



HAL
open science

Délimitation des aires visuelles rétinotopiques chez l'homme par IRM fonctionnelle

Jan Warnking

► **To cite this version:**

Jan Warnking. Délimitation des aires visuelles rétinotopiques chez l'homme par IRM fonctionnelle. Physique [physics]. Université Joseph Fourier – Grenoble I, 2002. Français. ⟨NNT : ⟩. ⟨tel-04409779⟩

HAL Id: tel-04409779

<https://hal.science/tel-04409779v1>

Submitted on 22 Jan 2024

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.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

Thèse

présentée par

Jan Warnking

pour obtenir le titre de

Docteur de l'Université Joseph Fourier - Grenoble I

(Arrêtés ministériels du 5 juillet 1984 et du 30 mars 1992)

Spécialité : **Physique**

Délinéation des aires visuelles rétinotopiques chez l'homme par IRM fonctionnelle

soutenue le 9 juillet 2002

Composition du jury :

Rapporteurs : J. Bullier, Directeur de recherche
C. Moonen, Directeur de recherche
Examineurs : C. Feuerstein, Professeur
Y. Fregnac, Directeur de recherche
P. Boyer, Professeur
C. Segebarth (directeur de thèse), Directeur de recherche

Thèse préparée au sein du laboratoire mixte INSERM/UJF U438 - RMN Bioclinique
Centre Hospitalier Universitaire, Pavillon B - Grenoble

Je tiens d'abord à remercier vivement Christoph Segebarth pour m'avoir proposé ce sujet et pour avoir dirigé cette thèse. Je le remercie également pour sa disponibilité, ses conseils, et pour son soutien tout au long de ce travail.

Je remercie vivement Michel Dojat pour son aide efficace avec la conception et l'amélioration de notre logiciel, avec les manips rétiné et pour avoir corrigé ce manuscrit.

Je tiens à remercier chaleureusement Chantal Delon pour ses remarques critiques concernant le traitement des données, pour ses conseils tactiques et pour sa bonne humeur.

Mes sincères remerciements sont adressés à Serge Olympieff, Alain Chéhikian et Anne Guérin-Dugué pour avoir développé les outils de segmentation et de dépliage, grâce auxquels j'ai été connu au laboratoire comme « celui qui déplie les cerveaux ».

Je remercie vivement Nathalie « C++ » Richard pour son aide dans toutes les questions segmentation et pour sa rigueur et son efficacité dans la réécriture de nos programmes. Je remercie également Laurent Lamalle pour de longues discussions RSB et autres.

Je tiens à remercier Simo Vanni pour avoir été un utilisateur exigeant et patient de notre logiciel, et pour ces remarques constructives. Je remercie également toutes les personnes qui ont acceptées de participer bénévolement à nos expériences.

Je remercie vivement Messieurs Jean Bullier et Chrit Moonen pour avoir accepté d'être rapporteur de ce travail, malgré leur programme chargé. J'exprime toute ma reconnaissance à Messieurs Yves Fregnac, Claude Feuerstein et Pierre Boyer d'avoir examiné ce travail et d'avoir participé au jury.

Un très grand Merci ! à toutes les personnes du laboratoire pour la bonne ambiance dans laquelle on y travaille et vit. Je remercie particulièrement Jean-Noël et Laurent pour m'avoir initié à l'escalade et pour des sorties footing et je remercie Stephane, Sonja, Loÿs, Nathalie, Bassem, Mohamed, Caroline, Blandine, Guillaume, Emmanuelle, Fabien, ... pour pleins de moments de discussion et de bonne humeur.

Je souhaite enfin remercier les personnes qui m'ont accompagnées et soutenues en dehors de ce travail. Ich danke meinen Eltern, dafür dass sie sich nie beschwert haben, mich und ihren Enkel so selten bei sich zu haben, und für ihre unermüdliche Unterstützung. Je ne remercierai jamais assez Isabelle pour supporter mes horaires de travail, pour m'encourager et pour me donner la motivation et la force pour ce travail. Et je remercie Loïs pour me montrer chaque jour ce qui est la joie de vivre.

Table des matières

Introduction	ix
1 Bases neurologiques de la vision	1
1.1 Le cerveau	1
1.1.1 Anatomie	1
1.1.2 La ségrégation fonctionnelle dans le cortex cérébral	4
1.1.3 Manifestations physiologiques de l'activation cérébrale	6
1.2 Le système visuel	10
1.2.1 De l'œil au cortex	10
1.2.2 Voies parallèles de traitement de l'information visuelle	11
1.2.3 Aires visuelles	11
1.3 Propriétés rétinotopiques des aires visuelles de bas niveau	13
1.3.1 Le champ récepteur et la sélectivité de la réponse neuronale	13
1.3.2 Rétinotopie	14
1.3.3 Signe local du champ visuel	16
2 Bases de l'IRM fonctionnelle	19
2.1 Signal RMN ^1H	19
2.2 IRM	20
2.2.1 Espace- \vec{k}	21
2.2.2 Écho de gradient et écho de spin	23
2.2.3 Le signal : contraste en IRM	24
2.2.4 Le bruit	26
2.2.5 Artefacts	27
2.2.6 Séquences à trois dimensions	29
2.3 Séquences d'acquisition rapide	30
2.3.1 FLASH	31
2.3.2 EPI	31
2.3.3 PRESTO	33
2.4 Effet BOLD	34
2.4.1 Transport d'oxygène dans le sang	34
2.4.2 Propriétés magnétiques du sang	35

2.4.3	Variation de T2*	36
2.4.4	IRM fonctionnelle grâce au contraste BOLD	37
2.4.5	Modèle linéaire	37
2.5	Les principaux paradigmes	38
2.5.1	Nécessité d'un suivi dynamique de la réponse BOLD	38
2.5.2	Interprétation d'un signal BOLD	38
2.5.3	Paradigmes classiques	39
2.5.4	Paradigmes événementiels	39
2.5.5	Paradigme du type « Fourier »	40
2.6	Méthodes de traitement	41
2.6.1	Pré-traitement de données fonctionnelles	41
2.6.2	Analyse temporelle de données fonctionnelles	42
2.6.3	Analyse spatiale de données fonctionnelles	43
3	Délimitation des aires visuelles	45
3.1	Résumé des méthodes fondamentales	45
3.1.1	Paradigme de type « Fourier »	45
3.1.2	Analyse de la rétinotopie par le signe local du champ visuel	47
3.1.3	Traitement bidimensionnel de données IRMf	47
3.2	Analyse du problème de la délimitation des aires visuelles	48
3.2.1	Délimitation par cartographie rétinotopique	48
3.2.2	Description formelle de la cartographie rétinotopique	50
3.2.3	Paramétrisation du champ visuel	54
3.2.4	Encodage des paramètres	58
3.2.5	Estimation de la représentation des paramètres dans la surface corticale	59
3.3	Les méthodes existantes	60
3.3.1	Paramétrisation du champ visuel	60
3.3.2	Paramètres spatiales et temporels des stimuli	61
3.3.3	Fonction de décodage	61
4	Acquisition des données IRM	63
4.1	Mise en œuvre	63
4.1.1	Dispositif expérimental	63
4.1.2	Déroulement d'une expérience de cartographie rétinotopique	64
4.2	Les Stimuli	67
4.2.1	Paramètres temporels et spatiaux du paradigme	67
4.2.2	Stimulation du système visuel	68
4.3	Acquisition de données anatomiques	69
4.3.1	Paramètres de la séquence FLASH	69
4.3.2	Optimisation d'une séquence FLASH	71
4.3.3	Séquences de type MP-RAGE	80

4.4	Acquisition de données fonctionnelles	83
4.4.1	Choix de la séquence d'acquisition	83
4.4.2	Paramètres d'acquisition	86
4.4.3	Bobine RF	87
5	Analyse de données anatomiques	89
5.1	Segmentation	89
5.1.1	Pré-traitement de l'image	89
5.1.2	Description des algorithmes employés	89
5.1.3	Résultats de la segmentation	92
5.2	Construction du modèle du cortex	94
5.2.1	Post-traitement de l'image segmentée	94
5.2.2	Construction d'une surface de niveau d'un champ scalaire	96
5.2.3	Lissage du modèle	96
5.2.4	Paramétrisation locale de la surface	97
5.3	Dépliage du modèle de la surface corticale	98
5.3.1	Dépliage versus gonflement	98
5.3.2	Description de l'algorithme employé	99
5.3.3	Résultats	100
5.4	Visualisation des données anatomiques et correction manuelle d'erreurs topologiques	102
5.4.1	Détection d'erreurs topologiques	102
5.4.2	Visualisation coupe par coupe et correction d'erreurs	104
5.4.3	Visualisation du modèle cortical	104
6	Analyse des données fonctionnelles	107
6.1	L'estimation des paramètres d'un signal sinusoïdal	107
6.1.1	Estimation par la transformée de Fourier	107
6.1.2	L'erreur de mesure de la phase	110
6.1.3	La combinaison optimale de plusieurs mesures de phase	112
6.2	Analyse 3D de données de cartographie rétinotopique	114
6.2.1	Pré-traitement des données IRMf	114
6.2.2	Analyse temporelle de la réponse corticale	114
6.2.3	Combinaison de résultats de plusieurs acquisitions fonctionnelles	116
6.3	Attribution à la surface de données de cartographie rétinotopique	117
6.3.1	Choix d'une approche centrée sur les données tridimensionnelles	118
6.3.2	Attribution des données par projection	119
6.3.3	Déroulement de la phase	121
6.4	Analyse 2D de données de cartographie rétinotopique	122
6.4.1	Représentation de la position du champ visuel par la phase de réponse	122
6.4.2	Calcul des gradients de phase	123
6.4.3	Délimitation des aires visuelles	124

7	Évaluation et applications	125
7.1	Reproductibilité	125
7.1.1	Résultats	125
7.1.2	Discussion	128
7.2	Localisation du « centre de la couleur »	130
7.2.1	Expérience	130
7.2.2	Résultats et discussion	131
8	Discussion et perspectives	133
8.1	Stimuli	133
8.2	Acquisition des données	134
8.3	Traitement de données anatomiques	135
8.4	Traitement de données fonctionnelles	135
8.5	Implémentation et Applications	136
8.6	Conclusion	137
A	Correction du délai hémodynamique	139
	Table des figures	141
	Liste des tableaux	144
	Liste des abréviations	146
	Bibliographie	149
	Documents annexes	159

Introduction

L'imagerie fonctionnelle par IRM du contraste BOLD est devenue ces dernières années la méthode de choix pour l'étude de l'architecture fonctionnelle du cerveau humain sain et pathologique. Elle est capable de localiser avec précision l'activation neuronale par rapport à l'anatomie cérébrale et peut apporter des informations détaillées concernant l'implication de régions corticales dans des tâches cognitives ou lors de stimulations sensorielles. La résolution inhérente de l'imagerie dans de telles études est appréciable. De ce fait, les limites de l'interprétation de la localisation des activations résident souvent dans la variabilité interindividuelle de l'architecture fonctionnelle par rapport à l'anatomie.

Pour l'étude de la vision chez l'homme, une carte maîtresse de l'IRMf réside dans la possibilité qu'elle offre de délimiter les aires fonctionnelles visuelles sur la base de leur propriétés rétinotopiques. Une telle délimitation 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. Elle est réalisée à l'aide d'une cartographie rétinotopique qui constitue en soi une méthode formidable pour l'étude du système visuel sain et pathologique.

La cartographie rétinotopique est différente des méthodes plus « traditionnelles » en matière d'analyse des données fonctionnelles en au moins deux égards : elle requiert l'interprétation des données dans le contexte spatial de la couche fine et plissée que constitue la matière grise. Ce contexte n'est pas apparent dans l'espace cartésien tridimensionnel dans lequel les données sont acquises. Il doit être fourni par un modèle explicite de la surface corticale du sujet individuel dans une analyse bidimensionnelle des données. Deuxièmement, le principal paramètre d'intérêt est le décalage temporel (la phase) de la réponse BOLD au stimulus, et non pas son amplitude. Le traitement de cette information diffère conceptuellement d'une analyse basée sur la seule 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 thèse présentée ici porte sur la mise en place de l'ensemble des méthodes permettant une délimitation des aires visuelles par cartographie rétinotopique ainsi que sur l'optimisation de certaines d'entre elles. Nous avons intégré toutes les méthodes impliquées dans un cadre modulaire général et flexible, en combinant des méthodes originales avec des méthodes décrites par d'autres chercheurs dans le domaine.

Ce document est organisé en huit chapitres. Les trois premiers regroupent les bases neurologiques de la vision, les bases de l'IRM fonctionnelle et l'état de l'art de la délimitation des aires fonctionnelles visuelles. Les trois chapitres qui suivent sont consacrés à la description détaillée des méthodes utilisées. Ils traitent respectivement des stimuli et de l'acquisition des données, du traitement des données anatomiques et du traitement des données fonctionnelles. Les deux derniers chapitres comportent une évaluation et une description de l'application des méthodes décrites ainsi qu'une discussion des travaux effectués et des perspectives.

Chapitre 1

Bases neurologiques de la vision

Dans ce chapitre nous présentons les notions fondamentales de l'anatomie et du fonctionnement du système visuel. Dans la première section, nous introduisons quelques notions concernant l'anatomie, la fonction et la physiologie du cerveau. La deuxième section est dédiée à une vue d'ensemble sur le système visuel. La troisième et dernière section traite plus spécifiquement des propriétés rétinotopiques des aires visuelles de bas niveau.

Le cerveau est l'organe le plus complexe du corps humain, tant au niveau de l'anatomie, que de la fonction et de la physiologie. Le système visuel est le système de loin le mieux étudié du cerveau. Par conséquent, nous ne pouvons prétendre ici présenter ces sujets d'une manière approfondie, ni donner une vue d'ensemble sur la littérature existante. Les notions présentées dans ce chapitre le sont dans la mesure où elles sont nécessaires pour la compréhension du texte qui suit. Aucun effort d'exhaustivité n'a été fait en la matière.

1.1 Le cerveau

1.1.1 Anatomie

Système nerveux central et périphérique Le système nerveux peut être divisé en deux parties : le système nerveux central et le système nerveux périphérique. Le système nerveux central est l'ensemble constitué par l'encéphale (cerveau, cervelet et tronc cérébral) et la moelle épinière. Il est baigné par le liquide céphalorachidien contenu par les méninges. L'encéphale est protégé sur le plan osseux par la boîte crânienne, alors que la moelle épinière qui traverse le canal rachidien est protégée par la colonne vertébrale. Le cerveau est la partie la plus volumineuse de l'encéphale et comporte les deux hémisphères cérébraux (reliés par leurs commissures et creusés des ventricules latéraux), le thalamus, l'hypothalamus et l'épithalamus.

Le système nerveux périphérique est constitué des nerfs crâniens et spinaux avec leurs ganglions. Les nerfs périphériques connectent le système nerveux central avec les organes sensoriels, les muscles et les glandes.

Le neurone Le système nerveux comporte environ 10–100 milliards de neurones et autant de cellules gliales qui possèdent diverses fonctions de soutien, métaboliques et phagocytaires. Les neurones sont spécialisés pour recevoir, conduire et transmettre des impulsions nerveuses. Ils ont certaines caractéristiques en commun, même si leurs tailles et formes sont très variables. Deux types de prolongements partent du corps cellulaire d'un neurone (figure 1.1). Les prolongements qui servent

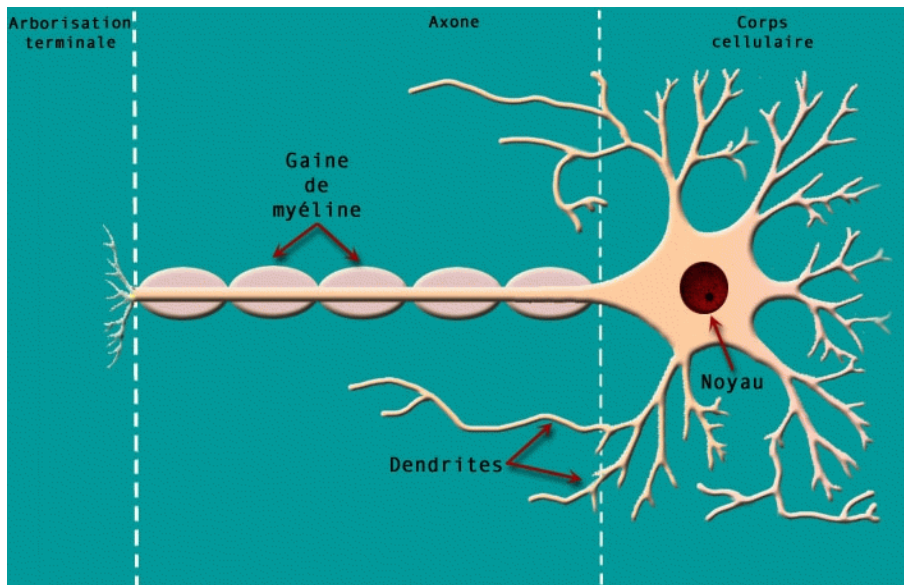


FIG. 1.1: Architecture schématique d'un neurone. D'après <http://science-citoyen.u-strasbg.fr/preced/prion/neuro/neurone.html>.

à la réception de l'influx nerveux, les dendrites, se ramifient en plusieurs branches proches du corps cellulaire. Généralement, il y a un grand nombre de dendrites par neurone. L'axone, unique, conduit l'influx nerveux vers d'autres neurones, des muscles ou des glandes. Les axones varient grandement en longueur et diamètre. Les axones épais, qui conduisent des impulsions plus rapidement que des axones plus fins, sont entourés d'une gaine de myéline. A l'extrémité distale de l'axone, la gaine de myéline disparaît, et l'axone se ramifie en plusieurs petites branches qui terminent leur arborisation par des petits renflements, les boutons terminaux. Ces derniers forment, avec la membrane cellulaire suivante, une synapse par laquelle se transmet l'influx nerveux.

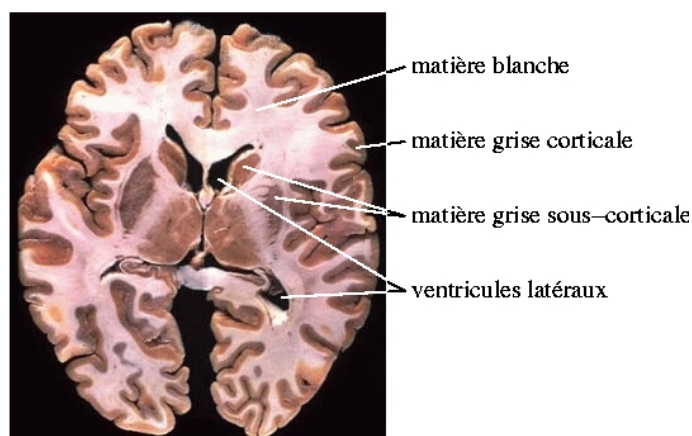


FIG. 1.2: Coupe anatomique transversale d'un cerveau humain.

Matière grise, matière blanche Dans des coupes macroscopiques du cerveau, la distribution de la matière grise et la matière blanche est facilement visible (figure 1.2). La structure du neurone est à la base de cette distinction entre matière grise et matière blanche. La myéline qui entoure les

axones est d'une couleur blanche luisante. Par conséquent, les parties du cerveau qui contiennent majoritairement des axones myélinisés sont blanches, et s'appellent la *matière blanche* (MB). Les parties qui contiennent des agrégations de corps cellulaires neuronales ont une couleur grise, d'où le nom de *matière grise* (MG). Au niveau de la moelle épinière, la substance grise est centrale, entourée par la substance blanche. Au niveau du tronc cérébral et au niveau du diencephale, la matière grise est répartie à l'intérieur de la substance blanche. Les territoires internes de matière grise sont appelés noyaux. Au niveau du télencéphale, la substance grise est refoulée en périphérie, alors que la substance blanche est profonde.

La matière grise à la surface du télencéphale forme le cortex cérébral, organe nerveux suprême, dont l'intégrité est nécessaire à des fonctions telles que la conscience, la mémoire, le raisonnement et les mouvements volontaires. Le cortex cérébral est d'une épaisseur variable de 1–4,5 mm (Fischl et Dale, 2000), et contient des corps cellulaires organisés en plusieurs couches.

Les deux hémisphères cérébraux sont connectés par de grands faisceaux de fibres myélinisées. Le plus grand d'entre eux est le corps calleux. Deux faisceaux plus petits forment la commissure antérieure (CA) et la commissure postérieure (CP).

Les ventricules Le système nerveux central est entouré de toutes parts par du liquide céphalo-rachidien (LCR). Il est creusé de quatre ventricules qui constituent les espaces liquidiens internes : les deux ventricules latéraux des hémisphères cérébraux, le troisième ventricule dans le diencephale et le quatrième ventricule situé entre le cervelet et le bulbe. Les ventricules latéraux communiquent entre eux et avec les espaces liquidiens externes. Les ventricules latéraux ont une forme de demi-cercle comportant chacun un éperon caudal. On leur distingue une corne antérieure située dans le lobe frontal, une partie centrale plus rétrécie (au dessus du thalamus), une corne inférieure occupant le lobe temporal et une corne postérieure. Les ventricules latéraux comportent les plexus choroïdes qui sécrètent le liquide céphalo-rachidien.

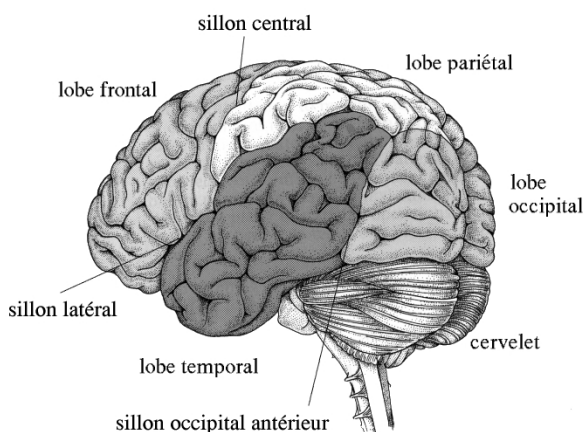


FIG. 1.3: Les lobes cérébraux du cortex humain. D'après (Wandell, 1995)

Les lobes cérébraux Le télencéphale est séparé en deux hémisphères par un sillon profond, la scissure inter hémisphérique. La surface hémisphérique est marquée par de nombreuses vallées et des circonvolutions. Les circonvolutions s'appellent gyri (singulier : gyrus), les vallées s'appellent sillons, ou scissures si elles sont profondes. L'existence de sillons et de gyri augmente considérablement la superficie de la surface corticale, dont environ les deux tiers sont enfouis dans les sillons.

On distingue des sillons primaires, secondaires et tertiaires. Les sillons primaires se développent en premier lieu et existent de la même façon sur tous les cerveaux (sillon central, sillon calcarin). Les sillons secondaires sont plus variables et les sillons tertiaires finalement n'obéissent à aucune systématisation et sont différents d'un cerveau à l'autre. Dans chacun des deux hémisphères on peut distinguer cinq lobes, sur la base des scissures et gyri majeurs (figure 1.3) :

- Le lobe frontal occupe la partie antérieure au sillon central (scissure de Rolando) et supérieure au sillon latéral (scissure de Sylvius).
- Le lobe pariétal est limité par le sillon central vers l'avant et par le sillon latéral et son extension vers le bas. Vers l'arrière il est limité par une ligne imaginaire entre le sillon pariéto-occipital sur l'aspect médial de l'hémisphère et le sillon occipital antérieur sur l'aspect latéral.
- Le lobe occipital est situé à l'arrière de cette ligne imaginaire. Sur l'aspect médial, le lobe occipital est limité vers l'avant par le sillon pariéto-occipital.
- Le lobe temporal se trouve en dessous du sillon latéral et en avant du lobe occipital.
- L'insula est située au fond du sillon latéral et n'est pas visible dans une vue latérale du cerveau.

Mis à part l'insula, la quasi-totalité du cortex cérébral humain constitue le néocortex, la partie la plus jeune dans l'évolution du cerveau.

1.1.2 La ségrégation fonctionnelle dans le cortex cérébral

Le cortex cérébral possède principalement trois groupes de fonctions : les fonctions sensorielles, motrices et cognitives du système nerveux. Bien qu'à première vue le cortex cérébral paraisse plutôt homogène et uniforme dans des sections macroscopiques du cerveau, il présente une grande spécialisation fonctionnelle : il est constitué d'une mosaïque de zones spécialisées qui forment un réseau d'une complexité extraordinaire, capable d'accomplir les tâches qui lui sont confiées. Cette ségrégation fonctionnelle existe à plusieurs niveaux.

