno, and A. M. Dale. Functional analysis of primary visual cortex (v1) in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95(3) :811–817, Feb 1998b.
- M. J. Tovee, E. T. Rolls, and V. S. Ramachandran. Rapid visual learning in neurones of the primate temporal visual cortex. *Neuroreport*, 7(15-17) :2757–2760, Nov 1996.
- C. Triantafyllou, R. D. Hoge, G. Krueger, C. J. Wiggins, A. Potthast, G. C. Wiggins, and L. L. Wald. Comparison of physiological noise at 1.5 t, 3 t and 7 t and optimization of fmri acquisition parameters. *Neuroimage*, 26(1) :243–250, May 2005.
- P. U. Tse, M. A. Smith, M. Augath, T. Trinath, N. K. Logothetis, and J. A. Movshon. Using glass patterns and fmri to identify areas that process global form in macaque visual cortex. *Journal of Vision*, 2 :285a, 2002.

- R. Turner, P. Jezzard, H. Wen, K. K. Kwong, D. Le Bihan, T. Zeffiro, and R. S. Balaban. Functional mapping of the human visual cortex at 4 and 1.5 tesla using deoxygenation contrast epi. *Magn Reson Med*, 29(2) :277–279, Feb 1993.
- R. J. Tusa, L. A. Palmer, and A. C. Rosenquist. The retinotopic organization of area 17 (striate cortex) in the cat. *J Comp Neurol*, 177(2) :213–235, Jan 1978.
- D. B. Twieg. The k-trajectory formulation of the nmr imaging process with applications in analysis and synthesis of imaging methods. *Med Phys*, 10(5) :610–621, 1983.
- M. Ueki, F. Linn, and K.A. Hossmann. Functional activation of cerebral blood flow and metabolism before and after global ischemia of rat brain. *J Cereb Blood Flow Metab*, 8(4) :486–494, Aug 1988.
- K. Ugurbil, M. Garwood, J. Ellermann, K. Hendrich, R. Hinke, X. Hu, S. G. Kim, R. Menon, H. Merkle, and S. Ogawa. Imaging at high magnetic fields : initial experiences at 4 t. *Magn Reson Q*, 9(4) :259–277, Dec 1993.
- L. G. Ungerleider and M. Mishkin. Two cortical visual systems. In D.J. Ingle, M.A. Goodale, and R.J.W Mansfield, editors, *Analysis of visual behavior*, Cambridge MA, 1982. The MIT Press.
- L. M. Vaina, J. Solomon, S. Chowdhury, P. Sinha, and J. W. Belliveau. Functional neuroanatomy of biological motion perception in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 98(20) :11656–11661, Sep 2001.
- W. Vanduffel, B. R. Payne, S. G. Lomber, and G. A. Orban. Functional impact of cerebral connections. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 94(14) :7617–7620, Jul 1997.
- D. C. VanEssen. A tension-based theory of morphogenesis and compact wiring in the central nervous system. *Nature*, 385(6614) :313–318, Jan 1997.
- D. C. VanEssen and H. A. Drury. Structural and functional analyses of human cerebral cortex using a surface-based atlas. *J Neurosci*, 17(18) :7079–7102, Sep 1997a.
- D. C. VanEssen and S. M. Zeki. The topographic organization of rhesus monkey prestriate cortex. *J Physiol*, 277 :193–226, Apr 1978.
- D. C. VanEssen, W. T. Newsome, and J. H. Maunsell. The visual field representation in striate cortex of the macaque monkey : asymmetries, anisotropies, and individual variability. *Vision Res*, 24(5) :429–448, 1984.
- D. C. VanEssen, H. A. Drury, S. Joshi, and M. I. Miller. Functional and structural mapping of human cerebral cortex : solutions are in the surfaces. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95(3) :788–795, Feb 1998a.
- D. C. VanEssen, H. A. Drury, J. Dickson, J. Harwell, D. Hanlon, and C. H. Anderson. An integrated software suite for surface-based analyses of cerebral cortex. *J Am Med Inform Assoc*, 8(5) :443–459, 2001.
- D.C. VanEssen and H.A. Drury. Structural and functional analyses of human cerebral cortex using a surface-based atlas. *J Neurosci*, 17(18) :7079–7102, Sep 1997b.

- D.C. VanEssen, H.A. Drury, and J.W. Lewis. Comparison among cortical partitioning schemas within and across species using surface-based atlases. *NeuroImage*, 7 :S741, 1998b.