Les aires corticales On distingue d'abord les différentes aires corticales, qui regroupent des neurones avec des propriétés fonctionnelles similaires. Souvent, ces zones peuvent également être distinguées par la structure microscopique du cortex. Les aires corticales sont plus ou moins bien délimitées les unes des autres. 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). L'aire motrice primaire et le cortex sensitif primaire se trouvent de part et d'autre du sillon central ; l'aire visuelle primaire, la région de terminaison des voies optiques, se trouve centrée sur la scissure calcarine, sur la partie médiale du lobe occipital ; et le cortex auditif se trouve sur le lobe temporal, en profondeur du sillon latéral. Les autres aires occupent le reste du néocortex et représentent chez l'homme sa majeure partie. Parmi ces aires il existe souvent une hiérarchie en fonction de leur proximité par rapport aux aires primaires. Celles qui sont proches des zones primaires (libellées aires de *bas niveau*) traitent des informations « simples » du système concerné. Celles plus éloignées des aires primaires (aires de *haut niveau*) traitent des informations plus complexes.

Topologie à l'intérieur d'une aire Les systèmes auditif, visuel, sensitif et moteur possèdent chacun une topologie — 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. Les neurones des aires primaires sont sélectifs par rapport à la position dans cette topologie. Ils sont organisés de manière à ce que deux neurones proches dans la surface corticale soient spécialisés pour des positions proches dans la topologie du

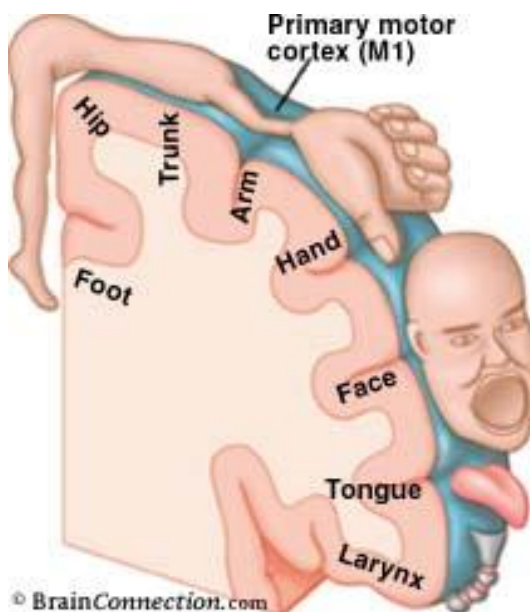


FIG. 1.4: Homuncule moteur de Penfield qui montre la représentation des muscles du corps dans l'aire motrice primaire. D'après <http://www.brainconnection.com/topics/?main=gal/homunculus>.

système respectif. Ainsi, cette topologie se trouve en quelque sorte projetée sur la surface corticale de l'aire primaire associée. Selon le système concerné on appelle cette propriété la tonotopie, la rétinotopie ou encore la somatotopie. Par exemple, la représentation des muscles du corps par les neurones qui les contrôlent prend la forme de l'homuncule moteur au sein de l'aire motrice primaire (figure 1.4) (Penfield et Rasmussen, 1950). Le fait que les parties du corps soient représentées de manière disproportionnée par rapport à leur taille réelle (ils exhibent des *facteurs d'agrandissement cortical* différents) reflète des différences dans la densité d'innervation et dans la précision de mouvement nécessaire. D'autres aires de bas niveau du système concerné peuvent également présenter une topologie semblable à celle de l'aire primaire. La spécificité topologique des neurones au sein de ces aires diminue au fur et à mesure qu'on s'éloigne de l'aire primaire — jusqu'à sa disparition totale dans les aires de haut niveau.

Couches et colonnes La ségrégation fonctionnelle ne s'arrête pas au niveau des aires corticales. À l'intérieur d'une aire il y a généralement une multitude de populations de neurones spécialisés qui se regroupent à différentes échelles. On trouve (au moins) deux principes d'organisation de ces populations : une organisation en couches et une organisation en colonnes.

Le cerveau comporte un nombre variable de couches cellulaires (entre 6 pour la plupart des régions corticales et 11 pour l'aire visuelle primaire). Les neurones des différentes couches de cellules se distinguent entre autres par leurs connections. Ainsi, les couches intermédiaires reçoivent de l'information en provenance d'une autre aire ou de l'extérieur du cerveau ; les couches superficielles envoient de l'information vers d'autres aires (souvent à différentes aires pour différentes couches) ; et les couches plus profondes se projettent vers des structures sous-corticales. Parallèlement à ces différences de connections, on peut observer des spécialisations fonctionnelles pour les neurones des diverses couches.

En même temps, des investigations sur les connections entre neurones montrent une communication forte dans la direction perpendiculaire à la surface corticale, donc entre les cellules des différentes couches. Des études physiologiques ont indiquées la présence d'une organisation verticale

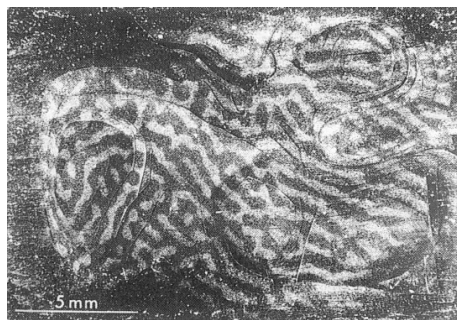


FIG. 1.5: Les colonnes de dominance oculaire, mises en évidence par injection d'un traceur radioactif dans un œil. Les bandes claires correspondent aux zones qui correspondent à l'œil injecté. La figure montre une coupe parallèle à la surface corticale dans l'aire visuelle primaire du macaque. D'après (Hubel *et al*, 1978)

sous forme de colonnes, ou les cellules d'une même colonne partagent des propriétés fonctionnelles similaires.¹ Des colonnes fonctionnelles ont été décrites d'abord pour le cortex sensitif, où les neurones de certaines colonnes sont activés sélectivement par le toucher, d'autres par la position d'une articulation, etc. Les aires visuelles présentent également une forte organisation en colonnes — par exemple les colonnes de dominance oculaire (Wiesel *et al*, 1974 ; Menon et Goodyear, 1999) (figure 1.5). L'organisation en colonnes paraît être un principe important dans l'architecture fonctionnelle du cerveau. Mais la taille et forme des colonnes varient largement entre les aires, et des efforts pour identifier des unités fonctionnelles élémentaires du cerveau qui soient les mêmes pour toutes les aires, n'ont à ce jour pas été couronnés de succès.

1.1.3 Manifestations physiologiques de l'activation cérébrale

Activation neuronale Comme toute cellule les neurones sont polarisés : on mesure un potentiel membranaire lié à des différences de concentration en ions créées par des pompes ioniques et une perméabilité membranaire sélective. Le neurone est une cellule excitable, au sens où il est capable d'émettre des volées de potentiels d'action. Ces variations de potentiel qui cheminent le long de l'axone sont codées en fréquence. La fréquence détermine la quantité du neurotransmetteur libéré dans la synapse à l'extrémité distale de l'axone. Ce neurotransmetteur est ensuite capté par un récepteur postsynaptique de la cellule suivante qui sera soit excitée soit inhibée. Une particularité du fonctionnement du système nerveux est la vitesse à laquelle l'information naît, chemine sur une longue distance, et est traitée. L'activation neuronale fait appel à des processus physiologiques extrêmement complexes pour traduire les multiples entrées d'un neurone en un seul message en sortie codé par sa fréquence, son début et sa fin. Ces processus ont des effets détectables à l'échelle macroscopique en termes de variations de champs électromagnétiques et variations métaboliques (figure 1.6).

Signaux électriques et magnétiques Les signaux électriques sont les révélateurs les plus directs de l'activation neuronale. Chez l'animal, l'enregistrement direct de l'activation neuronale par électrophysiologie a conduit à des avancées spectaculaires sur les connaissances du fonctionnement cérébral. Chez l'homme, des techniques moins invasives, et donc nécessairement moins directes, sont nécessaires. L'ouverture des canaux membranaires lors d'une activation neuronale crée des puits et

¹Ceci n'est pas en contradiction avec une spécialisation fonctionnelle différente pour les différents couches. Par exemple, les neurones d'une colonne peuvent partager la propriété de ne représenter des informations que d'un seul œil, tout en étant sélectifs au mouvement ou à la couleur selon la couche cellulaire.

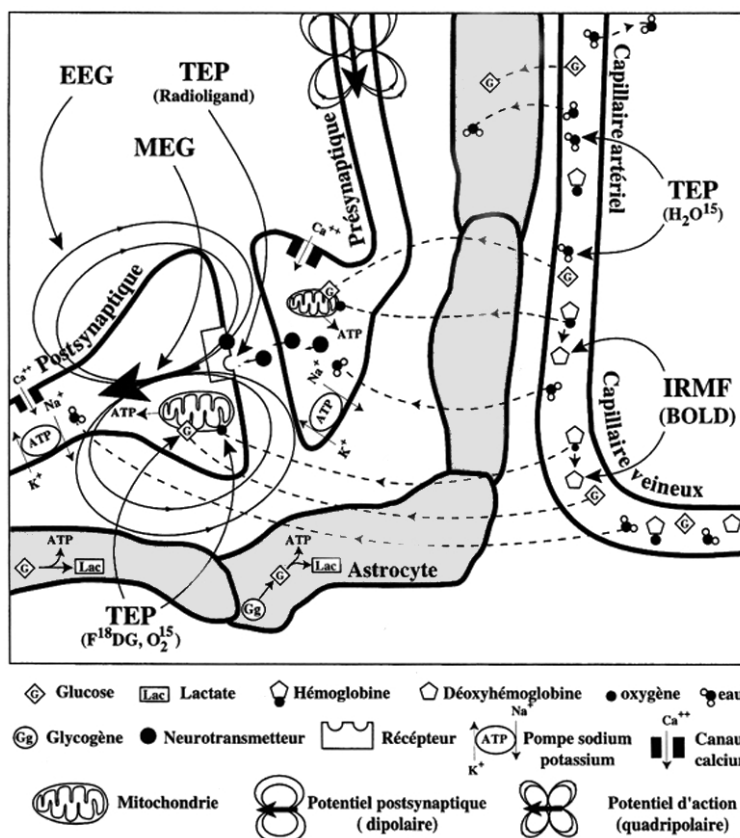


FIG. 1.6: Processus neurophysiologiques lors d'une activation neuronale pouvant être détectés par des méthodes d'imagerie fonctionnelle. D'après (Joliot et Mazoyer, 1998).

des sources de courant électrique. Au niveau postsynaptique, les potentiels dus aux courants transmembranaires sont de nature dipolaire. Ces potentiels donnent naissance à la circulation de courants dans l'espace extracellulaire ainsi que dans les différents milieux entourant le cerveau (liquide céphalorachidien, crâne, scalp). Le passage de courants dans ces tissus résistifs induit des différences de potentiels. En électroencéphalographie (EEG), ces potentiels sont enregistrés au moyen d'électrodes fixées sur le cuir chevelu. L'activité synchrone de populations neuronales est également à l'origine de fluctuations du champ magnétique au voisinage de la surface du scalp. L'enregistrement des champs magnétiques, à l'aide de bobines supraconductrices, est appelé magnéto-encéphalographie (MEG). Bien que la structure spatiale des processus qui sont à la base de l'EEG et de la MEG soit celle de l'activation neuronale, la localisation des sources des champs électriques ou magnétiques détectés n'est possible qu'avec une résolution spatiale de l'ordre d'un à plusieurs centimètres.

Réponses métaboliques et hémodynamiques Les processus impliqués dans l'activation neuronale requièrent de l'énergie, qui doit être fournie par une augmentation du métabolisme énergétique. Ainsi, la consommation en oxygène et glucose augmente localement suite à une activation neuronale. Cela peut être mis en évidence en tomographie par émission de photons (TEP) en utilisant de l'oxygène radioactif (O_2^{15}) ou du glucose marqué. Les cellules cérébrales s'approvisionnent en métabolites et en oxygène par un système de microcirculation sanguine composé d'artérioles, de capillaires et de veinules. Lors d'une activation cérébrale, ce système doit satisfaire à un besoin accru de glucose et d'oxygène ainsi qu'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 et Raichle, 1984 ; Frostig *et al*, 1990). Cet effet est utilisé en TEP par injection d'eau marqué (H_2O^{15}) (Herscovitch *et al*, 1983 ; Raichle *et al*, 1983) et en IRM sensible au DSC (Calamante *et al*, 1999).

L'augmentation du DSC, exprimée en pour cent par rapport à sa valeur basale, est bien plus forte que l'augmentation en consommation d'oxygène (Fox et Raichle, 1986). Par conséquent, paradoxalement, la pression partielle veineuse en oxygène (pO_2), et donc également la concentration en oxyhémoglobine, se trouve également augmentée lors d'une activation cérébrale. Cet effet est exploité en IRM fonctionnelle (IRMf) à contraste BOLD (*blood oxygen level dependent*) (Ogawa *et al*, 1990a). Pour l'interprétation des résultats obtenus avec cette méthode, il est important de connaître les propriétés temporelles et spatiales de cette variation de la pO_2 . Or, les mécanismes qui sont à l'origine de la réponse hémodynamique sont aujourd'hui encore peu connus. Une explication de l'augmentation plus importante du DSC par rapport à la consommation d'oxygène pourrait être fournie par un modèle qui fait l'hypothèse d'une limitation de la disponibilité d'oxygène dans le tissu au repos (Gjedde *et al*, 1991, 1999 ; Buxton et Frank, 1997 ; Hyder *et al*, 1998). Dans ce modèle, si une activation cérébrale n'entraîne pas un recrutement nouveau de capillaires, la distance de diffusion reste constant lors d'une activation. Pour extraire plus d'oxygène du sang, le gradient de concentrations en oxygène entre les capillaires et les cellules doit alors augmenter de manière à compenser le besoin accru en oxygène.

L'allure temporelle du signal BOLD suite à une stimulation brève (réponse impulsionnelle) comporte typiquement trois parties : une décroissance brève (2 s environ) de faible amplitude, une augmentation forte qui dure 6 à 10 secondes, souvent suivie d'une onde négative brève (4 s environ) et de faible amplitude avant retour à la ligne de base. La décroissance initiale du signal BOLD (*initial dip*, réponse rapide) serait due à une augmentation de la consommation en oxygène non encore compensée par une augmentation du DSC (Buxton *et al*, 1998). Cette diminution initiale de la pO_2 capillaire a été observée initialement chez l'animal par des techniques optiques (Frostig *et al*, 1990 ; Malonek

et Grinvald, 1996) puis par IRMf dans le cortex visuel humain (Ernst et Hennig, 1994 ; Menon *et al*, 1995 ; Hu *et al*, 1997). La réponse rapide ne fait cependant pas l'unanimité, car elle n'est pas toujours observée, ni dans les expériences optiques, ni en IRMf. Deux études récentes sur des rats effectuées dans des conditions très similaires en utilisant des méthodes optiques et des analyses avancées ont mené à des conclusions différentes quant à l'existence de la réponse rapide (Jones *et al*, 2001 ; Lindauer *et al*, 2001). L'existence de l'augmentation forte et longue de la pO_2 qui suit la réponse rapide n'est pas le sujet de tels débats. Cette augmentation est exploitée dans la quasi-totalité des études en IRMf. La question qui se pose ici est celle de la corrélation entre l'amplitude de l'activation neuronale et l'amplitude de la réponse BOLD positive. Dans le cas d'activations soutenues (*steady state*) une corrélation linéaire entre l'augmentation de la consommation en oxygène et l'augmentation du débit sanguin cérébral semble confirmée par le travail élégant de R. HOGE *et al*. (Hoge *et al*, 1999). Dans ce travail, un facteur d'environ deux entre les amplitudes des variations relatives de ces deux paramètres a été observé pour le système visuel. Finalement, la réponse négative de la pO_2 après la réponse principale pourrait être due au VSC qui retrouverait sa valeur basale plus lentement que le DSC (Buxton *et al*, 1998 ; Mandeville *et al*, 1999).

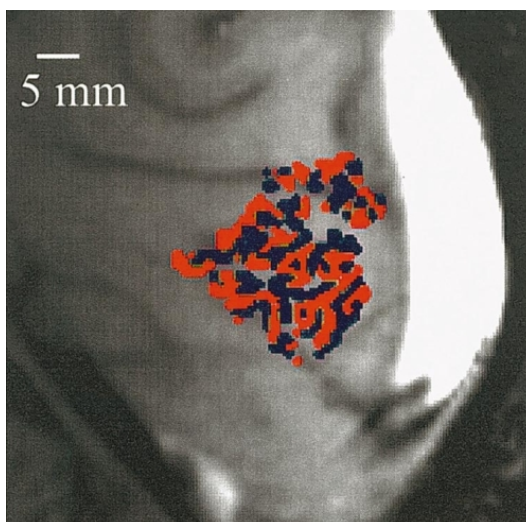


FIG. 1.7: Colonnes de dominance oculaire mises en évidence par IRMf en utilisant la partie précoce de la réponse BOLD positive. Les régions rouges (respectivement bleues) correspondent de manière préférentielle à la stimulation de l'œil gauche (respectivement droite). D'après (Menon et Kim, 1999)

Une autre question ouverte concerne l'échelle spatiale de la réaction vasculaire par rapport à l'activation neuronale. Des études optiques indiquent que l'augmentation de la pO_2 a lieu avec une résolution spatiale plus basse que sa diminution initiale (Malonek et Grinvald, 1996 ; Vanzetta et Grinvald, 1999), résultats confirmés par IRMf chez le chat (Kim *et al*, 2000 ; Duong *et al*, 2000). Cette résolution plus basse pourrait être une propriété intrinsèque de la réponse vasculaire, mais elle pourrait aussi être le résultat de l'effet de drainage. En effet, la variation de la pO_2 ne concerne que le sang veineux, en aval de la région activée, car le sang artériel est déjà saturé en oxygène à l'état de repos. Même si l'on exclut des veines macroscopiques, qui peuvent drainer une région distale de plusieurs millimètres voire centimètres, la zone exhibant une variation en pO_2 pourrait être bien plus grande et décalée par rapport à la zone d'une augmentation du DSC. Ainsi, des études en IRMf basées sur un marquage des spins artériels semblent mettre en évidence une résolution spatiale plus élevée de la variation du DSC par rapport au signal BOLD (Duong *et al*, 2001). Cependant, il semble que l'IRMf basée sur le signal BOLD positif soit capable de révéler chez l'homme des variations d'activation sur une échelle de l'ordre du millimètre (Engel *et al*, 1997b) voire inférieure (Menon et Goodyear, 1999 ; Ceng *et al*, 2000) (figure 1.7).

1.2 Le système visuel

1.2.1 De l'œil au cortex

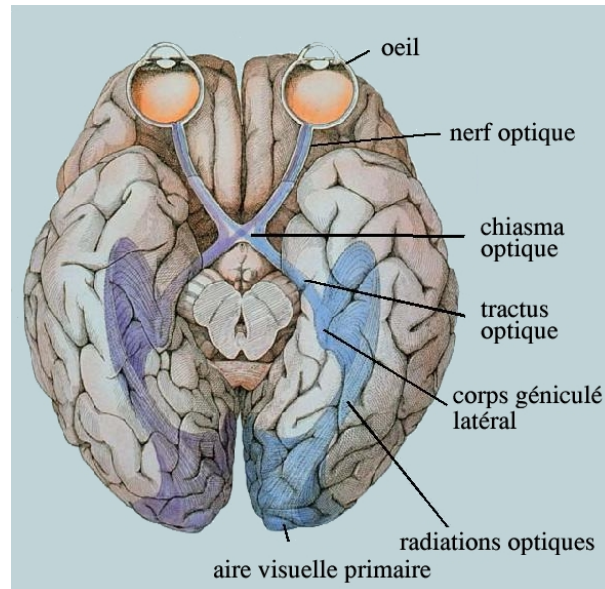


FIG. 1.8: Les voies optiques. D'après <http://www.hms.harvard.edu/bss/neuro/bornlab/hnsb/sld031.htm>

L'œil est l'organe du sens de la vision. Sa partie antérieure, composée de la cornée, la chambre antérieure, l'iris et le cristallin, forme, par ses propriétés optiques, une image nette du champ visuel sur la rétine. La rétine comporte des récepteurs capables de détecter la lumière et de générer un influx nerveux en fonction de son intensité et de sa chromaticité. On distingue deux familles de récepteurs : les bâtonnets et les cônes. On attribue aux bâtonnets la vision crépusculaire du noir et blanc et aux cônes la vision chromatique diurne. La densité des cônes et bâtonnets est variable au sein de la rétine. Au centre de la rétine (la *fovéa*) les cônes atteignent leur densité maximale tandis que les bâtonnets y sont absents. Au delà d'une région d'un diamètre d'environ cinq degrés d'arc, la densité des cônes diminue rapidement. Cette distribution de la densité des cônes correspond à l'acuité visuelle diurne qui est maximale au centre du champ visuel et diminue dans les zones périphériques.

Les cellules réceptrices sont connectées aux cellules bipolaires dans la couche ganglionnaire de la rétine qui sont à leur tour liées aux grands neurones de la couche ganglionnaire du nerf optique. Les axones de ces derniers constituent le nerf optique. La rétine comporte également des cellules d'association, les cellules horizontales et les cellules amacrines, qui effectuent des liaisons horizontales respectivement entre les récepteurs et entre les neurones du nerf optique. Les deux nerfs optiques des deux yeux se croisent au niveau du chiasma optique. Les fibres provenant de la partie gauche (respectivement droite) des deux rétines se rejoignent pour former le tractus optique gauche (respectivement droit) (figure 1.8). Les fibres directes ou croisées du tractus optique rejoignent différentes couches cellulaires du corps géniculé latéral (CGL). Le nombre de neurones des corps géniculé est d'environ 1 million et correspond ainsi au nombre des fibres optiques. Les fibres se terminent toutefois plus souvent sur 5 à 6 neurones dans les différentes couches. Les axones issus des cellules du corps géniculé latéral constituent les radiations optiques qui se projettent vers l'aire visuelle primaire du cortex, centrée sur la scissure calcarine du lobe occipital.

1.2.2 Voies parallèles de traitement de l'information visuelle

L'information visuelle n'est pas traitée en bloc, mais divisée en différents aspects et traitée dans différentes parties du système visuel. Il en résulte, par exemple, que des patients présentant une lésion focale au niveau des aires visuelles peuvent perdre la perception du mouvement dans une scène, alors que la perception de la couleur reste intacte (Zihl *et al*, 1983 ; Wandell, 1995).

Les voies magno- et parvocellulaires sont un exemple de voies parallèles dans le système visuel. Ces voies doivent leur nom aux cellules dans les différentes couches du CGL : les cellules des couches profondes sont appelées cellules magno-cellulaires, et celles, plus petites, des couches superficielles sont appelées cellules parvo-cellulaires. Les principales différences entre ces cellules sont les suivantes (Livingstone et Hubel, 1988 ; Zeki, 1993 ; Wandell, 1995) :

- les cellules de type magno reçoivent des informations de plusieurs cônes, tandis que les cellules de type parvo ne reçoivent, dans la fovéa, des synapses que d'un seul cône (dans la périphérie le nombre de cônes représentés par une cellule augmente pour les deux types). Par conséquent, les champs récepteurs des cellules de type magno sont deux à trois fois plus étendus que ceux des cellules de type parvo, ce qui rend la résolution spatiale meilleure au sein de la voie parvo ;
- les cellules de type magno répondent plus rapidement et de façon plus transitoire que les cellules de type parvo ;
- les cellules de type magno, et, par conséquent, les aires de la voie dorsale, sont insensibles à la couleur ;
- les cellules de type magno sont plus sensibles aux faibles contrastes que les cellules de type parvo. La voie magno présente des réponses fortes dès les faibles contrastes de 1% à 2%, avec une saturation rapide pour des contrastes au delà de 10% à 15%. La voie parvo présente des réponses qui augmentent graduellement avec les contrastes.

Les informations des deux voies, magnocellulaire et parvocellulaire, sont recombinaées en grande partie dans le cortex.

La séparation du traitement cortical de l'information visuelle en deux voies est un autre exemple de voies parallèles. Classiquement, on distingue la voie dorsale appelée la voie « où ? », ou la voie pariétale de la voie ventrale appelée la voie « quoi ? », ou la voie temporale. La voie dorsale traite principalement l'information spatiale relative aux objets perçus, tandis que la voie ventrale traite principalement les caractéristiques des objets (forme, couleur, ...).

1.2.3 Aires visuelles

Les aires visuelles occupent principalement le lobe occipital. Elles se distinguent par leurs connexions et par leurs propriétés rétinotopiques, histologiques et fonctionnelles (Felleman et Van Essen, 1991). À l'heure actuelle, les aires visuelles identifiées chez l'homme, dans le lobe occipital, sont : V1, V2, V3, VP, V3A, V4v, V5, V5A, V6, V7, V8, KO, LO.

La position de ces aires par rapport à l'anatomie corticale présente une certaine variabilité interindividuelle (Hasnain *et al*, 1998), notamment pour les aires éloignées de l'aire V1. Par la suite nous présentons brièvement la position et les propriétés générales (à l'exception des propriétés rétinotopiques) des aires dont la délimitation va nous intéresser par la suite. Les propriétés rétinotopiques de ces aires seront présentées dans la section suivante (1.3).

V1 L'aire V1 (identifiée également comme le cortex visuel primaire, le cortex strié, ou l'aire 17 de Brodman) est située le long de la scissure calcarine. Elle reçoit les radiations optiques du CGL et joue

un rôle de relais entre l'œil et le CGL d'un côté et les autres aires visuelles de l'autre côté. L'information sur la scène visuelle y est séparée en plusieurs sous-modalités dont l'information est ensuite traitée dans des voies parallèles à travers des aires de plus en plus spécialisées. Cette séparation se fait par des neurones spécialisés, qui sont regroupés à la fois selon différentes couches cellulaires, et par colonnes qui traversent le cerveau de la matière grise à la surface. On trouve des populations neuronales qui traitent l'information provenant de chacun des yeux. Dans ces populations, on trouve des neurones sensibles à l'orientation ou au mouvement dans une certaine direction, ou encore aux couleurs. La réponse BOLD de l'aire V1 augmente de façon monotone en fonction du contraste des stimuli, avec très peu de réponse pour de stimuli à contraste faible (<6%) (Tootell *et al*, 1998a). En imagerie fonctionnelle, un damier noir et blanc clignotant à une fréquence de 8 Hz (8 inversions par seconde) est couramment utilisé afin de produire une réponse forte dans cette aire (Fox et Raichle, 1984, 1985 ; Belliveau *et al*, 1992 ; Kwong *et al*, 1992).

V2 L'aire V2 constitue le deuxième étage de traitement cortical au sein de la voie visuelle. Appelée également *aire préstriée*, elle est subdivisée en deux parties, V2 dorsal (V2d) et V2 ventral (V2v), qui entourent V1. L'aire V2 reçoit principalement ses connexions de l'aire V1. Elle est considérée comme fonctionnellement complémentaire à l'aire V1, avec des propriétés similaires pour ce qui est de la perception des objets, du mouvement et de la couleur. La surface corticale au sein de l'aire V2 est organisée en bandes orientées perpendiculairement à sa frontière avec V1. On distingue trois types de bandes : fines, épaisses et intermédiaires. Les bandes épaisses sont sensibles à l'orientation et à la direction du mouvement (voie magno), tandis que les bandes fines sont plutôt sensibles à la couleur (voie parvo).

V3 L'aire V3 borde la limite dorsale de V2d. Chez l'homme, sa surface est aussi importante que celle de l'aire V2d (Tootell *et al*, 1996, 1998c). L'aire V3 reçoit des connexions des bandes épaisses de l'aire V2, ainsi que directement de V1. Elle présente également une sélectivité à l'orientation et au mouvement. Les neurones de l'aire V3 présentent une haute sensibilité au contraste : ils répondent dès les basses valeurs de contraste pour atteindre une saturation à partir de 6% (Tootell *et al*, 1995)

VP L'aire VP (*ventral posterior*) borde la limite ventrale et antérieure de V2v. Elle reçoit des connexions de l'aire V2. L'aire VP a une surface aussi importante que V3, et V2v. Nous connaissons peu de choses quant aux propriétés fonctionnelles de cette aire. Elle a été considérée comme étant la partie ventrale de V3 (Boussaoud *et al*, 1990). Sur la base de ses propriétés rétinotopiques et fonctionnelles particulières, elle est maintenant considérée comme une aire distincte de V3. Il a été montré qu'elle a une sensibilité au mouvement plus forte que V3 (Tootell *et al*, 1996, 1997).

V3A C'est une aire appelée *accessoire* de l'aire V3 (d'où le suffixe « A » dans son appellation), mais elle en est fonctionnellement distincte. Elle est délimitée postérieurement et ventralement par l'aire V3. L'aire V3A reçoit des connexions directement de la partie antérieure de V1 et des connexions de V2. Elle présente un comportement similaire à celui de V3 par rapport aux contrastes, avec une très forte sensibilité aux faibles contrastes (Tootell *et al*, 1997).

V4 L'aire V4 a été proposée comme l'homologue chez l'homme de l'aire V4 du primate non-humain (Lueck *et al*, 1989 ; McKeefry et Zeki, 1997). Comme chez le primate non-humain, elle devrait s'étendre donc tant sur la voie dorsale que sur la voie ventrale. Or, jusqu'à présent, seulement la partie ventrale a pu être localisée (Tootell et Hadjikhani, 2001). Cette aire est située au

niveau des gyri fusiforme et lingual dans la partie inférieure du lobe occipital, délimitée postérieurement et dorsalement par l'aire VP. Elle reçoit des connections principalement des bandes fines et intermédiaires de l'aire V2, ainsi que quelques connections de la partie postérieure de V1. Un débat animé concerne la dénomination de cette aire (Zeki *et al*, 1998 ; Tootell et Hadjikhani, 1998). Une sélectivité à la couleur dans cette région de cortex est généralement acceptée. Mais son attribution à l'aire V4, affirmée par l'équipe de ZEKI (McKeefry et Zeki, 1997), est mise en cause par l'équipe de TOOTELL (Hadjikhani *et al*, 1998), qui différencie entre deux aires dans cette région : l'aire V4v, non sélective à la couleur, adjacente à VP et l'aire V8, plus antérieure et sensible à la couleur.

V7 L'aire V7 est située plus antérieurement et dorsalement que l'aire V3A (Tootell *et al*, 1998b ; Press *et al*, 2001). Sa frontière antérieure n'est pas encore clairement identifiée.

V8 Selon l'équipe de TOOTELL, l'aire V8 borde la limite antérieure et ventrale de l'aire V4v. Sa frontière antérieure n'a pas encore été identifiée. L'aire V8 a été proposée comme l'aire de la couleur chez l'homme (Hadjikhani *et al*, 1998) (voir V4).

1.3 Propriétés rétinotopiques des aires visuelles de bas niveau

1.3.1 Le champ récepteur et la sélectivité de la réponse neuronale

Les neurones du corps géniculé latéral (CGL) et des aires visuelles de bas niveau présentent une spécialisation pour une région plus ou moins précise du champ visuel : leur champ récepteur. Le champ récepteur d'un neurone est défini comme la région du champ visuel qui, quand on présente un stimulus en son sein, modifie la réponse du neurone. Au niveau de la rétine et du CGL, ce champ récepteur est le plus souvent circulaire et comporte deux zones antagonistes, une zone centrale et une zone périphérique. Un point lumineux dans la zone centrale excite (ou inhibe) le neurone tandis qu'un point lumineux dans la zone périphérique l'inhibe (ou l'excite). Ainsi, le système visuel ne répond que très peu à la présence de lumière diffuse, mais plutôt à des contrastes locaux.

La taille de ces champ 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 des excentricités plus élevées, la taille des champs récepteurs augmente rapidement.

Dans V1, un grand nombre de neurones intègrent l'information de plusieurs de ces champs récepteurs pour former des champs récepteurs plus grands, spécialisés, par exemple, à détecter des contrastes dans une orientation spécifique (figure 1.9). Ceci est un principe fondamental dans le fonctionnement du système visuel : d'un niveau hiérarchique au suivant, la taille des champs récepteurs augmente, et les neurones sont sélectifs à des propriétés de plus en plus complexes de la scène visuelle. Ainsi, on trouve dans les aires de bas niveau des neurones spécialisés pour une ligne de contraste d'une certaine orientation, d'une direction de mouvement, d'une gamme de fréquences spatiales ou temporelles, de certaines fréquences chromatiques, *et cetera*. Dans des aires visuelles de haut niveau on peut par exemple trouver des neurones sélectifs qui ne sont activés que par des visages — indépendamment de leur position dans le champ visuel.

Parallèlement à cette augmentation globale de la taille des champ récepteurs, sa variabilité en fonction de l'excentricité reste la propriété de toutes les aires rétinotopiques. La sélectivité pour certaines gammes de fréquences spatiales suit également cette tendance, avec une préférence pour les hautes

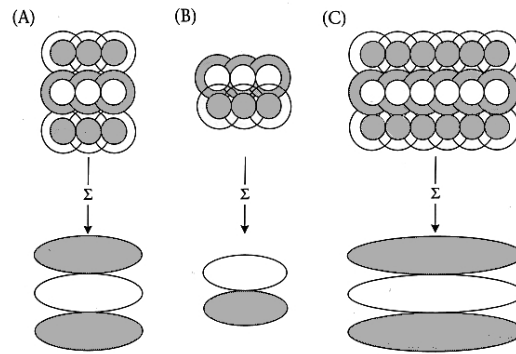


FIG. 1.9: Illustration schématique de la composition de champs récepteurs de neurones hypothétiques, sensibles à l'orientation, à partir de champs récepteurs simples plus petits. Les régions grises (blanches) indiquent les zones excitatrices (inhibitrices) des champs récepteurs. Le degré de sélectivité pour une orientation précise peut varier en fonction du nombre de champs récepteurs combinés (A et C). D'après (Wandell, 1995)

fréquences spatiales si le stimulus est présenté au centre du champ visuel, et une préférence pour des fréquences spatiales plus basses en périphérie.

1.3.2 Rétinotopie

Définition La rétinitopie est la propriété d'une aire visuelle qui consiste à représenter une partie de la rétine (et donc du champ visuel) de manière ordonnée sur la surface corticale. Elle est une conséquence, à la fois de la spécialisation des neurones pour ne recevoir un influx nerveux qu'à partir de zones limitées de la rétine, et de leur organisation particulière dans la surface corticale. La rétinitopie établit une relation univoque entre les positions dans le champ visuel et les positions sur la surface corticale au sein des aires rétinitopiques. Pour chacune de ces aires, elle constitue un homéomorphisme entre une partie du champ visuel et la surface corticale au sein de cette aire. C'est à dire, qu'elle établit une relation bijective, qui, à deux points voisins du champ visuel, fait correspondre deux points également voisins de la surface corticale.²

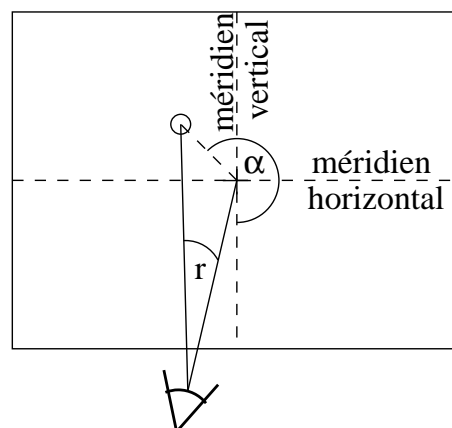


FIG. 1.10: Coordonnées du champ visuel par rapport au centre de regard.

²Ceci est vrai à l'exception de l'aire V2 du fait de la double représentation du méridien horizontal au sein de cette aire. Par contre la rétinitopie constitue un homéomorphisme pour V2d et V2v séparément.

Pour analyser la rétinotopie de manière quantitative, on définit un système de coordonnées dans le champ visuel. Les coordonnées les plus adaptées au système visuel sont des coordonnées polaires (r, α). On caractérise alors une position dans le champ visuel par son excentricité r par rapport au centre du regard et son angle polaire α , mesurés tous les deux en degrés (figure 1.10). L'angle polaire est compté dans le sens trigonométrique. 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.

Structure de la rétinotopie au sein des aires visuelles La structure fondamentale de la rétinotopie est relativement simple. Du fait de la séparation au niveau du chiasma optique des nerfs optiques provenant des parties gauches et droites des deux rétines, l'hémisphère gauche reçoit une information uniquement de l'hémichamp visuel droit, et vice-versa. Au sein des aires visuelles rétinotopiques « classiques » (V1, V2, V3, VP, V3A, V4v), la fovéa est représentée proche du pôle occipital, tandis que les excentricités périphériques sont projetées sur les parties plus antérieures de la surface corticale. La coordonnée d'angle polaire se trouve représentée au sein de ces aires de façon à créer avec la représentation de l'excentricité un système de coordonnées approximativement orthogonales localement. Les limites entre ces aires coïncident avec des représentations des méridiens verticaux et horizontaux.

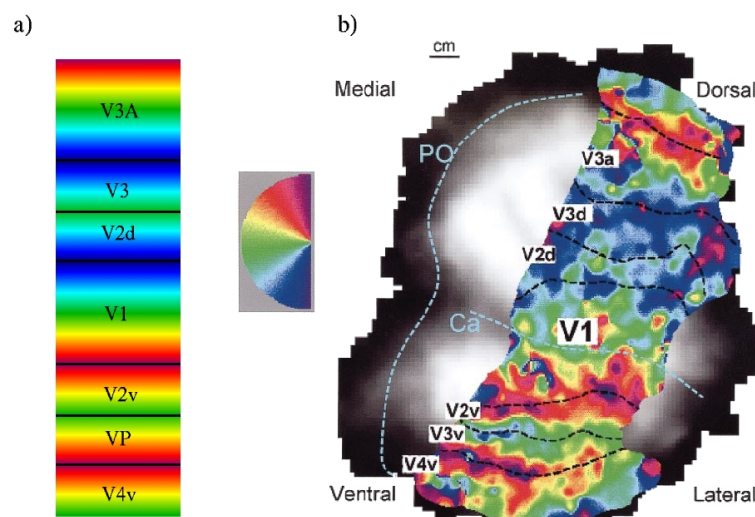


FIG. 1.11: Rétinotopie par rapport à l'angle polaire pour l'hémisphère droit (hémichamp visuel gauche). a) Schéma de la rétinotopie au sein des aires rétinotopiques « classiques ». b) Mesure de la rétinotopie par IRMF chez l'homme, visualisée sur un modèle déplié de la surface corticale. Les aires appelées ici V3d et V3v correspondent aux aires appelées V3 et VP respectivement dans le texte et dans la figure a). D'après (Wandell, 1999).

L'aire visuelle primaire contient une représentation de l'hémichamp controlatéral. Le méridien horizontal se trouve projeté le long du fond de la scissure calcarine. Le quart de champ visuel supérieur est représenté sur la partie inférieure de la scissure calcarine et vice-versa. Le méridien vertical est représenté aux limites entre l'aire visuelle primaire et les deux parties de V2 qui entourent V1. La représentation du champ visuel dans la surface corticale est lisse, même à travers les frontières entre les aires visuelles. Ainsi, l'angle polaire représenté au sein de V2 proche de la limite avec V1 correspond également au méridien vertical. La rétinotopie au sein de V2 est séparée en deux quarts de champ, V2d et V2v représentant respectivement le quart de champ controlatéral inférieur et supérieur. La représentation de l'angle polaire au sein de V2 est inversée par rapport à celle de V1, de

manière à ce que la limite entre V2d et V3 et la limite entre V2v et VP représentent le méridien horizontal. V3 et VP sont de type quart de champ comme V2d et V2v, avec une représentation de l'angle polaire qui est une nouvelle fois inversée par rapport à V2. VP est séparé de V4v par un méridien vertical supérieur. V4v arbore une quatrième représentation du quart de champ supérieur, inversée par rapport à VP. Du côté dorsal, V3 est séparé de V3A par un méridien vertical inférieur. V3A représente l'hémichamp entier, de manière inversée par rapport à V3. On voit ainsi que la connaissance de la rétinotopie, et plus spécifiquement, de la position des méridiens verticaux et horizontaux, permet de délimiter les aires visuelles entre elles.

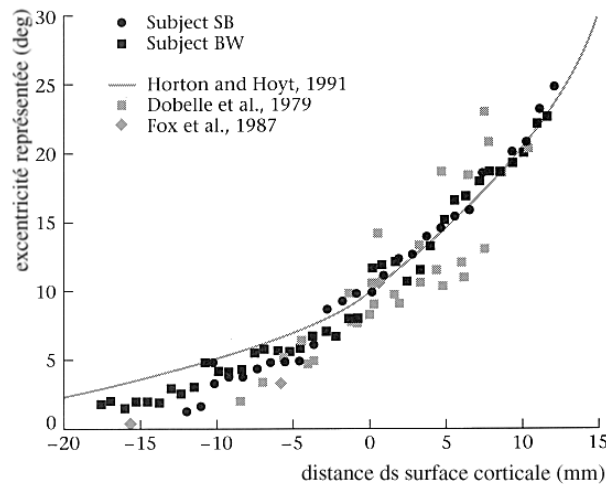


FIG. 1.12: Excentricité représentée dans la scissure calcarine en fonction de la distance le long de la surface corticale. Données provenant d'études en IRMf (symboles noirs), d'une étude de microstimulation (carrés gris), des études TEP (losanges gris) et d'une estimation à la fois sur la base des scotomes de patients avec lésions cérébrales et sur la base d'études électrophysiologiques chez le primate non-humain (trait). D'après (Engel *et al.*, 1994).

Facteur d'agrandissement cortical Une autre propriété intéressante de la rétinotopie est la taille de la zone du cortex qu'occupe la représentation d'un objet de taille fixe, en fonction de sa position dans le champ visuel. Le facteur d'agrandissement cortical, exprimé en mm/degré, quantifie cette propriété pour la coordonnée d'excentricité. Le facteur d'agrandissement suit qualitativement la densité des récepteurs dans la rétine. L'excentricité représentée varie de manière approximativement exponentielle le long de la distance corticale (figure 1.12). Ainsi, les zones fovéales du champ visuel sont représentées sur une distance corticale de 17 mm/degré tandis que les zones d'une excentricité de 20° sont représentées sur 0,3 mm/degré seulement (Tovée, 1996). Ce facteur d'agrandissement est indépendant de l'angle polaire représenté localement. Le facteur d'agrandissement selon l'angle polaire est constant pour les différents angles et excentricités au sein d'une aire visuelle, mais peut varier entre les aires.

1.3.3 Signe local du champ visuel

Comme exposé précédemment, les limites entre les aires visuelles peuvent être identifiées par leur représentation des méridiens verticaux et horizontaux. Une autre approche consiste à exploiter l'inversion entre deux aires adjacentes de l'image du champ visuel sur le cortex (Serenio *et al.*, 1995). La

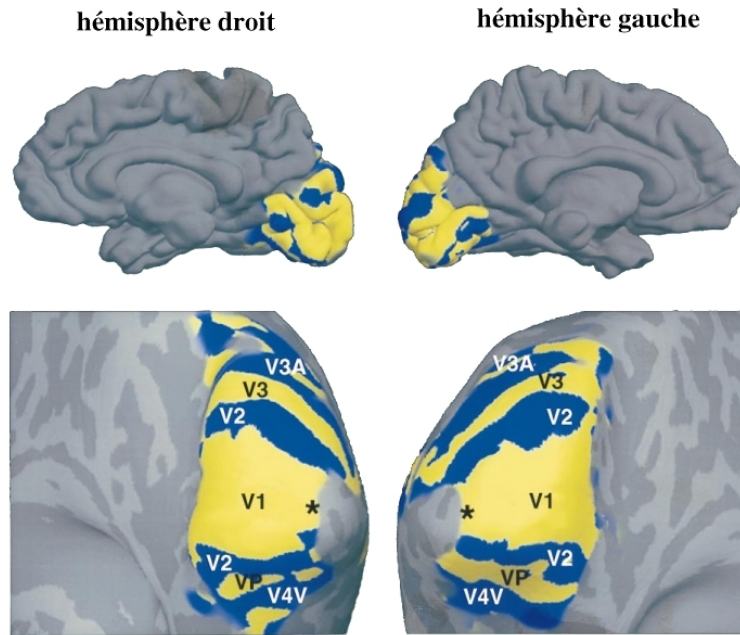


FIG. 1.13: Le signe local du champ visuel obtenu par une cartographie de la rétinotopie par IRMf, superposé sur des modèles pliés et gonflés de la surface corticale pour les deux hémisphères. Les régions jaunes correspondent à un signe du champ visuel (SCV) négatif (image miroir), et les parties bleues exhibent un SCV positif (image directe). D'après (Tootell *et al*, 1998a).

rétinotopie crée localement un système de coordonnées (r, α) dans la surface corticale. Pour trouver l'orientation de cette image du champ visuel dans le cortex, on détermine la normale n de la surface corticale orientée de la MB vers le LCR. Ensuite on crée une paramétrisation locale isométrique (u, v) de la surface de telle sorte que (u, v, n) forment un trièdre direct. L'orientation des coordonnées (r, α) dans le cortex (image miroir du champ visuel ou non) est exprimée par le Jacobien des fonctions $(r(u, v), \alpha(u, v))$. Nous appelons cette valeur le *rapport local du champ visuel (RCV)* :

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

Son interprétation géométrique, pour un élément de surface donné, est en effet celle du rapport entre l'*aire orientée* mesurée en coordonnées (r, α) du champ visuel, et l'aire mesurée en coordonnées (u, 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)*

$$SCV = \text{sign}\left(\frac{\partial r}{\partial u} \frac{\partial \alpha}{\partial v} - \frac{\partial r}{\partial v} \frac{\partial \alpha}{\partial u}\right), \tag{1.2}$$

et a été introduit par M. SERENO (Sereno *et al*, 1994). Grâce aux propriétés rétinotopiques des aires visuelles de bas niveau, des aires adjacentes ont des SCV différents : il est négatif pour les aires

V1, V3 et VP, et positif pour les aires V2, V4v et V3A (figure 1.13). Ainsi, les limites entre les aires visuelles correspondent aux courbes de niveau zéro du *RCV*. Notons finalement, que le gros de la structure spatiale du *RCV* est présent dans la rétinotopie par rapport à l'angle polaire, dont le gradient $\left(\frac{\partial\alpha}{\partial u}, \frac{\partial\alpha}{\partial v}\right)$ change de direction aux limites entre les aires visuelles, tandis que le gradient de l'excentricité représentée est lisse.

Chapitre 2

Bases de l'IRM fonctionnelle

2.1 Signal RMN ^1H

Les noyaux qui comportent des nucléons non-appariés possèdent un moment dipolaire magnétique

$$\mu = \gamma L \quad (2.1)$$

$$= \gamma \hbar \sqrt{I(I+1)}, \quad (2.2)$$

où γ est le *rapport gyromagnétique* et L est le moment cinétique du noyau ou — d'un point de vue de la mécanique quantique — le spin nucléaire avec le nombre quantique de spin I . \hbar est la constante de Planck divisée par 2π . Si le moment dipolaire magnétique du noyau interagit avec un champ magnétique extérieur B_0 qui est orienté selon l'axe z , la dégénérescence des états énergétiques du noyau par rapport au nombre quantique magnétique m_z sera levée. On nomme cet effet l'*effet Zeeman* du noyau, qui peut être attribué, d'un point de vue classique, à l'énergie orientation-dépendante du moment dipolaire nucléaire dans le champ extérieur. Un équilibre thermodynamique des occupations des états énergétiques résulte en une aimantation nette

$$\vec{M}_0 = \frac{\rho \mu^2}{3 k_B T} \vec{B}_0 \quad (2.3)$$

$$= \frac{\rho \gamma^2 \hbar^2 I(I+1)}{3 k_B T} \vec{B}_0, \quad (2.4)$$

où ρ est la densité des spins, T est la température absolue et k_B est la *constante de Boltzmann*. Il s'agit d'un effet très faible : à température ambiante et pour un champ magnétique de 1,5 Tesla, seulement 10^{-5} des noyaux d'hydrogène d'un échantillon contribuent à son aimantation. L'amplitude de l'aimantation générée (et ainsi l'amplitude du signal observable par la suite) dépend fortement du rapport gyromagnétique du noyau, et de sa concentration dans l'échantillon. Les noyaux d'hydrogène sont particulièrement intéressants en RMN, car leur rapport gyromagnétique est plus important que celui de presque tous les autres noyaux¹ et les échantillons biologiques comportent 60%–90% d'eau. Par la suite, nous nous intéressons premièrement à la RMN du proton.

Les spins nucléaires individuels, et par conséquent l'aimantation totale, précessent autour d'un axe défini par le champ magnétique statique avec la *fréquence de Larmor*

$$\vec{\omega}_0 = \gamma \vec{B}_0. \quad (2.5)$$

¹La seule exception est le tritium (^3H) avec $\gamma_{^3\text{H}} = 45.4 \frac{\text{MHz}}{T}$, à comparer avec $\gamma_{^1\text{H}} = 42.57 \frac{\text{MHz}}{T}$.

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)*.