- S. Vanni, L. Henriksson, and A. C. James. Multifocal fmri mapping of visual cortical areas. *Neuroimage*, 27(1) :95–105, Aug 2005.
- S. VanOostende, S. Sunaert, P. Van Hecke, G. Marchal, and G. A. Orban. The kinetic occipital (ko) region in man : an fmri study. *Cereb Cortex*, 7(7) :690–701, 1997.
- Tom Vercauteren, Xavier Pennec, Aymeric Perchant, and Nicholas Ayache. Diffeomorphic demons : efficient non-parametric image registration. *Neuroimage*, 45 (1 Suppl) :S61–S72, Mar 2009. doi : 10.1016/j.neuroimage.2008.10.040. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.10.040>.
- F. Vital-Durant and J. Bullier. *Systématisation fonctionnelle des voies optiques. Exploration de la fonction visuelle*. Masson, 1999.
- T. Wachtler, T. J. Sejnowski, and T. D. Albright. Representation of color stimuli in awake macaque primary visual cortex. *Neuron*, 37(4) :681–691, Feb 2003.
- A.R. Wade, A.A. Brewer, J.W. Rieger, and B.A. Wandell. Functional measurements of human ventral occipital cortex : retinotopy and colour. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 357 :963–973, 2002.
- A.R. Wade, A.M. Norcia, V.Y. Vildavski, and M. Pettet. fmri of glass patterns. *Journal of Vision*, 3 :50a, 2003.
- G. A. Walker, I. Ohzawa, and R. D. Freeman. Asymmetric suppression outside the classical receptive field of the visual cortex. *J Neurosci*, 19(23) :10536–10553, Dec 1999.
- X. Wan, G. T. Gullberg, D. L. Parker, and G. L. Zeng. Reduction of geometric and intensity distortions in echo-planar imaging using a multireference scan. *Magn Reson Med*, 37(6) :932–942, Jun 1997.
- B. A. Wandell, S. O. Dumoulin, and A. A. Brewer. Visual field maps in human cortex. *Neuron*, 56(2) :366–383, Oct 2007.
- B.A. Wandell. *Foundations of vision*. Sinauer Associates, 1995.
- Brian A Wandell and Alex R Wade. Functional imaging of the visual pathways. *Neurol Clin*, 21(2) :417–43, vi, May 2003.
- C. Wang, W. J. Waleszczyk, W. Burke, and B. Dreher. Modulatory influence of feedback projections from area 21a on neuronal activities in striate cortex of the cat. *Cereb Cortex*, 10(12) :1217–1232, Dec 2000.
- J. Warnking. Délimitation des aires visuelles rétinotopiques chez l homme par irm fonctionnelle. Master’s thesis, INSERM - Université Joseph Fourier, 2002.
- J. Warnking, M. Dojat, A. Guérin-Dugué, C. Delon-Martin, S. Olympieff, N. Richard, A. Chéhikian, and C. Segebarth. fmri retinotopic mapping—step by step. *Neuroimage*, 17(4) :1665–1683, Dec 2002.

- J. D. Watson, R. Myers, R. S. Frackowiak, J. V. Hajnal, R. P. Woods, J. C. Mazziotta, S. Shipp, and S. Zeki. Area v5 of the human brain : evidence from a combined study using positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Cereb Cortex*, 3(2) :79–94, 1993.
- N. Weiskopf, C. Hutton, O. Josephs, and R. Deichmann. Optimal epi parameters for reduction of susceptibility-induced bold sensitivity losses : a whole-brain analysis at 3 t and 1.5 t. *Neuroimage*, 33(2) :493–504, Nov 2006.
- R.M. Weisskoff and T.L. Davis. Correcting gross distortion on echo planar images. *Soc. Magn. Res. Abstr*, 11 :4515, 1992.
- R.M. Weisskoff, J. Baker, J. Belliveau, T.L. Davis, K.K. Kwong, M.S. Cohen, and B.R. Rosen. Power spectrum analysis of functionally weighted mr data : what s in the noise? In *Proc. ISMRM*, number 7, 1993.
- P. Wheeler, V. Daniels, and G. Burkitt. *Functional Histology*. MEDSI/McGRAW-HiLL, 1979.
- W. Wichmann and W. Müller-Forell. Anatomy of the visual system. *Eur J Radiol*, 49 (1) :8–30, Jan 2004.
- T. N. Wiesel, D. H. Hubel, and D. M. Lam. Autoradiographic demonstration of ocular-dominance columns in the monkey striate cortex by means of transneuronal transport. *Brain Res*, 79(2) :273–279, Oct 1974.