Au moyen d'une bobine RF on génère dans le plan xy perpendiculaire à B_0 un champ magnétique B_1 , qui est de faible amplitude par rapport à B_0 , polarisé circulairement, et oscille à la fréquence de Larmor. L'influence de ce champ RF sur le système de spins de l'échantillon peut être décrite de manière simple dans une approche de physique classique, bien qu'il s'agisse d'un phénomène quantique. Dans un système de coordonnées qui tourne à la fréquence ω_0 autour de l'axe z (*référentiel tournant*), ce champ B_1 est statique. L'aimantation moyenne créée par les spins (également statique dans le référentiel tournant en absence du champ B_1) précesse, lentement, autour de B_1 . Par conséquent, une impulsion RF d'une courte durée, *excite* l'échantillon : elle éloigne l'aimantation de l'échantillon de sa position d'équilibre thermique (alignée avec l'axe z) d'un *angle de basculement* α . À cause de l'absorption résonante des champs magnétiques RF par le système de spins nucléaires on appelle ce phénomène la *résonance magnétique nucléaire (RMN)*. La composante transversale de l'aimantation, qui précesse à la fréquence de Larmor dans le plan xy du référentiel du laboratoire, induit à son tour un signal détectable dans la bobine RF. Les propriétés caractéristiques de ce signal permettent d'obtenir des informations concernant l'échantillon. Cet effet a été découvert en 1946 indépendamment par F. BLOCH et E.M. PURCELL (Bloch *et al*, 1946 ; Purcell *et al*, 1946).

L'aimantation transversale décroît à cause de l'interaction des spins avec leur entourage (*relaxation spin-réseau*) et entre eux (*relaxation spin-spin*). Par la relaxation spin-réseau le système de spins transfère de l'énergie à son entourage et s'approche de manière exponentielle de l'équilibre thermodynamique. Ce processus se déroule avec une constante de temps T_1 qui est le *temps de relaxation longitudinal*. Dans la relaxation spin-spin les spins échangent de l'énergie entre eux. Leur énergie totale reste constante, mais la corrélation des phases, et par conséquent l'aimantation transversale nette, décroît de manière exponentielle. Ce processus est caractérisé par une constante de temps T_2 qui est le *temps de relaxation transversal*. La relaxation spin-spin augmente l'entropie du système de spins et il est donc irréversible. Il y a un autre effet qui contribue à la relaxation transversale des spins, et qui, lui, est réversible : en présence d'hétérogénéités du champ magnétique, la fréquence de Larmor dépend de la position du spin dans l'échantillon. À cause du déphasage progressif des *isochromates*, caractérisés par des fréquences de Larmor différentes, l'aimantation transversale totale diminue avec un temps caractéristique de relaxation $T_2^* < T_2$. Avec une expérience du type *écho de spin* (Hahn, 1950) les isochromates peuvent être refocalisés et l'aimantation transversale peut ainsi être rétablie (mis à part les effets T_2 irréversibles). Comme les temps de relaxation dépendent de l'entourage des noyaux, leur connaissance donne des renseignements concernant l'échantillon.

Dans certaines applications, il est utile de raisonner en terme de vitesse de relaxation R , qui est l'inverse du temps de relaxation ($R = \frac{1}{T}$). Si plusieurs mécanismes contribuent à une vitesse de relaxation, les vitesses dues aux mécanismes individuels sont additifs. Par exemple, la vitesse R_2^* est due à la relaxation spin-spin avec une vitesse R_2 ainsi qu'aux hétérogénéités de champ provoquant un déphasage avec une vitesse R' : $R_2^* = R_2 + R'$.

2.2 IRM

L'imagerie par résonance magnétique, c-à-d l'acquisition de données RMN avec une résolution spatiale du signal, est une application importante de la RMN, et c'est elle qui nous intéresse ici. Le concept de l'espace réciproque de l'image, encore appelé espace- \vec{k} (Twieg, 1983 ; Ljunggren, 1983), permet une présentation unifiée de l'ensemble des techniques d'imagerie et facilite grandement la

compréhension du déroulement d'une séquence d'acquisition. La présentation générale de ce principe sera suivie par celle de son application à différents techniques. Ensuite nous discuterons le contraste, le bruit et les artefacts présents dans des images obtenues par IRM.

2.2.1 Espace- \vec{k}

Une résolution spatiale du signal est obtenue en superposant au champ homogène B_0 un champ magnétique B_G , orienté selon l'axe z , avec un gradient $\vec{G}(t)$ constant dans l'espace :

$$\begin{aligned} B_G(\vec{r}=0, t) &= 0 \\ \vec{\nabla} B_G(\vec{r}, t) &= \vec{G}(\vec{r}, t) = \vec{G}(t). \end{aligned}$$

Pour des échantillons ne présentant qu'une seule fréquence de résonance, l'application d'un gradient qui est constant dans l'espace introduit une relation linéaire entre la fréquence de résonance $\omega(\vec{r}, t)$ et les coordonnées spatiales \vec{r} :

$$\omega(\vec{r}, t) = \omega_0 + \gamma \vec{G}(t) \cdot \vec{r}. \quad (2.6)$$

Cela permet de générer une aimantation transversale dans une tranche de l'échantillon, sans perturber l'aimantation du volume extérieur à cette région. Cela est possible grâce à l'application d'une impulsion RF sélective en fréquence en présence d'un gradient constant (Garroway *et al*, 1974). Le signal RMN ne proviendra alors que de la tranche excitée et il suffira par la suite de le localiser en deux dimensions.

En absence d'autres gradients, le signal RMN évolue après une impulsion RF pour former ce que l'on appelle le *signal de précession libre (FID, free induction decay)*, signal à la fréquence constante ω_0 et donc à la phase $\phi = \int_0^t \omega_0 d\tau = \omega_0 t$ au moment t . L'origine du temps correspond au moment où l'aimantation transversale est créée par l'impulsion RF. Ce signal ne comporte aucune information sur son origine spatiale. Si au contraire, on applique des gradients avant ou pendant l'observation du signal, la phase du signal au moment de l'observation dépendra des gradients subis par le passé. Le signal RMN $S(t)$ provenant d'un élément de volume $d\vec{r} = dx dy dz$ de l'échantillon a alors pour expression à l'instant t :

$$\begin{aligned} dS(t) &\propto I(\vec{r}) \exp[i\phi(\vec{r}, t)] d\vec{r} \\ &\propto I(\vec{r}) \exp\left[i \int_0^t \omega(\vec{r}, \tau) d\tau\right] d\vec{r} \\ &\propto I(\vec{r}) e^{i\omega_0 t} \exp\left[i\gamma \left(\int_0^t \vec{G}(\tau) d\tau\right) \cdot \vec{r}\right] d\vec{r}, \end{aligned}$$

où $I(\vec{r})$ est la densité volumique de l'aimantation transversale disponible au moment de l'acquisition du signal. Ainsi, $I(\vec{r})$ est l'image de l'échantillon que l'on souhaite acquérir. On peut alors introduire le vecteur \vec{k} , appelé vecteur des fréquences spatiales, défini par

$$\vec{k} = \frac{1}{2\pi} \gamma \int_0^t \vec{G}(\tau) d\tau. \quad (2.7)$$

Le vecteur \vec{k} résume en quelque sorte l'histoire de gradients subis par l'aimantation transversale jusqu'au moment t . Avec cette définition, on obtient alors l'expression générale du signal RMN provenant de tout l'échantillon dans le formalisme de l'espace- \vec{k} :

$$S(\vec{k}) \propto \int I(\vec{r}) e^{i2\pi\vec{k}\vec{r}} d\vec{r}.$$

Dans cette expression, il apparaît que $S(\vec{k})$ est la transformée de Fourier de l'image $I(\vec{r})$ qui s'exprime alors, grâce à la transformation inverse, de la manière suivante :

$$I(\vec{r}) \propto \int S(\vec{k}) e^{-i2\pi\vec{k}\vec{r}} d\vec{k}.$$

La variable $\vec{k} = (k_x, k_y, k_z)^T$ (ou $\vec{k} = (k_x, k_y)^T$ si l'on a effectué une sélection de tranche) représente

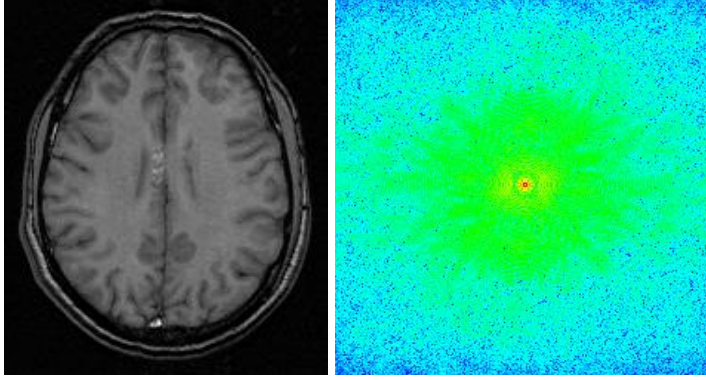


FIG. 2.1: Illustration de l'espace- \vec{k} . La même image est représentée dans l'espace spatial (gauche) et dans l'espace fréquentiel (droit). On note que dans l'espace fréquentiel la partie majeure du signal se trouve dans les basses fréquences spatiales proche du centre.

la variable de Fourier associée à \vec{r} (d'où son nom de vecteur des fréquences spatiales). Elle décrit ainsi tout point de l'espace de Fourier, encore appelé l'espace- \vec{k} , de la même manière que \vec{r} décrit tout point de l'espace spatial que constitue l'image.

Si l'image $I(\vec{r})$ est réelle, le signal dans l'espace- \vec{k} possède une symétrie hermitienne, c-à-d que le signal d'un point \vec{k}_0 de l'espace- \vec{k} est le conjugué complexe du signal au point $-\vec{k}_0$:

$$\begin{aligned} S(-\vec{k}) &\propto \int I(\vec{r}) e^{-i2\pi\vec{k}\vec{r}} d\vec{r} \\ &\propto \int \left(I(\vec{r}) e^{i2\pi\vec{k}\vec{r}} \right)^* d\vec{r} \\ &\propto S(\vec{k})^*. \end{aligned}$$

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. En effet, d'après l'équation 2.7 un gradient $\vec{G}(t)$ correspond à une « vitesse » de déplacement de $\frac{\partial \vec{k}}{\partial t} = \frac{\gamma}{2\pi} \vec{G}(t)$. On constitue ainsi une grille de mesures du signal en fonction des différents fréquences spatiales échantillonnées. Cette image discrète qui représente l'objet dans l'espace- \vec{k} est ensuite transformée à l'aide d'une transformée de Fourier discrète bi- ou tridimensionnelle pour obtenir l'image dans l'espace spatial. La représentation d'une séquence d'acquisition par la trajectoire parcourue dans l'espace- \vec{k} permet d'illustrer facilement son fonctionnement.

L'étendue de la zone dans l'espace- \vec{k} qui est échantillonnée détermine la résolution spatiale de l'image obtenue. Plus précisément, pour une direction donnée, le double de la distance de l'échantillon le plus éloigné du centre de l'espace- \vec{k} est l'inverse de la résolution effective dans cette direction. Inversement, la densité de l'échantillonnage détermine le champ de vue (*FOV, field of view*) dans cette direction. Pour un nombre donné d'échantillons, plus ceux-ci sont espacés et plus la résolution spatiale sera fine et le champ de vue réduit. En même temps l'amplitude du signal diminue,

car le signal provient de voxels plus petits, ou dans le formalisme de l'espace- \vec{k} , parce que les régions périphériques de l'espace- \vec{k} contiennent moins de signal. À temps d'acquisition fixe, le bruit, distribué de manière uniforme dans l'espace- \vec{k} , reste identique.

2.2.2 Écho de gradient et écho de spin

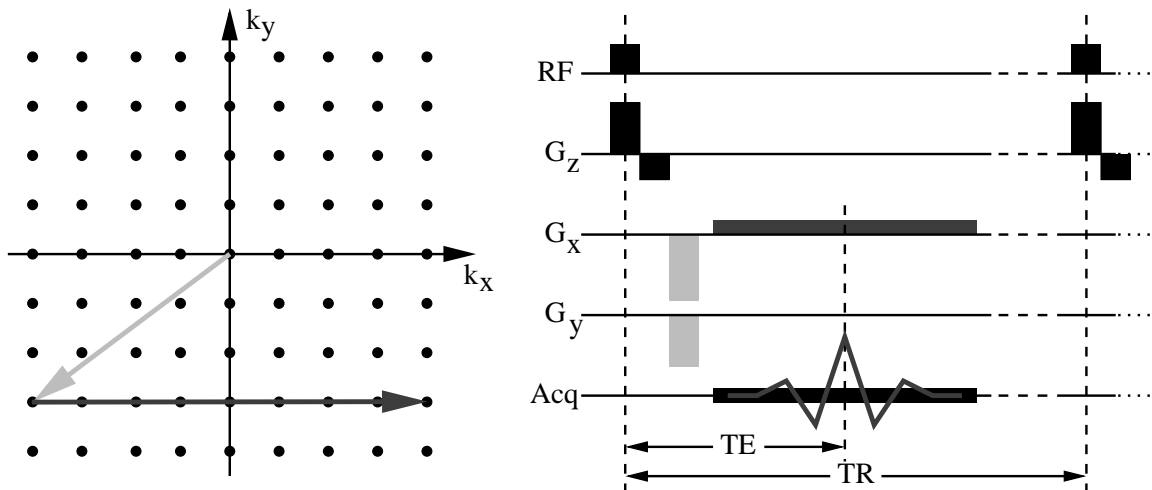


FIG. 2.2: Illustration d'une séquence de type écho de gradient. Image de gauche : parcours dans l'espace- \vec{k} . Image de droite : déroulement de la séquence d'acquisition.

La plupart des séquences en imagerie parcourent l'espace- \vec{k} de manière cartésienne, ligne par ligne. L'acquisition d'une ligne de l'espace- \vec{k} dans le cas bidimensionnel est illustré dans la figure 2.2. L'impulsion RF en présence d'un gradient de sélection de tranche (ici G_z) crée une aimantation transversale dans une coupe de l'échantillon. Le gradient de sélection de tranche crée en même temps un déphasage des spins à l'intérieur de la coupe selon leur position en direction z . Ce déphasage est ensuite compensé par un gradient d'amplitude négative et dont l'aire est la moitié de celle du lobe positif. En effet, l'aimantation transversale créée par l'impulsion RF a subi — en moyenne — un gradient G_z pendant la moitié de la durée du lobe positif. Cette aimantation transversale n'a pas encore subi de gradient dans le plan x - y et représente par conséquent le centre de l'espace- \vec{k} bidimensionnel.

Dans des séquences dite d'*écho de gradient*, des gradients (de préférence forts et de courte durée) sont utilisés pour se déplacer rapidement vers le début d'une ligne de l'espace- \vec{k} (gradients représentés en gris clair dans la figure 2.2). Ensuite, la ligne sélectionnée est échantillonnée en appliquant un gradient G_x (appelé *gradient de lecture*) selon l'axe x , tout en mesurant l'amplitude du signal. Pour obtenir une image de toutes les lignes de l'espace- \vec{k} , cette procédure est répétée pour différentes valeurs du gradient G_y (appelé *gradient d'encodage en phase*). Le temps entre deux impulsions RF successives est appelé *temps de répétition*.

Comme on peut le voir dans la figure 2.1, le signal des images auxquelles nous nous intéressons se trouve essentiellement dans le centre de l'espace- \vec{k} . Ainsi le signal acquis le long d'une ligne de l'espace- \vec{k} est faible aux extrémités et maximal au centre ($k_x = 0$: on observe un *écho* du signal de l'aimantation transversale. Cet écho (appelé *écho de gradient*) apparaît au moment où l'aire cumulée sous le gradient de lecture est nulle : $k_x = 0 \Rightarrow \int_0^t G_x(\tau) d\tau = 0$ (équation 2.7). Le temps entre l'impulsion RF et le centre de l'écho est appelé *temps d'écho (TE)*. Le temps d'écho est un paramètre qui détermine en partie le contraste qui sera présent dans l'image reconstruite.

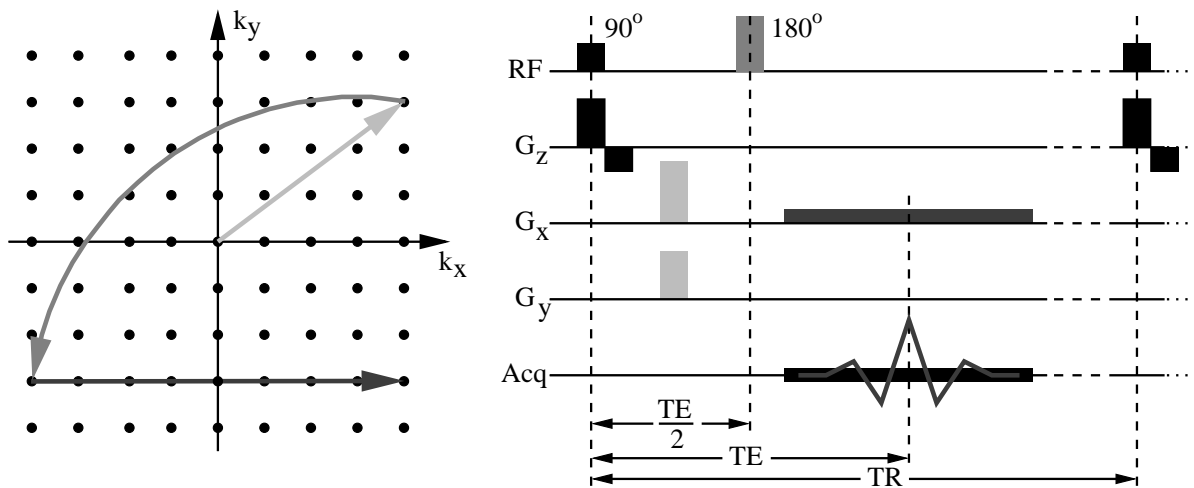


FIG. 2.3: Illustration d'une séquence de type écho de spin. Image de gauche : parcours dans l'espace- \vec{k} . Image de droite : déroulement de la séquence d'acquisition.

Dans des séquences de type *écho de spin* (figure 2.3), une impulsion RF d'un angle de basculement de 180° est utilisée pour refocaliser les déphasages qui sont dus aux hétérogénéités du champ statique (Hahn, 1950). Si l'impulsion RF de refocalisation a lieu à $\frac{TE}{2}$ après l'impulsion initiale, l'écho de spin apparaît à TE . Le gradient de lecture est choisi de telle sorte que l'écho de gradient coïncide avec l'écho de spin.

2.2.3 Le signal : contraste en IRM

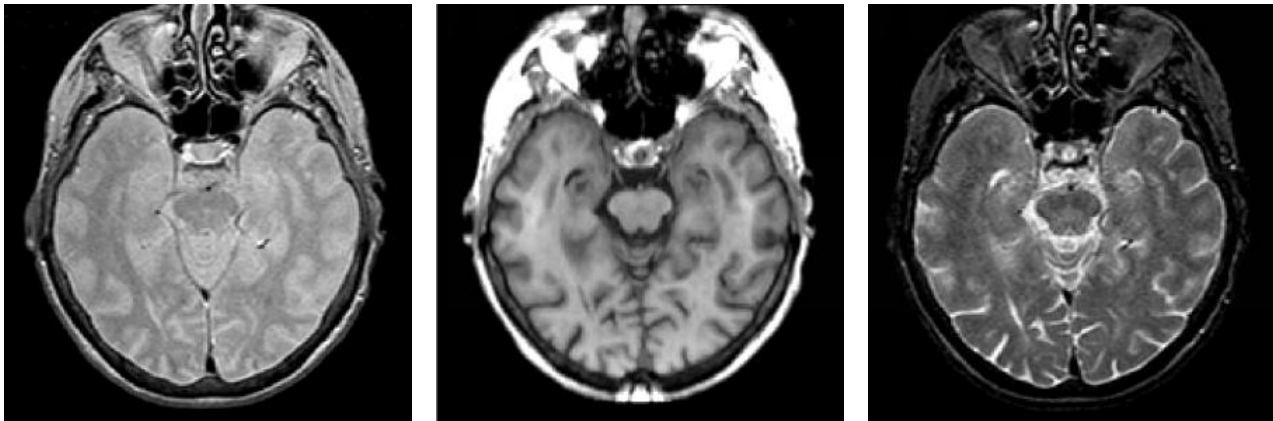


FIG. 2.4: Images d'une même coupe du cerveau humain, pondérées respectivement en densité de protons, T_1 et T_2 .

L'amplitude du signal observé en IRM est proportionnelle à l'amplitude de l'aimantation transversale présente au moment de l'acquisition. Elle dépend de deux types de paramètres : ceux qui sont propres à la séquence d'acquisition, notamment l'angle de basculement α , le temps d'écho TE et le temps de répétition TR ; et ceux qui sont propres à l'échantillon examiné, notamment la densité de protons $\rho(\vec{r})$, le temps de relaxation longitudinal $T_1(\vec{r})$ et les temps de relaxation transversale $T_2(\vec{r})$ et $T_2^*(\vec{r})$. Pour une séquence donnée, des variations locales dans des ces derniers paramètres créent

		T_1 (ms)	T_2 (ms)	ρ (%)
matière blanche	frontale	640	90	65
	occipitale	650		
matière grise	noyaux	900	100	75
	cortex	1100		
liquide céphalorachidien		≥ 2000	1400	99
graisse		260	85	—

TAB. 2.1: Ordres de grandeurs de temps de relaxation à 1,5 T et de la densité des molécules d'eau pour quelques tissus (Bottomley *et al*, 1984 ; Fletcher *et al*, 1993 ; Epstein *et al*, 1994 ; Steen *et al*, 1995 ; Cho *et al*, 1997 ; Kingsley *et al*, 1998).

des contrastes entre les différentes régions d'une image. Suivant la séquence utilisée, leur contribution respective aux contrastes varie. Souvent les paramètres d'acquisition sont choisis de telle façon qu'un seul de ces paramètres est prédominant. Pour des valeurs typiques de ces paramètres à 1,5 T, voir le tableau 2.1. Nous discuterons dans ce paragraphe la relation entre les paramètres cités plus haut et la densité volumique $I(\vec{r})$ de l'aimantation transversale observée.²

Densité de protons Toute image en IRM H^1 comporte une pondération en densité de protons qui ne dépend pas des paramètres de la séquence. L'aimantation transversale est proportionnelle à l'aimantation longitudinale M_0 à l'équilibre thermique, qui est à son tour proportionnelle à la densité locale de protons (équation 2.4) :

$$I \propto \rho, \quad (2.8)$$

Ce contraste n'est dominant que si la contribution des temps de relaxation à l'intensité de l'image est faible.

Contraste T_1 Une image est pondérée en T_1 , si la séquence d'acquisition comporte de multiples impulsions RF rapprochées. Du fait d'une relaxation longitudinale incomplète entre impulsions RF, l'aimantation longitudinale M_{\parallel} disponible avant une impulsion est plus faible que celle à l'équilibre thermique. Un équilibre s'établit entre la destruction de l'aimantation longitudinale par les impulsions RF et son rétablissement par relaxation longitudinale pendant le temps TR :

$$M_{\parallel}(1 - \cos \alpha) = (M_0 - M_{\parallel} \cos \alpha) \left[1 - \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right) \right], \quad (2.9)$$

où α est l'angle de basculement des impulsions RF. I est proportionnel à l'aimantation transversale M_{\perp} créée par l'impulsion RF, qui se calcule selon :

$$M_{\perp} = M_{\parallel} \sin \alpha$$

En résolvant l'équation 2.9 pour M_{\parallel} , on obtient :

$$M_{\perp} = M_0 \sin \alpha \frac{1 - \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right)}{1 - \cos \alpha \exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right)}. \quad (2.10)$$

²Tous les paramètres qui décrivent l'échantillon varient généralement en fonction des coordonnées spatiales \vec{r} . Pour une meilleure lisibilité nous allons par la suite supprimer la mention explicite de cette relation.

Ainsi, le degré de rétablissement de l'aimantation longitudinale entre deux impulsions, et par conséquent l'amplitude du signal détecté, dépend du T_1 local. Les régions de T_1 court apparaîtront plus claires dans une image à pondération T_1 . Une telle pondération peut être évitée en utilisant des temps de répétition longs ($\exp\left(-\frac{TR}{T_1}\right) \approx 0$) et/ou des angles de basculement petits ($\cos \alpha \approx 1$).

Contraste T_2 ou T_2^* Le contraste en $T_2^{(*)}$ est dû à un déphasage de spins, qui a lieu entre l'impulsion RF et l'acquisition du signal. Ainsi, une augmentation du temps d'écho augmente le contraste relatif $\frac{\Delta I}{I}$ entre tissus de $T_2^{(*)}$ différent. Comme indiqué plus haut, T_2 décrit les déphasages uniquement dus aux interactions spin-spin, tandis que T_2^* inclut également les effets d'hétérogénéité de champ. Les séquences d'écho de gradient présentent une pondération T_2^* , tandis qu'en refocalisant l'aimantation transversale dans les séquences d'écho de spin on obtient un contraste T_2 . Dans les deux cas, l'aimantation transversale qui reste au moment de l'acquisition décroît de manière exponentielle avec TE :

$$I = M_{\perp} \exp\left(-\frac{TE}{T_2^{(*)}}\right). \quad (2.11)$$

Contrairement au contraste T_1 , les régions de $T_2^{(*)}$ court apparaissent alors plus sombres dans l'image.

En résumé, à partir des équations 2.4, 2.10 et 2.11, on obtient la densité de l'aimantation transversale au moment de l'acquisition dans une séquence simple de type écho de gradient ou écho de spin :

$$I(\vec{r}) = \frac{\gamma^2 \hbar^2 I(I+1)}{3 k_B T} B_0 \rho(\vec{r}) \sin \alpha \exp\left(-\frac{TE}{T_2^{(*)}(\vec{r})}\right) \frac{1 - \exp\left(-\frac{TR}{T_1(\vec{r})}\right)}{1 - \cos \alpha \exp\left(-\frac{TR}{T_1(\vec{r})}\right)}. \quad (2.12)$$

L'amplitude du signal reçu par la bobine RF est proportionnelle à cette aimantation transversale, mais aussi au volume V_p des pixels ou voxels de l'image et à la sensibilité de la bobine.

2.2.4 Le bruit

La qualité d'une image peut être quantifiée par le rapport entre l'amplitude du signal observé pour un tissu et le bruit (rapport signal-sur-bruit, *RSB*), ou encore par la différence des amplitudes pour différents tissus par rapport au bruit (rapport contraste-sur-bruit, *RCB*). Ces paramètres quantifient respectivement la possibilité de distinguer dans l'image entre la présence et l'absence d'un tissu (*RSB*) ou entre la présence de différents tissus (*RCB*). L'amplitude du bruit présent dans l'image dépend de plusieurs paramètres que nous discuterons par la suite.

Les sources du bruit Il a déjà été évoqué que l'aimantation longitudinale créée dans l'échantillon par le champ statique est très faible. Il en va de même pour le signal RF généré par l'aimantation transversale et la tension induite dans la bobine RF de l'imageur. Il n'est pas rare pour le signal observé d'être du même ordre de grandeur que le bruit thermique. 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 se calcule selon :

$$U_b = \sqrt{4k_B T R \Delta f}, \quad (2.13)$$

indépendamment de la fréquence examinée. 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 qui contamine 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. Par un filtrage adapté de *bande passante* Δf , le bruit dans les fréquences autres que celles qu'occupe le signal peut être éliminé. L'amplitude du bruit présent dans une image dépend alors de la largeur spectrale du signal.

L'influence du bruit sur l'image D'après équation 2.6, Δf dépend de la taille Δr de la zone étudiée et de l'amplitude des gradients de lecture utilisés :

$$\Delta f = 2\pi\gamma G\Delta r. \quad (2.14)$$

Ainsi, plus l'amplitude des gradients de lecture est réduite, plus la bande passante du filtre appliqué est petite, et moins il y a du bruit dans l'image. Comme le vecteur \vec{k} dépend uniquement de l'intégrale temporelle des gradients (équation 2.7), il est en effet possible de choisir librement³ l'amplitude des gradients pour obtenir un encodage spatial donné.

Un autre moyen d'augmenter le *RSB* dans une image est de cumuler des données sur plusieurs acquisitions. Comme le bruit présent dans les différentes acquisitions est indépendant, l'amplitude totale du bruit (c-à-d son écart type) est proportionnelle à la racine carrée du nombre N_a d'acquisitions. En revanche, le signal est le même pour toutes les acquisitions si bien que son amplitude totale est proportionnelle à N_a . Il en résulte une augmentation nette du *RSB* :

$$RSB_{N_a} = \frac{S_{N_a}}{U_{b,N_a}} = \frac{N_a S_1}{\sqrt{N_a} U_{b,1}} = \sqrt{N_a} RSB_1,$$

où l'indice des grandeurs indique le nombre d'acquisitions. Ainsi, le *RSB* peut toujours être augmenté au prix d'un temps d'acquisition plus long. Il est alors utile de définir la sensibilité d'une séquence IRM comme

$$sensibilité = \frac{RSB}{\sqrt{\text{temps d'acquisition}}}, \quad (2.15)$$

ce qui permet de comparer des séquences d'acquisition de durées différentes.

2.2.5 Artefacts

L'IRM, c-à-d la localisation du signal RMN, repose sur l'hypothèse que la fréquence des spins dépend uniquement du champ statique et des gradients appliqués (équation 2.6). L'effet d'un gradient G appliqué pendant un temps τ peut être résumé par un déphasage du signal qui dépend de sa position dans l'image. En effectuant plusieurs mesures de la phase du signal avec différents amplitudes du gradient ou à différents moments, on peut attribuer le signal à un endroit dans l'image en fonction de l'effet déphaseur de gradients. Dans le cas d'un encodage en fréquence utilisé pour le gradient de lecture (appliqué dans la direction x), le gradient est constant dans le temps, et l'on observe l'évolution de la phase du signal dans le temps, c-à-d sa fréquence :

$$x(\omega) = \frac{\omega - \omega_0}{\gamma G_x}$$

³dans la mesure de ce qui est techniquement réalisable, et tenant compte d'autres contraintes telles que la durée limitée du signal (T_2^*), les déformations géométriques, etc.

Pour un encodage en phase (appliqué dans la direction y), la durée $t = \tau$ de la présence du gradient reste fixe, et l'on observe la variation de la phase en fonction de l'amplitude du gradient :

$$y(\phi) = \frac{1}{\gamma\tau} \frac{\Delta\phi}{\Delta G_y}.$$

Un problème de la localisation du signal réside dans le fait que la fréquence, et par conséquent la phase, du signal observé dépendent aussi d'autres mécanismes que le champ statique homogène et les gradients appliqués. Cela est à l'origine des deux artefacts discutés plus loin. Si la fréquence réelle d'un spin est décalée de $\delta\omega$ par rapport à la fréquence déduite de sa position, du gradient appliqué et de ω_0 , il en résulte une erreur de localisation dans la direction du gradient de lecture

$$\delta x = \frac{\delta\omega}{\gamma G_x}. \quad (2.16)$$

Elle est d'autant plus importante que l'amplitude du gradient utilisé est faible. Ainsi le choix de l'amplitude des gradients de lecture nécessite un compromis entre l'importance des artefacts et le *RSB*.

Dans les séquences classiques, où un seul écho est acquis suite à une impulsion RF, le temps entre l'impulsion RF et l'acquisition du signal est identique pour tous les pas d'encodage en phase. Par conséquent, un décalage du signal en fréquence crée un déphasage commun à tous les pas d'encodage en phase. Il n'induit pas d'erreur de localisation, car la différence de phase entre lignes successives correspond bien à la position réelle du signal.

Artefact de susceptibilité magnétique Il a déjà été évoqué que le champ statique n'est pas parfaitement homogène dans l'échantillon, à cause des différentes susceptibilités magnétiques qu'il peut y avoir. Une variation spatiale de ω_0 en est la conséquence (équation 2.5). D'après équation 2.16, ces hétérogénéités créent des distorsions dans l'image, principalement dans la direction du gradient le plus faible.

Il est possible de diminuer les hétérogénéités de champ grâce à un dispositif de bobines réglables (les *bobines de shim*). Ces bobines superposent au champ statique des champs avec des hétérogénéités connues. En ajustant le courant dans ces bobines, les variations de champ induites par l'échantillon peuvent être compensées en partie. Si cela n'est pas suffisant pour diminuer les distorsions présentes dans l'image, une augmentation de l'amplitude des gradients peut être envisagée. Il est également possible de mesurer l'allure réelle du champ, et prendre cette information en compte pour la localisation du signal (Jezzard et Balaban, 1995 ; Reber *et al*, 1998 ; Chen et Wyrwicz, 1999).

Artefact de déplacement chimique La fréquence de Larmor dépend du champ B_0 à l'endroit du noyau (équation 2.5). À l'échelle microscopique, ce champ est influencé par l'effet de blindage de l'entourage électronique du noyau. Par conséquent, les fréquences des noyaux varient en fonction de leur position dans une molécule (ils ont des *déplacements chimiques* différents) et leur contributions respectives forment un spectre caractéristique de la molécule. Cet effet — exploité en spectroscopie RMN — produit des artefacts en imagerie. La molécule la plus importante pour l'imagerie de tissus biologiques est l'eau, qui, grâce à sa simplicité, ne présente qu'une seule fréquence. Mais dans la plupart des tissus biologiques on trouve également de la graisse, molécule dans laquelle la fréquence des protons les plus abondants est décalée de 3,34 ppm par rapport à celle de l'eau. Ceci induit un déplacement de l'image provenant par rapport à celle provenant de l'eau. Ce déplacement est typiquement de l'ordre de plusieurs millimètres et peut atteindre plus d'un centimètre dans les séquences d'acquisition rapide.

Pour éviter cet artefact, il est possible de supprimer le signal de la graisse en excitant sélectivement les molécules d'eau grâce à une impulsion RF sélective en fréquence.

Fonction de dispersion d'un point La *fonction de dispersion d'un point* (FDP, angl. *point spread function, PSF*) est la fonction qui décrit l'image reconstruite d'un objet de taille infinitésimale. Elle caractérise de manière complète la résolution réelle de l'image. Un point infinitésimal placé à l'origine de l'espace spatial est représenté dans l'espace- \vec{k} par une fonction constante. Comme l'échantillonnage de l'espace- \vec{k} est tronquée à une valeur maximale, l'image d'un tel point est idéalement un sinus cardinal dont la largeur du pic central dépend de façon inverse de la taille de l'espace- \vec{k} échantillonné. En réalité, il est possible que la sensibilité de l'acquisition du signal ne soit pas constante dans l'espace- \vec{k} . Dans ce cas, la FDP réelle sera élargie.

2.2.6 Séquences à trois dimensions

Souvent il est nécessaire d'échantillonner tout un volume. Cela est possible, soit avec plusieurs acquisitions bidimensionnelles telles qu'elles ont été décrites plus haut (séquence *multi-coupes*), soit avec des séquences dites *tridimensionnelles* (3D). Dans les séquences 3D, l'impulsion RF est non-sélective (ou sélective à une tranche qui comporte tout le volume examiné). Il faut alors échantillonner toutes les lignes d'un espace- \vec{k} tridimensionnel, à l'aide de deux gradients d'encodage en phase (typiquement en y et z) et du gradient de lecture en x . Le volume est ensuite reconstruit à l'aide d'une transformée de Fourier dans les trois dimensions. À TR et TE identiques, les séquences multi-coupes et les séquences 3D présentent le même contraste. Le nombre total d'impulsions RF requises, une par ligne de l'espace- \vec{k} , est identique dans les deux cas : $N_y \times N_z$. Il y a cependant des différences entre ces méthodes qui sont à prendre en compte dans un choix entre les deux, notamment en ce qui concerne le rapport signal-sur bruit et les artefacts de mouvement.

Rapport signal sur bruit Dans une séquence multi-coupes, une augmentation du nombre de coupes (à TR constant) n'affecte pas le RSB des images. Dans une acquisition 3D, le signal provient à tout moment du volume entier. Par conséquent, toutes les $N_y \times N_z$ mesures contiennent du signal provenant de chacune des coupes. À résolution fixe, le signal total acquis en provenance d'une coupe donnée est alors approximativement proportionnel au nombre de coupes N_z . Le bruit, qui est non-corrélé entre les différentes mesures, varie comme $\sqrt{N_z}$. Ainsi, on peut obtenir une augmentation du rapport signal-sur-bruit d'un facteur $\sqrt{N_z}$ en augmentant le nombre de coupes dans une acquisition 3D (au prix d'une augmentation du temps d'acquisition par un facteur N_z). Autrement dit, en ce qui concerne le rapport signal sur bruit, la transformée de Fourier dans la direction z a l'effet d'une moyenne sur N_z mesures indépendantes (Liang et Lauterbur, 2000). Le RSB absolu obtenu avec une séquence 3D par rapport à la séquence bidimensionnelle équivalente dépend de la répartition du signal dans l'espace- \vec{k} tridimensionnel. Dans le plan central ($k_z = 0$), le signal en provenance d'une coupe donnée du volume 3D est identique à celui d'une acquisition bidimensionnelle de cette coupe. Dans les autres plans, le signal est généralement plus faible. Ainsi, le gain relatif en RSB d'une séquence 3D par rapport à une séquence multi-coupes est inférieur à $\sqrt{N_z}$, mais supérieur à 1.

Sensibilité La mesure de sensibilité fait intervenir le temps d'acquisition de la séquence. En comparant les méthodes d'acquisition bidimensionnelle et tridimensionnelle, il est dans ce contexte utile de distinguer deux cas, celui d'un TR « court » et celui d'un TR « long ». Un TR court dans ce contexte signifie qu'une impulsion RF est immédiatement suivie par l'acquisition correspondante

d'un profil de l'espace- \vec{k} . Dans le cas d'une acquisition 2D on parle aussi d'une séquence *multiple single slice*. Dans ce cas, le temps d'acquisition total de la séquence multi-coupes est identique à celui de la séquence 3D, et la sensibilité est proportionnelle au *RSB* discuté dans le paragraphe précédent. Cela est différent dans le cas d'un *TR* long, utilisé par exemple pour éviter une pondération en T_1 . Si il reste un laps de temps non-utilisé entre une impulsion RF et l'acquisition des données correspondantes, il est possible de réduire le temps d'acquisition d'une séquence multi-coupes, sans modifier le contraste, ni le *RSB* des images. En effet, comme les impulsions RF dans une séquence multi-coupes sont sélectives à la coupe respective, on peut acquérir des données concernant d'autres coupes entre deux acquisitions de lignes de l'espace- \vec{k} d'une coupe donnée. Il est alors possible d'acquérir $n \leq N_z$ lignes d'espaces- \vec{k} pendant un *TR*, et par conséquent de réaliser gain de temps d'un facteur n , et un gain de sensibilité d'un facteur \sqrt{n} . Dans ce cas, la sensibilité d'une séquence multi-coupes peut être meilleure que celle d'une séquence 3D, à temps de répétition égal.

Artefacts de mouvement La sensibilité d'une séquence aux artefacts de mouvement dépend entre autres du temps total nécessaire pour acquérir tout le signal en provenance d'un élément du volume spatial (d'un *voxel*). Pour les séquences multi-coupes, N_y lignes de l'espace- \vec{k} doivent être acquises pour reconstruire le signal d'un voxel (si le signal n'est pas cumulé sur plusieurs acquisitions). Il est alors possible de limiter ce temps à $TR \times N_y$, tandis que dans les séquences 3D, ce temps est plus long d'un facteur N_z . Par conséquent, les séquences 3D sont plus sensibles aux artefacts de mouvement que les séquences de type multi-coupes.

Artefact de repliement dans la direction z et artefact de Gibbs Le corps du sujet dépasse le volume acquis dans la direction z . Même si l'impulsion RF est sélective au volume examiné, le profil spatial de cette sélectivité n'est pas parfait aux bords du volume. On risque alors d'avoir dans les coupes extrêmes du volume des repliements du signal provenant de la zone au-delà du *FOV*. On peut éviter ces repliements en réduisant la taille de la zone excitée, mais une perte de sensibilité dans les coupes extrêmes en serait la conséquence. Deuxièmement, la troncature du signal aux bords du *FOV* peut induire des artefacts de Gibbs, qui se manifeste par des ondulations de l'intensité autour de ces bords. De ce fait les coupes extrêmes d'un volume acquis avec une séquence 3D sont difficilement exploitables. Ces artefacts ne peuvent pas être éliminés des données brutes, mais un sur-échantillonnage de l'espace- \vec{k} dans la direction z , qui correspond à un élargissement du *FOV*, peut les déplacer vers une zone au-delà de la zone d'intérêt. Les parties correspondantes de l'image reconstruite sont ensuite supprimées. On peut ainsi éviter ces problèmes, au prix d'un temps d'acquisition augmenté (mais sans perte de sensibilité).

2.3 Séquences d'acquisition rapide

L'acquisition d'une image en utilisant une séquence d'écho de gradient classique avec un *TR* de 1 s dure une seconde par ligne d'espace- \vec{k} (≈ 1 min pour une image à 64 lignes). La sensibilité (équation 2.15) d'une telle séquence est faible. Mais au-delà des problèmes éventuels d'une faible sensibilité, un suivi dynamique d'un contraste n'est pas envisageable avec un temps minimal d'acquisition par image si important. Dans le but d'accélérer l'acquisition des images, un grand nombre de séquences d'imagerie rapide ont été développées. Nous décrirons dans cette section les trois séquences d'imagerie rapide utilisées par la suite : FLASH (Haase *et al*, 1986), EPI (Mansfield, 1977 ; Stehling *et al*, 1991) et PRESTO (Liu *et al*, 1993). Elles sont basées, comme de nombreuses autres séquences rapides, sur trois principes d'accélération :

- l'acquisition partielle des données dans l'espace- \vec{k} en exploitant la symétrie hermitienne du signal ;
- le raccourcissement du temps de répétition entre deux impulsions RF en utilisant des petits angles de basculement (FLASH) ;
- la diminution du nombre d'impulsions RF par l'acquisition de plusieurs lignes de l'espace- \vec{k} suite à chaque impulsion (EPI, PRESTO).

2.3.1 FLASH

L'acronyme FLASH signifie *fast low angle shot*, séquence d'acquisition rapide utilisant des petits angles de basculement et décrit bien le principe de cette séquence à écho de gradient, qui consiste à répéter rapidement des impulsions RF à faible angle de basculement. Hormis ces particularités, le déroulement est exactement celui d'une séquence d'écho de gradient classique telle qu'elle est illustrée dans la figure 2.2. Notamment, l'équation 2.12 décrit correctement le signal disponible dans une séquence FLASH. À partir de cette équation, l'angle de basculement qui maximise le signal disponible pour un temps de répétition et un temps de relaxation longitudinal donné peut être calculé. Il s'appelle l'angle de Ernst :

$$\alpha_{Ernst} = \arccos \left[\exp \left(-\frac{TR}{T_1} \right) \right]. \quad (2.17)$$

Une expression pour l'amplitude du signal en fonction du TR peut alors être obtenue en substituant α_{Ernst} dans l'équation 2.12, page 26 :

$$I \propto \sqrt{\frac{1 - \exp \left(-\frac{TR}{T_1} \right)}{1 + \exp \left(-\frac{TR}{T_1} \right)}}.$$

Une image réalisée avec un TR court et un angle de basculement faible présente ainsi un signal plus faible qu'une séquence à TR long. Mais la sensibilité, qui est proportionnelle à $\frac{I}{\sqrt{TR}}$, augmente en même temps. Dû au TR et TE court, cette séquence présente une forte pondération T_1 et une faible pondération T_2^* . Une image à 64 lignes peut typiquement être acquise en moins de 2 s avec une séquence FLASH.

Pour pouvoir réaliser des temps de d'écho et de répétition très courts, ou pour pouvoir utiliser des gradients plus faibles pour un TR donné, la symétrie hermitienne du signal dans l'espace- \vec{k} peut être exploitée. Il est ainsi possible de n'acquérir qu'une partie (mais au moins la moitié) de l'espace- \vec{k} et de reconstruire la partie manquante à partir des données acquises.

2.3.2 EPI

La séquence EPI (*echo planar imaging*) a été proposé par Mansfield (1977). Cependant, les instruments pour utiliser 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). Le principe de la séquence EPI est l'acquisition de plusieurs lignes de l'espace- \vec{k} suite à une seule impulsion RF (figures 2.5 et 2.6). L'encodage en phase entre lignes successives de l'espace- \vec{k} est réalisé à l'aide de gradients de très courte durée et dont l'aire correspond à la différence entre les aires de deux gradients d'encodage en phase successifs dans une séquence classique. On observe ainsi un *train d'échos* comportant autant d'échos de gradient que l'on échantillonne de lignes. Le TE effectif est le temps d'écho qui

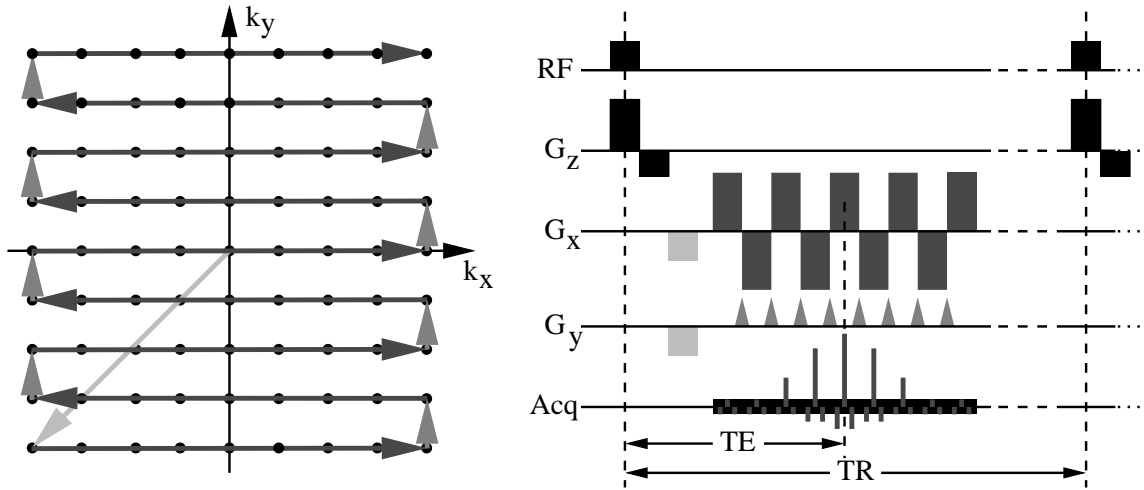


FIG. 2.5: Illustration d'une séquence de type EPI pour une version dite *single shot*, où toutes les lignes de l'espace- \vec{k} sont acquises suite à une seule impulsion RF. Image de gauche : parcours dans l'espace- \vec{k} . Image de droite : déroulement de la séquence d'acquisition.

correspond à la ligne centrale de l'espace- \vec{k} . Du fait du nombre d'échos acquis, le temps d'écho effectif est généralement long (plusieurs dizaines de ms), ce qui confère aux images acquises en EPI une forte pondération 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.

Inversement aux séquences classiques, le temps entre l'impulsion RF et l'acquisition du signal varie ici pour les différents pas d'encodage en phase. Cela affecte à une conséquence directe pour les artefacts de déplacement chimique et de susceptibilité magnétique observés dans l'image. Un décalage de la fréquence du signal de $\delta\omega$ par rapport à sa valeur théorique crée ici un déphasage $\delta\phi = \delta\omega t_l$ entre deux lignes successives de l'espace- \vec{k} , où t_l est le temps entre l'acquisition de ces deux lignes. Ce déphasage progressif résulte alors en une distorsion

$$\begin{aligned} \delta y &= \frac{1}{\gamma} \frac{\delta\omega t_l}{\tau G_y} \\ &= \frac{1}{\gamma} \frac{\delta\omega}{\frac{\tau G_y}{t_l}}, \end{aligned}$$

où τG_y est l'aire d'un « blip » du gradient de phase. Cette distorsion est inversement proportionnelle à la moyenne temporelle de l'amplitude du gradient de phase sur la période d'acquisition. Les gradients de lecture G_x d'une séquence EPI sont de forte amplitude et l'on s'attend par conséquent à des faibles distorsions dans cette direction. Mais le gradient d'encodage en phase G_y est — en moyenne temporelle — très faible. Ainsi, les différences de susceptibilité magnétique se manifestent par des forts artefacts dans la direction d'encodage en phase. Il est tout à fait courant d'observer des distorsions suite aux artefacts de susceptibilité qui sont de l'ordre de 1 à 2 voxels avec ce type de séquences. Cette distorsion pose problème si une superposition exacte des données fonctionnelles sur les données anatomiques est requise.