- H. R. Wilson and F. Wilkinson. Detection of global structure in glass patterns : implications for form vision. *Vision Res*, 38(19) :2933–2947, Oct 1998.
- J. Winawer, H. Horiguchi, R. A. Sayres, K. Amano, and B. A. Wandell. Mapping hv4 and ventral occipital cortex : The venous eclipse. *Journal of vision*, 10 :1–22, 2010.
- R. P. Woods. Modeling for intergroup comparisons of imaging data. *Neuroimage*, 4(3 Pt 3) :S84–S94, Dec 1996.
- R. P. Woods, S. T. Grafton, C. J. Holmes, S. R. Cherry, and J. C. Mazziotta. Automated image registration : I. general methods and intrasubject, intramodality validation. *J Comput Assist Tomogr*, 22(1) :139–152, 1998.
- N. Wotawa. Low-level visual cortex and motion perception : an mri study. Master’s thesis, INRIA - University of Nice-Sophia Antipolis, 2006.
- D. H. Wu, J. S. Lewin, and J. L. Duerk. Inadequacy of motion correction algorithms in functional mri : role of susceptibility-induced artifacts. *J Magn Reson Imaging*, 7 (2) :365–370, 1997.
- Y. Yang, H. Wen, V. S. Mattay, R. S. Balaban, J. A. Frank, and J. H. Duyn. Comparison of 3d bold functional mri with spiral acquisition at 1.5 and 4.0 t. *Neuroimage*, 9(4) : 446–451, Apr 1999.
- M. A. Yassa and C.E. Stark. A quantitative evaluation of cross-participant registration techniques for mri studies of the medial temporal lobe. *Neuroimage*, 44 :319–327, 2009.

- M. P. Young. Objective analysis of the topological organization of the primate cortical visual system. *Nature*, 358(6382) :152–155, Jul 1992.
- Q. Zaidi. *In Color Vision : from genes to perception*, chapter Color and brightness induction : from Mach bands to 3-D configurations. Cambridge University Press, New York, 1999.
- E. Zarahn, G. Aguirre, and M. D’Esposito. A trial-based experimental design for fmri. *Neuroimage*, 6(2) :122–138, Aug 1997.
- S. Zeki. A century of cerebral achromatopsia. *Brain*, 113 (Pt 6) :1721–1777, Dec 1990.
- S. Zeki. *A vision of the brain*. Blackwell Scientific Publications, 1993.
- S. Zeki. Localization and globalization in conscious vision. *Annu Rev Neurosci*, 24 : 57–86, 2001.
- S. Zeki and K. Moutoussis. Temporal hierarchy of the visual perceptive systems in the mondrian world. *Proc Biol Sci*, 264(1387) :1415–1419, Oct 1997.
- S. Zeki, J. D. Watson, C. J. Lueck, K. J. Friston, C. Kennard, and R. S. Frackowiak. A direct demonstration of functional specialization in human visual cortex. *J Neurosci*, 11(3) :641–649, Mar 1991.
- S. Zeki, D. J. McKeefry, A. Bartels, and R. S. Frackowiak. Has a new color area been discovered? *Nat Neurosci*, 1(5) :335–336, Sep 1998.
- S. M. Zeki. Functional specialisation in the visual cortex of the rhesus monkey. *Nature*, 274(5670) :423–428, Aug 1978a.
- S. M. Zeki. Uniformity and diversity of structure and function in rhesus monkey prestriate visual cortex. *J Physiol*, 277 :273–290, Apr 1978b.
- J. Zihl, D. von Cramon, and N. Mai. Selective disturbance of movement vision after bilateral brain damage. *Brain*, 106 (Pt 2) :313–340, Jun 1983.
- K. Zilles, E. Armstrong, A. Schleicher, and H. J. Kretschmann. The human pattern of gyrification in the cerebral cortex. *Anat Embryol (Berl)*, 179(2) :173–179, 1988.
- K. Zilles, A. Schleicher, C. Langemann, K. Amunts, P. Morosan, N. Palomero-Gallagher, T. Schormann, H. Mohlberg, U. Buerger, and H. Steinmetz. Quantitative analysis of sulci in the human cerebral cortex : Development, regional heterogeneity, gender difference, asymmetry, intersubject variability and cortical architecture. *Human Brain Mapping*, 5 :218–221, 1997.
- K. Zipser, V. A. Lamme, and P. H. Schiller. Contextual modulation in primary visual cortex. *J Neurosci*, 16(22) :7376–7389, Nov 1996.