Pour diminuer les distorsions, il faut augmenter la moyenne temporelle des gradients de phase pendant l'acquisition du train d'échos. Comme les gradients de lecture sont généralement déjà proches de leur valeur maximale, les pas d'encodage en phase ne peuvent pas être rapprochés. Par conséquent, il est nécessaire d'augmenter les pas d'encodage en phase, donc de diminuer le nombre de

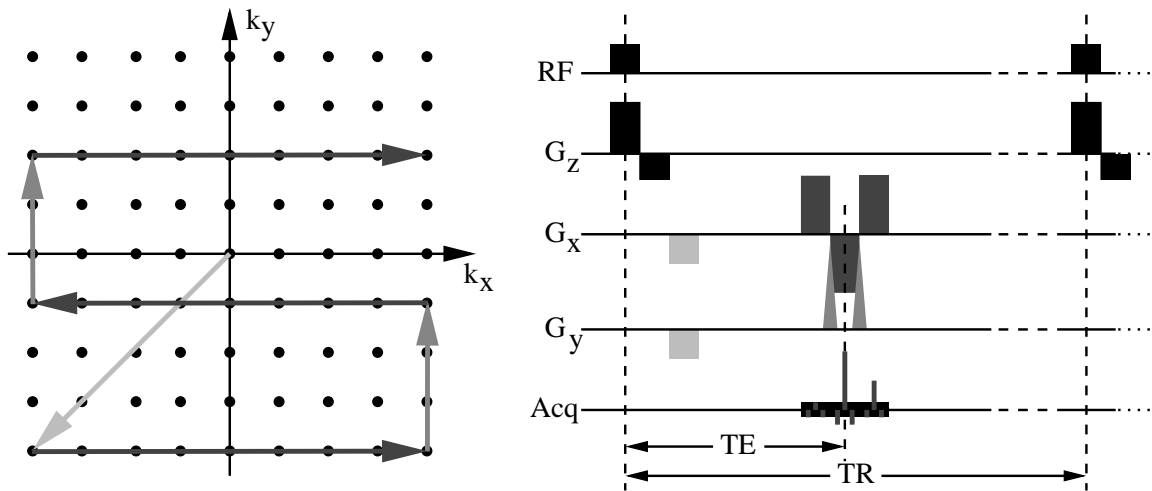


FIG. 2.6: Illustration d'une séquence de type EPI pour une version dite *segmentée*, où seulement une partie des lignes de l'espace- \vec{k} sont acquises suite à une impulsion RF. La séquence montrée est répétée (ici, trois fois en total), avec différentes valeurs du gradient G_y initial, pour acquérir toutes les lignes.

lignes de l'espace- \vec{k} acquises pour une impulsion RF. Un tel balayage de l'espace fréquentiel en utilisant plusieurs impulsions RF est réalisé par la séquence EPI *segmentée* ou *multi-shots* (figure 2.6). À temps d'écho égal, cela augmente le temps nécessaire pour acquérir toutes les lignes de l'espace- \vec{k} et diminue la sensibilité de la séquence. Ceci est dû au laps de temps non utilisé entre l'impulsion RF et le début de l'acquisition de données.

2.3.3 PRESTO

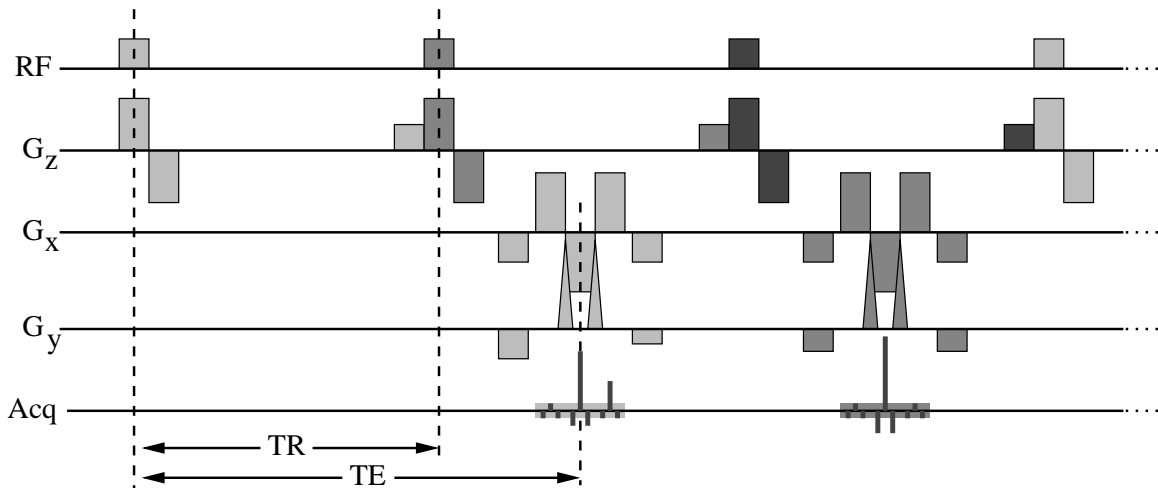


FIG. 2.7: Déroulement de la séquence d'acquisition PRESTO. L'acquisition d'une ligne de l'espace- \vec{k} se fait par un ensemble d'éléments dessinés dans la même couleur et consistant d'une impulsion RF, un gradient de sélection de tranche suivi de gradients de lecture et encodage en phase.

La séquence PRESTO (*combining PRinciples of Echo-Shifting with a Train of Observations*) permet d'utiliser le laps de temps non utilisé en EPI segmenté entre l'impulsion RF et le début de l'acquisition de données (Liu *et al*, 1993). Cette séquence a la particularité de réaliser un TR plus court que

le TE , c-à-d, il y a une nouvelle impulsion RF, alors que le signal provenant de l'aimantation transversale créée par l'impulsion précédente n'a pas encore été acquis. Ceci est rendu possible grâce à la forme particulière du gradient de sélection de tranche. 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. En effet, d'après l'équation 2.7, un gradient d'aire nulle ne modifie pas le vecteur \vec{k} représenté par l'aimantation transversale. Il a pour second 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. Dû au décalage de l'acquisition, un module d'acquisition de données, comportant des gradients de lecture et d'encodage en phase, se trouve également intercalé entre une impulsion RF et l'acquisition du signal correspondant. Ici encore, en ajoutant des gradients compensateurs après le module d'acquisition, on profite du fait qu'un gradient d'aire nulle ne modifie pas le vecteur \vec{k} représenté.

Cette séquence permet donc d'augmenter l'amplitude des gradients d'encodage en phase, et ainsi de diminuer 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. Cet avantage vient au prix d'une sensibilité diminuée par rapport à une séquence EPI single shot. 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.

Le séquence PRESTO, comme EPI, est une séquence à forte pondération en T_2^* . À TE égal (et donc pondération T_2^* égale), PRESTO utilise un temps de répétition plus court, ce qui lui confère une pondération en T_1 plus forte que celle des images EPI.

2.4 Effet BOLD

Dans le paragraphe 1.1.3, la réaction physiologique suite à une activation corticale a été décrite. La réponse métabolique et hémodynamique est telle que l'oxygénation sanguine augmente dans les capillaires et veinules qui drainent la région activée. Cette oxygénation a une influence sur le signal observé dans des images pondérées T_2^* (contraste BOLD, *blood oxygen level dependent*) grâce aux propriétés magnétiques de l'hémoglobine.

2.4.1 Transport d'oxygène dans le sang

La quantité d'oxygène dissoute dans le plasma est faible (env. 2%) par rapport à celle transportée au sein des globules rouges par l'intermédiaire des molécules d'hémoglobine (98%, jusqu'à 20 ml de O_2 pour 100 ml de sang). L'hémoglobine est une macromolécule constituée de quatre chaînes protéiques repliées dans trois dimensions (les globines), chacune piégeant une molécule d'hème comportant un atome de fer. Une molécule d'oxygène peut se fixer de manière réversible entre une globine et l'atome de fer de l'hème qu'il entoure. Cela provoque un remaniement de la structure tridimensionnelle des quatre globines, qui en trouvent leur affinité pour l'oxygène augmentée. Par conséquent, l'hémoglobine existe essentiellement sous deux formes, l'oxyhémoglobine (HbO_2), comportant quatre molécules d'oxygène, et la désoxyhémoglobine (Hb), ne comportant aucune mo-

lécule d'oxygène. Il s'établit un équilibre dynamique entre l'oxygène dissous dans le sang et celui lié à l'hémoglobine. La saturation Y de l'hémoglobine en fonction de la pO_2 est une sigmoïde

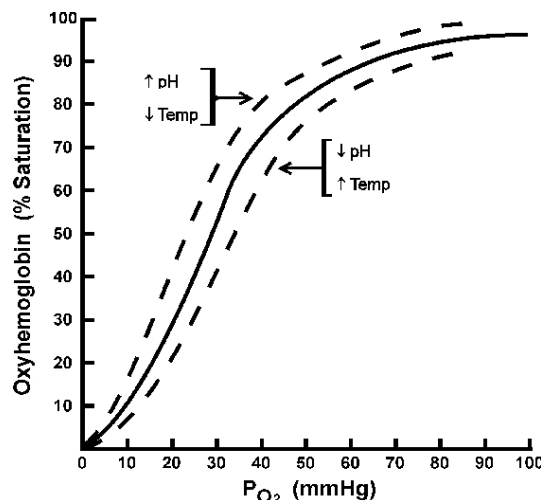


FIG. 2.8: La saturation de l'hémoglobine en fonction de la pO_2 . La relation exacte est fonction du pH et de la température du tissu. D'après <http://www.bio.davidson.edu/Courses/anphys/1999/Dickens/Oxygendissociation.htm>

(figure 2.8). Dans le sang artériel, l'hémoglobine est saturée à presque 100% ($ph=7,4$; $pO_2=95-100$ mm Hg). Mais dans les tissus périphériques ($ph=7,2$; $pO_2=40-50$ mm Hg) elle désature rapidement, libérant l'oxygène. Suivant la loi de Fick, dont l'application ici postule une conservation de l'oxygène, la quantité d'oxygène consommée ($CMRO_2$) est proportionnelle au produit du débit sanguin cérébral (DSC) et de la concentration de Hb dans le sang veineux ($1 - Y$). Cette concentration peut alors être exprimée en fonction des paramètres physiologiques qui varient lors d'une activation neuronale :

$$1 - Y \propto \frac{CMRO_2}{DSC} \quad (2.18)$$

2.4.2 Propriétés magnétiques du sang

En 1936, Pauling et Coryell ont montré que la désoxyhémoglobine était paramagnétique et que les propriétés magnétiques du sang dépendaient donc du degré de son oxygénation (Pauling et Coryell, 1936). L'atome de fer présent dans la désoxyhémoglobine est sous sa forme ferreux (Fe^{2+}) avec six électrons sur l'orbitale 3d. Comme les deux niveaux d'énergie de l'orbitale 3d sont proches, quatre électrons vont rester non-appariés ce qui confère un caractère paramagnétique à la désoxyhémoglobine. Au contraire, pour l'oxyhémoglobine, l'oxygène crée un champ magnétique fort, provoquant un écart énergétique entre les deux niveaux d'énergie de l'orbitale 3d. Par conséquent, tous les électrons se trouvent appariés sur le niveau d'énergie le plus bas, ce qui confère à l'oxyhémoglobine un caractère faiblement diamagnétique. Ainsi, la HbO_2 a la même susceptibilité magnétique que l'eau et le tissu extravasculaire. La différence entre la susceptibilité magnétique des globules rouges contenant uniquement de l'hémoglobine désoxygénée et celle de l'eau est de l'ordre de $\Delta\chi_{Y=0;Ht=1} \approx 2,3$ ppm. Ceci mène à une différence de la susceptibilité entre le sang et le tissu extravasculaire de :

$$\Delta\chi = Ht(1 - Y)\Delta\chi_{Y=0;Ht=1}, \quad (2.19)$$

où Ht est l'hématocrite, c-à-d la fraction du volume sanguin occupé par les globules rouges.

2.4.3 Variation de T_2^*

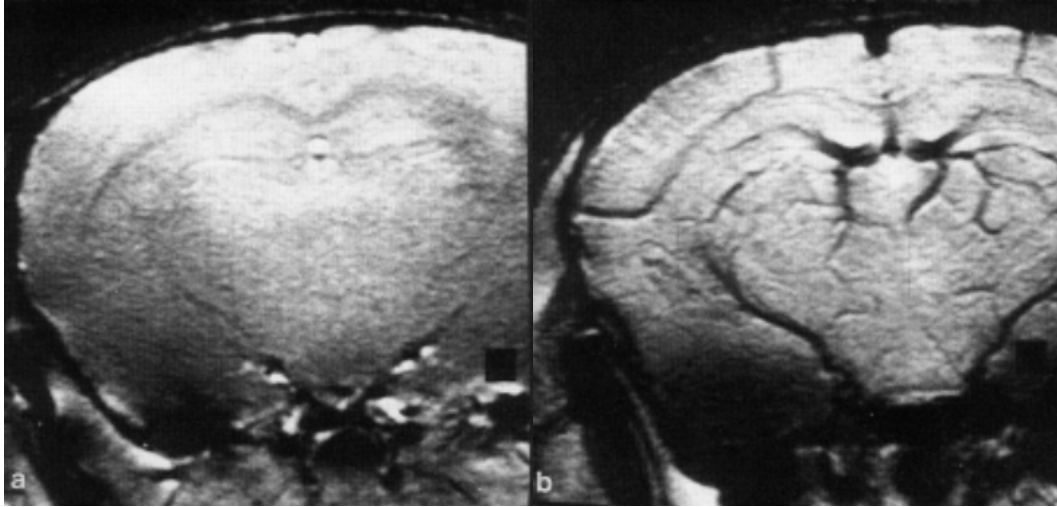


FIG. 2.9: Coupes coronales du cerveau de souris acquises avec une séquence écho de gradient. Image de gauche : la souris respire 100% d'oxygène. Peu de vaisseaux sont visibles. Image de droite : la souris respire de l'air (20% d'oxygène). La désoxygénation du sang rend de multiples vaisseaux visibles. D'après (Ogawa *et al*, 1990b).

La différence de susceptibilité magnétique entre le sang désoxygéné et les tissus extra-vasculaires ajoute au champ magnétique homogène de l'aimant IRM un gradient sur plusieurs micromètres autour des vaisseaux. Ces gradients créent des déphasages entre les spins qui se trouvent à des distances différents des capillaires et influencent ainsi la vitesse de relaxation R_2^* du tissu (Thulborn *et al*, 1982). La vitesse R_2^* dépend de manière linéaire du volume sanguin cérébral (VSC) (Ogawa *et al*, 1993 ; Yablonskiy et Haacke, 1994 ; Boxerman *et al*, 1995). La relation entre $\Delta\chi$ et R_2^* dépend du diamètre des vaisseaux, des propriétés de diffusion des molécules d'eau qui fournissent le signal RMN, et de l'orientation des vaisseaux par rapport au champ magnétique statique. Un modèle couramment utilisé affirme une dépendance supra-linéaire ($\Delta\chi^\beta$, avec $1 < \beta < 2$) qui résulte d'une contribution linéaire pour les veinules et d'une contribution quadratique pour les capillaires (Luz et Meiboom, 1963 ; Ogawa *et al*, 1993 ; Yablonskiy et Haacke, 1994 ; Boxerman *et al*, 1995) :

$$\Delta R_2^* \propto \Delta \left(VSC \cdot \Delta\chi^\beta \right) \quad (2.20)$$

D'après des simulations Monte Carlo, la valeur de β serait de 1,5 pour le contraste BOLD à 1,5 T (Davis *et al*, 1998).

Avec l'équation 2.19, on obtient alors la variation de la vitesse de relaxation transversale en fonction de la saturation veineuse en oxygène :

$$\Delta R_2^* \propto \Delta \left(VSC \cdot Ht^\beta (1 - Y)^\beta \right) \quad (2.21)$$

Cette variation de la vitesse de relaxation transversale en fonction de l'oxygénation du sang peut être mise en évidence dans des images pondérées en T_2^* . Ceci a été fait pour la première fois *in vivo* par Ogawa *et al*. en 1990 (Ogawa *et al*, 1990b ; Ogawa et Lee, 1990) (figure 2.9). Le contraste a été appelé contraste BOLD (*blood oxygen level dependent*) (Ogawa *et al*, 1990b).

2.4.4 IRM fonctionnelle grâce au contraste BOLD

La variation de la vitesse de relaxation en fonction des paramètres physiologiques qui sont affectés par une activation neuronale peut être déduite des équations 2.18 et 2.21 :

$$\Delta R_2^* \propto \Delta \left[VSC \cdot Hct^\beta \left(\frac{CMRO_2}{DSC} \right)^\beta \right] \quad (2.22)$$

Une activation neuronale a pour conséquence une faible augmentation de la consommation d'oxygène et du volume sanguin cérébral ainsi qu'une forte augmentation du débit sanguin cérébral (paragraphe 1.1.3). La relation exacte entre ces paramètres et l'activité neuronale n'est pas connue, et elle est potentiellement variable selon les régions du cerveau et les populations de neurones impliquées. Néanmoins, il en résulte une diminution nette de la vitesse de relaxation transversale et une augmentation de l'amplitude du signal observé dans des images pondérées en T_2^* . En 1992 cette méthode a été utilisée pour la première fois pour étudier le fonctionnement du cerveau humain (Ogawa *et al*, 1992 ; Kwong *et al*, 1992).

2.4.5 Modèle linéaire

Pour analyser les données IRMf ou pour optimiser les paradigmes, il est souvent nécessaire de modéliser la relation entre l'activité neuronale et la réponse IRMf. Le modèle le plus simple et le plus répandu est le modèle linéaire (Friston *et al*, 1994). Il fait l'hypothèse que la réponse IRMf est proportionnelle à la moyenne spatiale et temporelle de l'activité neuronale, dans une petite région de cerveau et pendant un certain temps. Il est peu probable que les interactions complexes entre les neurones, la réponse hémodynamique et l'imageur IRM aient pour résultat une relation strictement linéaire. Mais certaines des propriétés les plus fondamentales de la réponse IRMf prédites par le modèle linéaire semblent être vérifiées de manière approximative (Boynton *et al*, 1996 ; Dale et Buckner, 1997).

Dans le modèle linéaire, la réponse $f(\vec{r}, t)$ observée en IRMf se compose du signal BOLD $s_B(\vec{r}, t)$ et d'un bruit $n(\vec{r}, t)$:

$$f(\vec{r}, t) = s_B(\vec{r}, t) + n(\vec{r}, t), \quad (2.23)$$

où \vec{r} est la position dans l'image et t est le moment de l'observation, compté à partir du début de l'acquisition de données fonctionnelles. Il peut y avoir des sources de bruit à différents niveaux de la chaîne qui mène de l'activation neuronale à la réponse IRMf. Pour un système linéaire, toutes ces sources peuvent être modélisées comme une somme de sources de bruit en fin de chaîne. Ce bruit n'est pas nécessairement blanc, mais nous faisons l'hypothèse qu'il est indépendant du signal. Le signal s_B est la convolution de la réponse neuronale s_n par la réponse impulsionnelle h du système linéaire :

$$s_B(\vec{r}, t) = h(\vec{r}, t) \star s_n(\vec{r}, t) \quad (2.24)$$

$$= \int h(\vec{r} - \vec{R}, t - \tau) s_n(\vec{R}, \tau) d\vec{R} d\tau \quad (2.25)$$

Un système linéaire est entièrement décrit par sa réponse impulsionnelle. Ici, la réponse impulsionnelle h correspond au signal BOLD observé pour une activation neuronale localisée et brève.

Quant au modèle du lien entre le stimulus et la réponse neuronale, il dépend du stimulus utilisé et des propriétés du système cognitif ou sensoriel étudié. Dans des études sensorielles, la réponse

neuronale à un stimulus peut souvent être considérée comme quasi-instantanée par rapport à la réponse hémodynamique plus lente. Si l'on fait l'hypothèse d'une absence d'adaptation neuronale, $s_n(\vec{r}, t)$ suit alors étroitement le paradigme temporel d'alternance entre les différentes conditions de stimulation et de repos, indépendamment du type de stimulus. Aussi peut-on séparer $s_n(\vec{r}, t)$ en deux fonctions :

$$s_n(\vec{r}, t) = g(\vec{c}) p(\vec{r}, t),$$

où \vec{c} est un vecteur regroupant les paramètres décrivant le stimulus présenté (c pour contraste, mais cela pourrait être tout autre paramètre), $g(\vec{c})$ est une fonction, généralement non-linéaire, décrivant la relation entre \vec{c} et l'amplitude de la réponse neuronale, et $p(\vec{r}, t)$ est une fonction binaire, décrivant le paradigme (présence / absence de stimulation). Si \vec{c} ne dépend pas du temps, $s_B(\vec{r}, t)$ est alors aussi séparable :

$$\begin{aligned} s_B(\vec{r}, t) &= h(\vec{r}, t) \star [g(\vec{c}) p(\vec{r}, t)] \\ &= g(\vec{c}) [h(\vec{r}, t) \star p(\vec{r}, t)] \end{aligned}$$

Par la suite, nous ferons l'hypothèse que ce modèle décrit correctement la réponse du système visuel aux stimuli que nous utiliserons.

2.5 Les principaux paradigmes

Le terme « paradigme » désigne en IRMf la suite temporelle des stimuli que le sujet subit et les tâches qu'il accomplit.

2.5.1 Nécessité d'un suivi dynamique de la réponse BOLD

Le signal en IRMf par contraste BOLD est l'augmentation (ou la diminution) de l'intensité dans des images pondérées T_2^* , reflétant une augmentation (ou une diminution) de l'oxygénation sanguine suite à une activation (ou désactivation) neuronale. L'intensité absolue de chaque image est influencée par plusieurs paramètres tels que les temps de relaxation et la densité de protons. Aussi n'est-il pas possible de déduire d'une seule image l'oxygénation sanguine locale, et *a fortiori* il n'est pas possible d'attribuer l'intensité absolue à une activation neuronale. Cela nécessite au moins deux images, acquises à des états d'activité neuronale différents, tous les autres paramètres restant identiques. Le faible rapport signal sur bruit et l'instabilité potentielle de l'intensité dans l'image (dérive de la ligne de base) ne permettent pas, en général, de se baser sur deux seules images pour détecter un signal significatif. Plutôt, on alterne deux ou plusieurs conditions, souvent représentant des conditions d'*activation* et de *contrôle* (ou *repos*), pendant lesquelles des images du volume cérébral d'intérêt sont acquises de façon répétée. Cette alternance permet de diminuer des effets de fatigue et d'habituation, d'augmenter le *RSB*, et de diminuer la sensibilité à des dérives de la ligne de base. On obtient ainsi une série d'intensités pour chaque voxel du volume acquis, reflétant l'évolution temporelle du signal en ce point.

2.5.2 Interprétation d'un signal BOLD

La variation de l'intensité d'images sensibles au contraste BOLD peut être attribuée à une augmentation ou à une diminution de l'oxygénation sanguine, si elle présente une corrélation significative

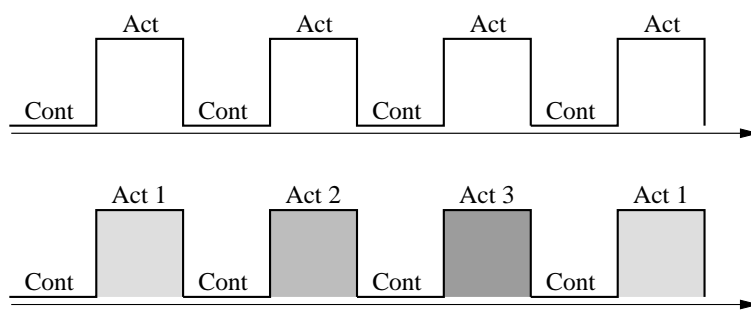


FIG. 2.10: Paradigmes de type « bloc » avec une ou plusieurs conditions d'activation.

avec le paradigme. Cette variation peut à son tour être attribuée à une variation de l'état d'activation neuronale, en absence d'autres processus physiologiques ou pharmacologiques qui pourraient expliquer des variations hémodynamiques. Dans l'hypothèse où l'état d'activation reste stable dans les régions cérébrales non-impliquées dans la tâche accomplie par le sujet, l'activation ou la désactivation neuronale détectée reflète alors la différence entre les conditions. Si ces deux conditions sont identiques en tous points, à l'exception d'une seule composante cognitive ou sensorielle, cette expérience permet alors de localiser les régions spécifiquement impliquées par la composante étudiée.

L'interprétation inverse, à savoir, la localisation de zones non impliquées dans une tâche, est bien plus problématique. La sensibilité statistique pourrait être dégradée localement de manière à ce qu'une activation corticale présente ne soit pas détectée. Ainsi, une tâche pourrait provoquer une activation et une désactivation simultanée de différentes populations neuronales dans une même zone corticale, ou un bruit physiologique local fort (battement artériel. . .) et rendre un signal présent non significatif statistiquement. Pour les mêmes raisons, la délimitation des zones impliquées dans une tâche, c-à-d la localisation de la limite entre les zones impliquées et non impliquées, peut être difficile.

2.5.3 Paradigmes classiques

Classiquement, les différentes conditions de stimulation sont présentées par *blocs* (figure 2.10). La durée optimale de chacun des blocs sera discutée en détail dans le chapitre 3.2. Elle est de l'ordre d'une vingtaine de secondes. La détection de la variation du signal corrélée au stimulus se fait le plus souvent par une intercorrélacion du signal temporel observé en chaque voxel de l'image avec une réponse modèle déduite du paradigme. Le paramètre d'intérêt est alors l'amplitude de la partie de la réponse qui est corrélée au paradigme. On obtient une telle mesure d'amplitude pour chaque voxel de l'image.

Les paradigmes en bloc sont bien adaptés pour localiser les zones du cerveau qui sont 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).

2.5.4 Paradigmes événementiels

Les paradigmes événementiels consistent, comme leur nom le suggère, en une suite d'évènements courts (figure 2.11). Ils permettent d'examiner la forme de la réponse hémodynamique. Si les évènements sont rapprochés, l'analyse se fait par déconvolution du signal temporel observé, sur la base du modèle linéaire de la réponse BOLD.

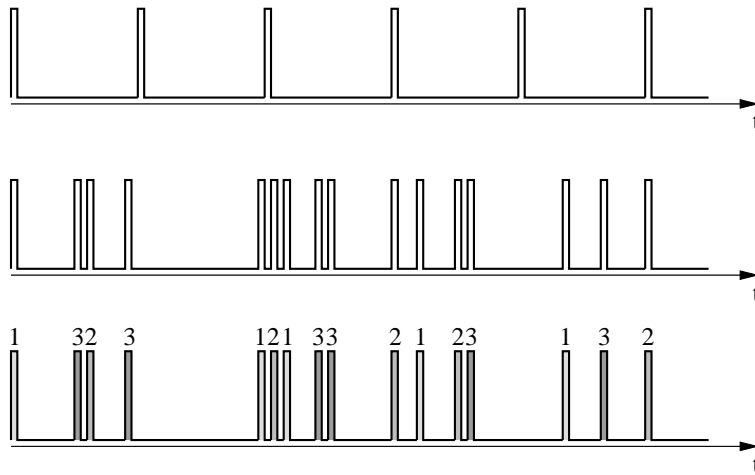


FIG. 2.11: Paradigmes événementiels à stimuli brefs avec des temps entre stimuli fixes ou variables, et avec un ou plusieurs types d'évènements.

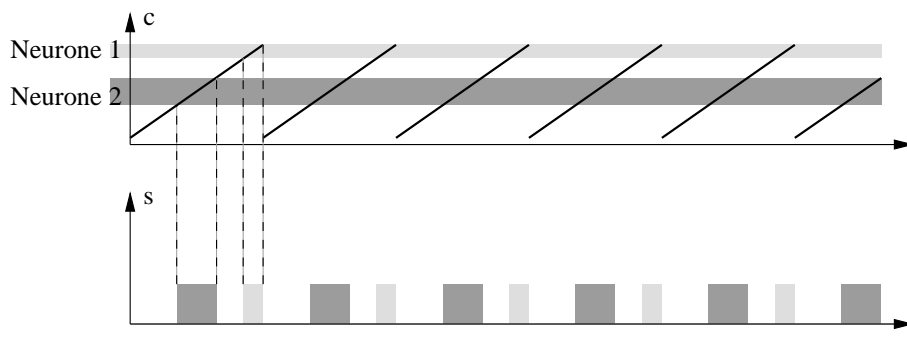


FIG. 2.12: Variation périodique dans le temps d'un paramètre c du stimulus dans les paradigmes du type « Fourier ». Ce paradigme active de manière périodique les neurones qui sont sélectifs à une gamme de valeurs du paramètre. La valeur « préférée » du neurone détermine le décalage temporel du signal observé.

Avec une distribution temporelle optimisée des différents évènements (Dale, 1999), ce type de paradigme peut fournir une efficacité maximale pour l'estimation de la forme de la réponse hémodynamique (Liu *et al*, 2001). En même temps, des paradigmes événementiels ont un pouvoir de détection faible (Liu *et al*, 2001). D'un autre côté, par leur présentation aléatoire des stimuli, qui les rend imprévisibles pour le sujet, ils permettent d'éviter des effets d'habituation et de fatigue souvent présents dans les paradigmes en bloc.

2.5.5 Paradigme du type « Fourier »

Les paradigmes cités dans la section 2.5 concernent le déroulement dans le temps d'une suite de conditions discrètes de stimulation. Du fait de ce caractère discret, ils sont mal adaptés dans les cas dans lesquels on souhaite étudier la localisation de la zone corticale impliquée en fonction d'un paramètre continu du stimulus. Tel est le cas dans la mesure de la rétinotopie, où la zone corticale impliquée dépend de la position du stimulus dans le champ visuel. Classiquement, pour établir une telle relation, il faudrait discrétiser le paramètre étudié (par exemple stimuler un nombre fixe de positions dans le champ visuel), et localiser indépendamment les zones activées pour chacun de ces stimuli. Non seulement cette approche est coûteuse en temps, mais elle ne fournit qu'une information

incomplète, car discrète, de la relation étudiée.

Dans des paradigmes de type Fourier, le paramètre concerné du stimulus est varié de façon périodique (et, de préférence, de façon monotone sur une période) (figure 2.12). Les neurones sélectifs à une valeur (ou à une petite gamme de valeurs) du paramètre sont ainsi activés de manière périodique, avec une phase qui reflète le moment de présentation de cette valeur (ou de la gamme). L'analyse se fait par la transformée de Fourier à la fréquence de stimulation (d'où le nom du type de paradigme). Pour chaque voxel de l'image, l'amplitude décrit le degré de sélectivité des neurones qu'il contient, et la phase indique la valeur préférentielle du paramètre varié.

Notons que ce type de paradigme, développé pour l'étude de la rétinitopie, est utile partout où il y a à la fois une spécialisation neuronale en fonction d'un paramètre continu d'un stimulus et une ségrégation des neurones spécialisés sur une échelle de distances accessibles à la résolution spatiale de l'IRMf. Ainsi, cette approche a été utilisée pour mettre en évidence la sensibilité aux contrastes des aires V1 et V2 (résumé : Engel et Fourmanski, 1998), pour étudier la discrimination chromatique (Engel *et al*, 1997a), la sensibilité aux fréquences spatiales (Tootell *et al*, 1998c), et à l'orientation (Tootell *et al*, 1998a).

2.6 Méthodes de traitement

Le signal d'intérêt en IRMf est la variation dans l'image de l'intensité due à une variation des paramètres cérébro-vasculaires du tissu. Toute autre source de variance dans le signal temporel d'un voxel doit dans ce contexte être interprété comme étant du bruit. Un pré-traitement des données peut réduire le bruit et certains des artefacts présents dans les images brutes. L'analyse qui suit vise à détecter le signal et à estimer certaines de ses propriétés ainsi que la fiabilité de ces estimations. Cette analyse peut être effectuée dans l'espace tridimensionnel dans lequel les données sont acquises, dans l'espace bidimensionnel de la surface corticale, ou par une combinaison de méthodes tri- et bidimensionnelles.

2.6.1 Pré-traitement de données fonctionnelles

Correction du mouvement L'analyse de données fonctionnelles comporte nécessairement la comparaison d'images du cerveau acquises à différents instants. Elle repose sur l'hypothèse que les variations temporelles de l'intensité dans un voxel comportent deux composantes : un signal BOLD qui représente la réponse neuronale d'une même région du cerveau tout au long de l'acquisition, et un bruit qui est indépendant du signal BOLD (équation 2.23). Des mouvements de la tête au cours de l'acquisition modifient la réponse observée, ce qui rendra alors les résultats de l'analyse moins fiable, voir impossible à interpréter. Premièrement, si le cerveau bouge entre les acquisitions, le tissu représenté dans un voxel n'est pas le même à tous les moments. Cela rend l'interprétation du signal difficile, voire impossible. Dans les meilleurs des cas, un mouvement a pour effet d'estomper l'activation détectée. Mais il peut également masquer entièrement une activation présente ou induire de faux positifs (une détection à tort d'activation) dans l'analyse. Deuxièmement, des mouvements peuvent induire des fortes variations de l'intensité locale de l'image, et par conséquent une diminution de la robustesse statistique de l'analyse.

Dans l'étape de correction de mouvement, la position du cerveau dans les images d'une série est estimée par rapport à sa position dans la première image, soit dans l'espace réel (Friston *et al*, 1995 ; Jiang *et al*, 1995 ; Sachs *et al*, 1995), soit dans l'espace- \vec{k} (Kassam et Wood, 1996 ; Maas *et al*,

1997). Tout mouvement est ensuite corrigé par un rééchantillonnage des images de telle sorte que la position du cerveau reste fixe dans les images rééchantillonnées.

Correction de la dérive de la ligne de base Les dérives de la ligne de base ont comme origine des instabilités au niveau de l'imageur et des mouvements du sujet. Elles se traduisent par des composantes à basse fréquence dans les spectres correspondant aux évolutions temporelles des voxels. Par conséquent, un filtre passe-haut filtrant les fréquences inférieures à la fréquence du paradigme peut être utilisé pour corriger les évolutions temporelles des voxels.

Correction de l'ordre d'acquisition des coupes Si l'acquisition se fait par une technique multi-coupes, les différents coupes d'un seul volume ne sont pas acquises au même moment. Dans ce cas, l'analyse temporelle doit prendre en compte les moments réels d'acquisition pour chacune des coupes par rapport au paradigme. Cela est souvent implémenté par une correction de l'ordre d'acquisition des coupes pendant le pré-traitement, pour ensuite appliquer une même analyse statistique temporelle pour toutes les coupes du volume.

Lissage spatial Un lissage spatial peut être effectué soit dans l'espace tridimensionnel Cartésien, soit le long de la surface corticale. Le choix entre ces deux approches dépend du but du lissage. Dans l'hypothèse où la réponse recherchée est lisse le long de la surface corticale, un lissage spatial des données dans la surface avec un filtre adapté peut réduire le bruit, en éliminant les composantes à hautes fréquences spatiales. Dans ce cas, le lissage tridimensionnel Cartésien serait mal adapté. Il risquerait de mélanger le signal provenant des deux cotés d'un sillon ou d'un gyrus — deux endroits qui sont proches l'un de l'autre en terme de distance Cartésienne mais qui peuvent être loin en terme d'architecture fonctionnelle. Un lissage peut également être nécessaire dans le cas où l'analyse statistique repose sur l'hypothèse que les données représentent un champ aléatoire Gaussien. Dans le cas où l'analyse statistique est tridimensionnelle, un lissage tridimensionnel Cartésien est alors nécessaire.

2.6.2 Analyse temporelle de données fonctionnelles

L'analyse fonctionnelle de données acquises avec un paradigme de type « bloc » est le plus souvent basée sur une intercorrélacion entre le signal temporel observé et une fonction de référence, décrivant le paradigme.

Une première approche de traitement utilisée a consisté à faire une simple différence entre la somme des images acquises pendant les périodes d'activation et la somme de celles acquises pendant le repos (ou contrôle) (Belliveau *et al*, 1992 ; Kwong *et al*, 1992). Cette approche peut être représentée comme un calcul d'intercorrélacion avec une fonction de référence de forme rectangulaire (valeur de +1 pour les périodes d'activation et -1 pour les périodes de repos). La signification statistique de cette différence est déterminée par un test statistique comme le *test-t* de Student (Belliveau *et al*, 1992 ; Schneider *et al*, 1993) ou par le *score-Z* (Le Bihan *et al*, 1993).

Des approches plus sophistiquées utilisent une fonction de référence plus réaliste, déduite du paradigme par convolution avec une forme modèle de la réponse hémodynamique (Bandettini *et al*, 1993).

2.6.3 Analyse spatiale de données fonctionnelles

L'analyse spatiale de données fonctionnelles se résume généralement à un lissage avec un filtre gaussien, destiné à rendre le bruit dans l'image gaussien et à diminuer ses composantes à haute fréquence spatiale. Ce lissage est effectué dans l'espace tridimensionnel. Un tel lissage est à éviter dans le cas d'une analyse bidimensionnelle ultérieure, car il ne respecte pas le contexte spatial inhérent des données qui est la surface corticale.

Chapitre 3

Délinéation des aires visuelles

3.1 Résumé des méthodes fondamentales

L'organisation rétinotopique des aires fonctionnelles visuelles de bas niveau a été étudiée en détail chez le primate non-humain à l'aide d'études électrophysiologiques (Daniel et Whitteridge, 1961 ; Zeki, 1969 ; Zeki et Sandeman, 1976 ; Van Essen et Zeki, 1978). Chez l'homme, l'organisation rétinotopique des aires visuelles a été d'abord mise en évidence par l'étude de patients présentant des lésions focales au niveau du système visuel (Holmes, 1945 ; Horton et Hoyt, 1991a,b), puis avec l'imagerie fonctionnelle par TEP (Fox *et al*, 1987 ; Hasnain *et al*, 1998). La nomenclature pour les aires visuelles chez l'homme a été adaptée à partir de celle décrite Felleman et Van Essen (1991) pour le macaque, essentiellement sur la base des propriétés rétinotopiques de ces aires.

Depuis, des études IRMf ont suivi, dans lesquelles des stimuli classiques (damiers clignotants stationnaires dans le champ visuel) ont été utilisés (Schneider *et al*, 1993 ; Shipp *et al*, 1995). Dans ces études, les aires V1, V2, V3 et VP ont déjà pu être mises en évidence sur la base de leur propriétés rétinotopiques. Cependant, la délinéation complète et précise de ces aires s'est avérée difficile. Dans l'étude de Shipp *et al* (1995), les données sont présentées coupe par coupe. Il est donc très difficile de les interpréter en tant que signal évoluant le long de la surface corticale. Dans l'étude de Schneider *et al* (1993), la réponse a été 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.

Les méthodes de délinéation des aires visuelles rétinotopiques ont pu être considérablement améliorées par la combinaison de trois méthodes développées indépendamment :

- les paradigmes de type « Fourier » ;
- l'analyse de la rétinotopie par le signe local du champ visuel ;
- la construction d'un modèle de la surface corticale et le traitement bidimensionnel de données IRMf.

Nous décrirons brièvement chacune de ces trois méthodes dans les trois paragraphes qui suivent.

3.1.1 Paradigme de type « Fourier »

Les paradigmes de type « Fourier » ont déjà été décrits dans le paragraphe 2.5.5 (page 40). Cette approche a été proposée en 1993 dans le but de décrire la topographie rétinotopique antéro-postérieure (périphérie–fovéa) de l'aire visuelle primaire (Engel *et al*, 1993). En utilisant comme stimulus un

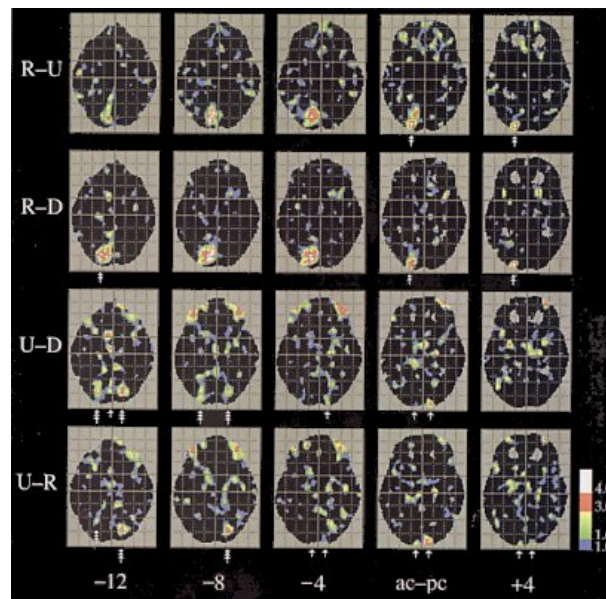


FIG. 3.1: Activations observées par TEP suite à la présentation de stimuli localisés sur les méridiens horizontal et vertical. Ici, les résultats pour la partie ventrale du cerveau sont illustrés. Les différentes comparaisons effectuées sont indiquées à gauche. « R-U » (*right-up*) désigne une comparaison de l'activation suite au stimulus couvrant méridien horizontal droit versus celle suite à une stimulation du méridien vertical supérieur. De la même façon, « R-D » (*right-down*) désigne droit vs. inférieur, « U-D » (*up-down*) désigne supérieur vs. inférieur, « U-R » désigne supérieur vs. droit. Flèches avec une seule pointe indiquent la limite entre V1 et V2, flèches avec deux pointes indiquent la limite entre V2 et V3 et flèches avec trois pointes indiquent la frontière antérieure de V3. Les couleurs indiquent la significativité de la réponse quantifiée par le score Z.

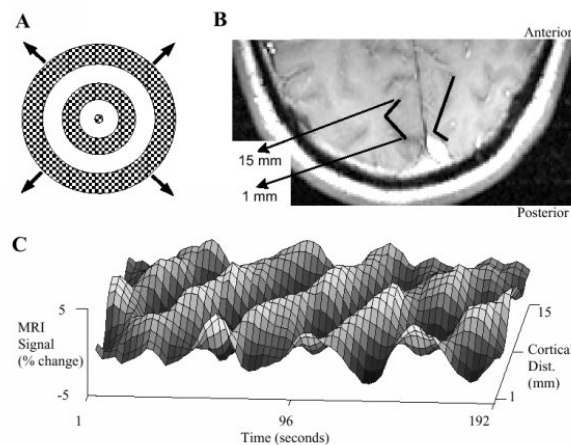


FIG. 3.2: Mesure de la rétinitopie de l'excentricité par IRMf à l'aide d'un paradigme de type Fourier. A) représente le stimulus en forme d'anneaux en expansion ; B) montre la ligne représentant la scissure calcarine sur la coupe examinée. C) montre l'évolution de la phase de la réponse le long de cette ligne. Le déplacement d'ondes d'activation le long de la scissure calcarine est clairement visible. D'après (Engel *et al.*, 1994).

anneau en expansion lente, il a été possible de suivre la progression de la réponse corticale le long de la scissure calcarine (figure 3.2) et d'en déduire le facteur d'agrandissement cortical en fonction de l'excentricité représentée (Engel *et al.*, 1994, 1997b). Par la combinaison de stimuli qui balayent la coordonnée de l'excentricité et celle de l'angle polaire dans le champ visuel, il est alors possible de déterminer de façon continue la position du champ visuel représentée en chaque point rétinotopique de la surface corticale (DeYoe *et al.*, 1994, 1996 ; Sereno *et al.*, 1995 ; Engel *et al.*, 1997b). Dans la section suivante, nous analyserons de façon formelle le problème de la cartographie rétinotopique, et nous verrons que les paradigmes de type Fourier sont à certains égards optimaux pour la délimitation des aires visuelles.

3.1.2 Analyse de la rétinotopie par le signe local du champ visuel

Le *signe local du champ visuel* (SCV)

$$SCV = \text{sign} \left(\frac{\partial r}{\partial u} \frac{\partial \alpha}{\partial v} - \frac{\partial r}{\partial v} \frac{\partial \alpha}{\partial u} \right), \quad (3.1)$$

qui est le signe du *rapport local du champ visuel* (RCV), a été introduit par Sereno *et al.* (1994) pour faciliter la visualisation de données électrophysiologiques obtenues chez le primate non-humain.

Notons qu'une information sur l'orientation locale de la surface corticale est nécessaire pour calculer le RCV. Une construction explicite de cette surface peut cependant être évitée, la connaissance de l'orientation de sa normale étant suffisante (Dumoulin *et al.*, 2000). En pratique, les avantages d'une analyse et d'une visualisation bidimensionnelle des données sont telles que la quasi-totalité des études comportant une délimitation des aires visuelles sur la base du SCV utilisent un modèle explicite de la surface corticale.

3.1.3 Traitement bidimensionnel de données IRMf

Dans les études électrophysiologiques et histologiques concernant le cortex cérébral non-humain, l'analyse de données a été grandement facilitée par une représentation plane du cortex. Les méthodes classiques pour obtenir ces représentations comportent des méthodes graphiques à partir de sections conventionnelles (Van Essen et Zeki, 1978) et le dépliage physique du cortex *ex vivo* (Van Essen et Maunsell, 1980 ; Olavarria et Van Sluyters, 1985 ; Tootell et Silverman, 1985 ; Gattass *et al.*, 1988 ; Sereno *et al.*, 1988).

Dans l'imagerie fonctionnelle chez l'homme, une représentation explicite de la surface corticale a d'abord été utilisée pour contraindre le problème inverse de l'EEG et de la MEG (Dale et Sereno, 1993), et ensuite pour l'analyse de données IRMf dans le contexte d'une cartographie rétinotopique (Sereno *et al.*, 1995).

Pour créer un modèle du cortex humain à partir d'images anatomiques obtenues par IRM, il est nécessaire d'identifier la localisation et la connexité de la matière grise. Cela peut être fait manuellement, mais pour une application en routine sur plusieurs sujets, des méthodes automatisées de segmentation sont nécessaires. Plusieurs algorithmes pour la segmentation des tissus cérébraux à partir d'images IRM ont été décrits (Teo *et al.*, 1997 ; Dale *et al.*, 1999 ; Zeng *et al.*, 1999 ; Germond *et al.*, 2000 ; Schnack *et al.*, 2001 ; Shattuck *et al.*, 2001 ; Richard *et al.*, 2001). Un modèle de la surface corticale est alors construit à partir d'une des frontières ou des deux frontières entre la matière grise (MG) et les tissus adjacents. Les données sont ensuite analysées dans le contexte de ce modèle. Cette analyse requiert que le modèle de la surface corticale soit exact aussi bien anatomiquement que topologiquement. Anatomiquement, car l'attribution à la surface des données fonctionnelles acquises

en trois dimensions repose sur l'hypothèse que le modèle représente le centre de la MG. Topologiquement, car le lissage des données dans la surface repose sur l'hypothèse que des points qui sont proches en termes de leurs distances dans la surface représentent des points proches dans le cortex.¹ Si la surface est dépliée par la suite, ceci impose également une contrainte sur la topologie du modèle de la surface (Teo *et al*, 1997 ; Wandell *et al*, 2000). Ainsi, si les parties de la surface de part et d'autre d'un sillon ou gyrus sont connectées suite à une erreur de segmentation, un dépliage du modèle sera impossible. La nécessité de corrections manuelles des défauts topologiques dans la segmentation est commune à la majorité des procédures de segmentation utilisées aujourd'hui, bien qu'il y ait eu des efforts récents pour corriger une partie de ces erreurs de manière automatique (Fischl *et al*, 2001 ; Kriegeskorte et Goebel, 2001).

Une représentation plane ou « gonflée » permet une meilleure visualisation des données. Elle peut être obtenue en définissant des mesures dans la représentation plissée qui devraient être conservées et en définissant un algorithme pour déplier la surface en conservant ces mesures. Plusieurs descriptions détaillées d'algorithmes de dépliage ont été publiées (Carman *et al*, 1995 ; Teo *et al*, 1997 ; Fischl *et al*, 1999a ; Angenent *et al*, 1999 ; Hermosillo *et al*, 1999 ; Hurdal *et al*, 1999 ; Wandell *et al*, 2000).

Le traitement des données fonctionnelles dans la surface requiert un ensemble de méthodes, notamment pour attribuer les données à la surface, et pour les lisser (Andrade *et al*, 2001). Ces méthodes n'ont pas reçu autant d'attention dans la littérature que les méthodes pour créer et déformer des modèles de la surface. Les informations sur les procédures utilisées dans les travaux de cartographie rétinotopique sont sommaires (voir section 3.3).

3.2 Analyse du problème de la délimitation des aires visuelles

Le but de cette section est d'effectuer une analyse formelle du problème de la délimitation des aires visuelles pour permettre de discuter les méthodes déjà décrites et pour pouvoir y apporter des améliorations. Dans le paragraphe 3.2.1 nous examinerons le choix de la cartographie rétinotopique comme base de la délimitation des aires visuelles de bas niveau. Le paragraphe 3.2.2 est consacré à la description d'un formalisme permettant une analyse abstraite du problème de la cartographie rétinotopique. Les méthodes pour réaliser cette cartographie seront ensuite discutées en trois étapes. D'abord, nous parlerons de la paramétrisation du champ visuel (section 3.2.3), puis de la manière dont sont encodés ces paramètres par le stimulus (section 3.2.4). Nous arriverons à la conclusion que des paradigmes de type « Fourier » peuvent réaliser cette cartographie de façon optimale. Finalement, nous discuterons différents points à prendre en compte lors de l'analyse bidimensionnelle des données.

3.2.1 Délimitation par cartographie rétinotopique

La première réflexion dans la recherche d'un ensemble de méthodes pour la délimitation des aires visuelles concerne les propriétés fonctionnelles sur lesquelles cette délimitation peut être basée. Pour répondre à cette question, il faut prendre en compte à la fois les possibilités méthodologiques pour délimiter deux zones fonctionnelles adjacentes par IRMf et les différences fonctionnelles existantes entre les aires.

¹Le critère d'exactitude anatomique implique une absence d'erreurs topologiques. Mais en pratique, c'est ce dernier critère qui pose le plus souvent problème. Cela est dû au fait que des erreurs anatomiques minimales peuvent induire des erreurs topologiques.

Délimitation par IRMf Le paramètre de mesure le plus courant en IRMf est la significativité d'une activation observée suite à une stimulation. On pourrait alors être tenté d'essayer d'activer de manière sélective une aire visuelle pour en délimiter les bords. Mais l'analyse de l'étendue de la zone ainsi activée se heurte à des problèmes inhérents à la méthode d'IRMf : tandis que la présence d'une corrélation statistiquement significative entre l'intensité des images fonctionnelles et le paradigme du stimulus peut être attribuée à une activation corticale, l'absence d'une telle corrélation significative ne signifie pas en soi une absence d'activation corticale. De surcroît, la limite de la zone d'une corrélation significative varie en fonction de paramètres tels que le lissage appliqué ou le seuil statistique choisi. Par conséquent, elle représente mal la frontière entre les zones impliquées et celles non impliquées dans la tâche étudiée. Il y a alors deux approches possibles pour délimiter avec précision des zones fonctionnelles par IRMf :

- activer spécifiquement la frontière entre les zones examinées ;
- baser la délimitation sur autre chose que les variations de la significativité de la réponse.

Dans le premier cas, les méthodes classiques d'IRMf pourront être utilisées pour localiser la frontière activée. La deuxième approche mène à une stimulation — et par conséquent à une analyse — paramétrique, où l'on observe une activation significative de part et d'autre de la frontière, mais avec des propriétés temporelles et/ou spatiales différentes.

Différences fonctionnelles entre aires visuelles rétinotopiques Les propriétés fonctionnelles des aires visuelles de bas niveau ont été traitées dans le premier chapitre (sections 1.2 et 1.3). Elles contiennent des neurones fortement spécialisés pour certains paramètres élémentaires du stimulus telles que sa position dans le champ visuel, son orientation, sa fréquence spatiale, sa fréquence temporelle, sa vitesse de mouvement, sa couleur etc. Il y a au sein d'une même aire des neurones spécialisés pour différentes valeurs de ces paramètres. À l'exception de la rétinotopie, la ségrégation spatiale de ces neurones se fait sur une échelle spatiale difficilement accessible à l'IRMf. Ainsi, pour la plupart des paramètres cités plus haut, la spécialisation moyenne des neurones dans un voxel est faible. Il existe des différences fonctionnelles en ce qui concerne le degré de spécialisation entre aires adjacentes, mais elles ne sont pas toujours marquées. Aux résolutions spatiales accessibles par IRMf, la rétinotopie est la spécialisation fonctionnelle de loin la plus forte qui permette de localiser les limites entre aires visuelles.

Étant donnée la structure de la rétinotopie, les deux approches proposées dans le paragraphe précédent sont applicables à la délimitation des aires visuelles. Il est en effet possible de stimuler de manière sélective les frontières entre les aires visuelles, car elles coïncident avec les méridiens vertical et horizontal. Par ailleurs, il est possible de stimuler les différents endroits du champ visuel de manière à ce que la réponse temporelle observée dans chaque voxel permette de remonter à l'endroit du champ visuel correspondant. On disposera alors d'une cartographie rétinotopique (et pas uniquement des méridiens vertical et horizontal), qui permettra de délimiter les aires sur la base du rapport local du champ visuel (*RCV*, paragraphe 3.1.2).

Délimitation par cartographie rétinotopique La première de ces deux approches alternatives est facile à mettre en œuvre, mais elle fournit des informations moins complètes que celle basée sur la cartographie rétinotopique. L'analyse statistique d'une réponse suite à la stimulation d'un méridien horizontal ou vertical renseigne sur les régions (volumiques) qui sont activées de manière significative. Après analyse des résultats dans la surface corticale, on observe des régions bidimensionnelles. Elles ont idéalement la forme de bandes qui contiennent les limites recherchées. Une analyse morphologique de ces régions pourrait alors fournir les limites sous forme de lignes dans la surface. Mais aucune information n'est disponible quant aux régions qui se trouvent de part et d'autre de

chaque limite. Ainsi, la représentation du méridien horizontal sépare à la fois V1d de V1v, V2v de VP, V2d de V3 et les deux quarts de champ représentés dans V3A. Dans le cas de V1 et V3A il ne s'agit pas d'une limite entre aires visuelles.

La cartographie rétinotopique fournit toutes les informations disponibles avec l'approche précédente concernant la représentation des méridiens. Par dessus ces informations, les courbes de niveau de $RCV = 0$ fournissent immédiatement des candidats pour les limites entre aires visuelles sous forme de structures unidimensionnelles. Les aires fonctionnelles visuelles sont identifiées comme régions contiguës de RCV absolu différent de zéro. Le signe du RCV permet de distinguer entre les deux aires qui se trouvent de part et d'autre d'une frontière.

3.2.2 Description formelle de la cartographie rétinotopique

L'approche que nous analyserons plus en détail est celle de la cartographie rétinotopique. Elle procure une connaissance complète de la rétinotopie, et donc une identification sans ambiguïtés des aires visuelles et une localisation précise de leurs frontières. Nous présenterons dans ce paragraphe cette procédure de manière formelle et générale. Il ne nous sera pas possible par la suite, de traiter avec rigueur les performances des méthodes dans le cas général, et d'en déduire la méthode optimale. Mais cette formulation aidera néanmoins à discuter des méthodes existantes et des améliorations possibles.

Le principe de la cartographie rétinotopique est le suivant. Le rôle du stimulus est d'évoquer dans le cortex une activation neuronale qui permette d'associer à chaque point de la surface corticale l'endroit du champ visuel qui y est représenté. Chaque point du champ visuel doit donc être stimulé d'une manière unique : le stimulus doit « encoder » les coordonnées du champ visuel. Cet encodage devra être robuste par rapport au bruit présent dans l'observation de la réponse fonctionnelle et par rapport à l'altération par la réponse hémodynamique. Il faudra ensuite décoder la réponse observée pour identifier le point du champ visuel représenté localement.

Trois ensembles de points sont impliqués dans la cartographie rétinotopique :

- \mathbb{C} : l'ensemble des points du champ visuel couverts par le stimulus ;
- \mathbb{S} : l'ensemble des points dans la surface corticale comportant des neurones rétinotopiques sélectifs à un endroit dans \mathbb{C} ;
- \mathbb{V} : l'ensemble des points du volume cérébral couvert par l'acquisition de données fonctionnelles.

Dans chacun de ces ensembles, il est possible de mesurer une distance entre deux points. Dans le cas de \mathbb{C} et de \mathbb{V} nous utilisons la distance euclidienne. Dans \mathbb{S} nous utilisons la distance géodésique, c-à-d la distance la plus courte entre deux points qui soit mesurée le long de la surface. Il s'agit alors de trois espaces métriques.

Dans la description de la cartographie rétinotopique qui suit nous manipulons des fonctions définies sur ces espaces métriques. La rétinotopie elle-même est une fonction R qui attribue à chaque point dans la surface \mathbb{S} le point du champ visuel \mathbb{C} qui y est représenté :

$$R : \mathbb{S} \rightarrow \mathbb{C}.$$

Cette fonction est localement homéomorphe, c-à-d elle est localement bijective et continue et la fonction inverse est également continue. Ainsi R fait correspondre à deux éléments voisins de \mathbb{S} , deux éléments voisins de \mathbb{C} et *vice versa*. L'anatomie du cortex examiné permet de situer chaque point de la surface corticale dans le volume échantillonné :

$$A : \mathbb{S} \rightarrow \mathbb{V}.$$

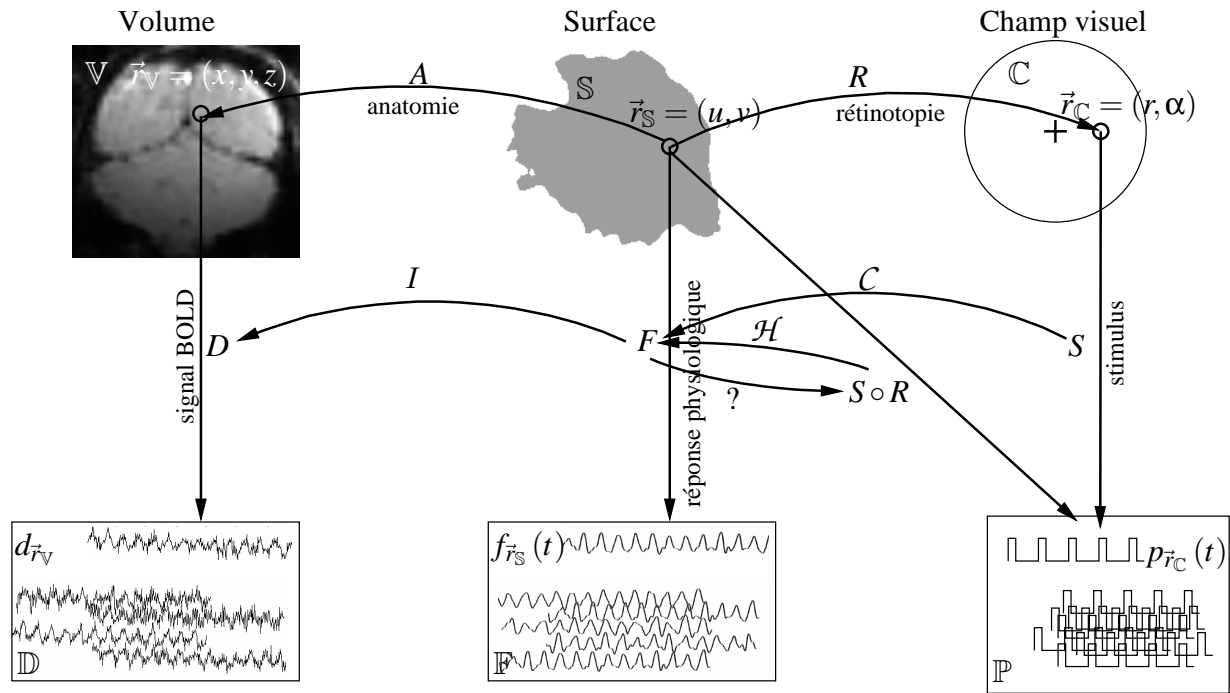


FIG. 3.3: Illustration de la cartographie rétinotopique par IRMf. Voir le texte pour une description détaillée.

Le stimulus crée une séquence temporelle de stimulation (un paradigme) pour chaque point dans le champ visuel :

$$S : \mathbb{C} \rightarrow \mathbb{P},$$

où $\mathbb{P} = \{p : [0; t_{acq}] \rightarrow \{0, 1\}\}$ est l'ensemble des fonctions binaires réelles définies sur l'intervalle $[0; t_{acq}]$. t_{acq} est la durée du stimulus et $p(t) = 0$ représente l'absence de stimulation au moment t et $p(t) = 1$ représente la présence de stimulation. Nous considérons un stimulation binaire, car une stimulation graduée donnée ne peut pas être mise en œuvre simultanément dans toutes les aires visuelles concernées à cause de la non-linéarité de la réponse neuronale.² Dans le cas de la cartographie rétinotopique, S doit être bijectif pour permettre de déterminer sans ambiguïtés le point du champ visuel stimulé à partir de la réponse observée. Ce stimulus provoque une réponse physiologique F dans la surface corticale :

$$F : \mathbb{S} \rightarrow \mathbb{F},$$

où $\mathbb{F} = \{f : [0; t_{acq}] \rightarrow \mathbb{R}\}$ est l'ensemble des fonctions réelles intégrables sur l'intervalle $[0; t_{acq}]$. Cette réponse représente la variation de l'oxygénation sanguine. Elle est échantillonnée par l'acquisition de données fonctionnelles, qui attribue à chaque point de \mathbb{V} un signal BOLD temporel :

$$D : \mathbb{V} \rightarrow \mathbb{D},$$

où $\mathbb{D} = \{d = (d_1, d_2, \dots) \mid d_i \in \mathbb{R}, \exists b \in \mathbb{R} \mid d_i < b \forall i\}$ est l'ensemble des séquences réelles limitées en amplitude.

Le but de l'expérience est de déterminer comment le stimulus S est transformé en réponse physiologique F :

$$F = C(S),$$

²Nous travaillons ici dans l'hypothèse où les processus physiologiques qui lient l'activation neuronale et le contraste BOLD observé sont linéaires. Mais le lien entre la stimulation du champ visuel et l'activation neuronale est non-linéaire et différent pour les différentes aires visuelles.

où C représente un aspect du fonctionnement du cerveau. Il s'agit d'une fonction qui opère sur l'espace de tous les stimuli (non explicité dans le schéma de la figure 3.3). Pour pouvoir obtenir des informations sur C à partir du stimulus connu et des données observées en trois dimensions, il est nécessaire de connaître certaines propriétés de l'anatomie et du processus d'imagerie qui produit les données. Ces propriétés sont résumées dans la fonction I :

$$\begin{aligned} D &= I(F) \\ &= FDP \star (F \circ A^{-1}) + b, \end{aligned}$$

où FDP est la fonction de dispersion d'un point (voir paragraphe 2.2.5) et b est un bruit additif. La convolution est indiquée par le symbole « \star ». Nous désignons par le symbole « \circ » l'application successive de plusieurs fonctions. Ainsi, si \vec{r}_S est un point dans la surface corticale, \vec{r}_V est le point associé dans le volume et f est la réponse physiologique de ce point, on obtient :

$$\begin{aligned} f &= F(\vec{r}_S) \\ &= F(A^{-1}(\vec{r}_V)) \\ &= (F \circ A^{-1})(\vec{r}_V). \end{aligned}$$

Ce formalisme général est illustré dans la figure 3.3.

Pour adapter ce formalisme au cas de la cartographie rétinotopique, il est nécessaire de distinguer les différents mécanismes physiologiques dans C . Il y en a au moins trois : la convolution du stimulus par les champs récepteurs des neurones corticaux, la rétinotopie³ et la convolution de la réponse neuronale par la fonction hémodynamique. La première étape résulte en un lissage spatial des séquences de stimulation, la dernière comporte un lissage spatial et temporel. Comme la rétinotopie est localement homéomorphe, un lissage dans le champ visuel peut être représenté par un lissage dans la surface corticale. Il restent alors deux composantes dans C :

$$\begin{aligned} F &= C(S) \\ &= \mathcal{H}(S \circ R) \end{aligned} \quad (3.2)$$

où $S \circ R : \mathbb{S} \rightarrow \mathbb{P}$ attribue une séquence de stimulation à chaque point de la surface corticale grâce à la rétinotopie et \mathcal{H} est une fonction hémodynamique généralisée. Nous sommes alors en mesure de déterminer — de façon formelle — la rétinotopie à partir des données observées :

$$\begin{aligned} \widehat{S \circ R} &= \mathcal{H}^{-1}(\hat{F}) \\ \hat{R} &= S^{-1} \circ \mathcal{H}^{-1}(\hat{F}) \\ &= S^{-1} \circ (\mathcal{H}^{-1} \circ I^{-1})(D), \end{aligned} \quad (3.3)$$

où le chapeau « $\hat{}$ » signifie l'estimation d'une grandeur. Les fonctions \mathcal{H} et I , outre d'être en grande partie inconnues, ne sont pas inversibles dans le sens strict, car elles représentent des processus qui détériorent les données, ne serait-ce qu'en ajoutant du bruit. De ce fait, cette approche directe d'une reconstruction de la séquence originale de stimulation s'avère difficile. Même dans le cas le plus simple, où la réponse hémodynamique serait décrite par une convolution spatiale et temporelle avec un filtre constant h et l'addition d'un bruit b :

$$\mathcal{H}(S \circ R) = h \star (S \circ R) + b$$

et où l'imagerie se résumerait à l'anatomie connue et l'ajout d'un bruit, cela resterait une opération difficile et peu robuste dans le cas d'un faible RSB et d'un noyau h inconnu.

³Nous ne parlons pas dans ce contexte de la rétinotopie en tant que propriété d'un neurone mais en tant que fonction qui associe à chaque point du sous-ensemble \mathbb{S} de la surface corticale un point du champ visuel.

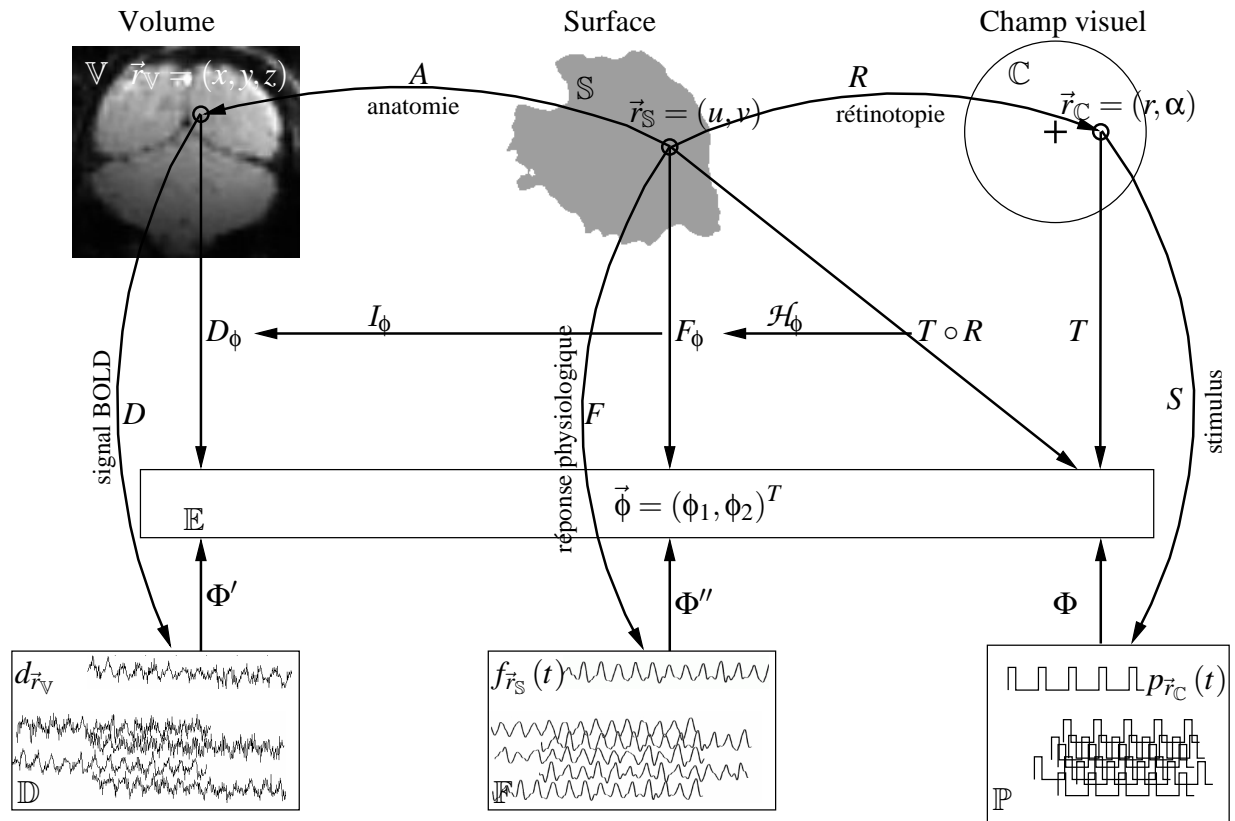


FIG. 3.4: Illustration de la cartographie rétinotopique par IRMF. Voir le texte pour une description détaillée.

Ce problème peut être résolu, si les séquences p de stimulation ont des propriétés caractéristiques qui encodent la position dans le champ visuel de manière robuste par rapport à l'altération par \mathcal{H} et par I . Il sera alors possible d'extraire ces propriétés directement du signal d observé. Nous représentons ces propriétés par un vecteur $\vec{\phi} \in \mathbb{E}$ d'un espace paramétrique \mathbb{E} (figure 3.4). Le stimulus se scinde alors en deux fonctions :

$$S = \Phi^{-1} \circ T,$$

où $T : \mathbb{C} \rightarrow \mathbb{E}$ est une bijection entre le champ visuel et l'espace paramétrique et $\Phi^{-1} : \mathbb{E} \rightarrow \mathbb{P}$ est une bijection qui effectue l'encodage de $\vec{\phi}$ par une séquence temporelle p . On peut s'intéresser à la distribution $F_\phi : \mathbb{S} \rightarrow \mathbb{E}$ de ces paramètres dans la surface corticale :

$$F_\phi = \mathcal{H}_\phi(T \circ R),$$

où \mathcal{H}_ϕ décrit l'influence de la réponse hémodynamique sur les paramètres du stimulus. On obtient alors pour l'estimation de la rétinotopie :

$$\hat{R} = T^{-1} \circ \mathcal{H}_\phi^{-1}(\hat{F}_\phi).$$

À première vue, cette approche ne présente aucun avantage par rapport à celle proposée dans l'équation 3.3, car il est toujours nécessaire de déterminer \mathcal{H}_ϕ^{-1} pour estimer la rétinotopie. La fonction \mathcal{H}_ϕ^{-1} représente, tout comme \mathcal{H}^{-1} , une correction des données pour éliminer les effets de la réponse physiologique. Cependant, il faut noter que \mathcal{H}_ϕ dépend de la façon dont les paramètres $\vec{\phi}$ sont encodés. On peut alors espérer de pouvoir faciliter la correction des données par un encodage « robuste ».

La fonction F_ϕ peut être estimée de deux manières, selon que le décodage, qui détermine les paramètres de stimulation à partir de la réponse observée, est effectué en trois dimensions ($\Phi' : \mathbb{D} \rightarrow \mathbb{E}$) ou dans la surface ($\Phi'' : \mathbb{F} \rightarrow \mathbb{E}$) :

$$\begin{aligned}\hat{F}_\phi &= I_\phi^{-1}(\hat{D}_\phi) \\ &= I_\phi^{-1}(\Phi' \circ D) \\ \hat{F}_\phi &= \Phi'' \circ \hat{F} \\ &= \Phi'' \circ I^{-1}(D).\end{aligned}$$

I_ϕ est la fonction d'anatomie et d'imagerie qui transforme la distribution bidimensionnelle des paramètres dans la surface en une distribution volumique $\hat{D}_\phi : \mathbb{V} \rightarrow \mathbb{E}$. Dans ces équations on distingue deux étapes : une analyse essentiellement temporelle des données qui détermine les paramètres de stimulation à partir de signaux temporels (Φ' ou Φ'') ; et une analyse essentiellement spatiale des données qui attribue les données tridimensionnelles à la surface (I^{-1} ou I_ϕ^{-1}).

Tel qu'il a été décrit ici, le choix des paramètres $\vec{\phi}$ est plus ou moins arbitraire, au sens où l'on peut toujours, à partir d'un jeu de paramètres \mathbb{E} , en construire un autre \mathbb{E}' , à l'aide d'une bijection quelconque $X : \mathbb{E} \rightarrow \mathbb{E}'$, et en remplaçant respectivement Φ^{-1} et T par $\Phi^{-1} \circ X^{-1}$ et $X \circ T$. Pour que la distinction entre la paramétrisation T et l'encodage Φ^{-1} soit utile, nous faisons l'hypothèse que l'encodage constitue un homéomorphisme, c-à-d que des paramètres $\vec{\phi}$ similaires sont encodés par des séquences de stimulation p similaires, et *vice versa*. De plus, nous pouvons choisir Φ de telle façon que l'erreur d'estimation des paramètres à cause du bruit d'acquisition et du bruit physiologique soit indépendante de $\vec{\phi}$.

Dans les paragraphes qui suivent, nous discuterons séparément la paramétrisation du champ visuel, l'encodage des paramètres par le stimulus et le choix entre les deux approches d'estimation de F_ϕ . L'implémentation spécifique que nous avons choisie pour ces fonctions sera discutée dans la section 4.2 pour les stimuli et dans le chapitre 6 pour l'analyse des données fonctionnelles.

3.2.3 Paramétrisation du champ visuel

Nombre de paramètres à estimer Étant donnée la nature bidimensionnelle du champ visuel, il semble naturel de représenter la position en son sein par deux paramètres réels. Dans le cas où le stimulus choisi ne serait capable d'encoder qu'un seul paramètre à la fois, il faudrait alors utiliser deux stimuli différents (dans des expériences successives) pour obtenir une cartographie complète de la rétino-topie. C'est en effet le choix qui sera adopté par la suite. Mais on pourrait espérer diminuer le nombre d'acquisitions nécessaires par un encodage de la position dans le champ visuel à l'aide d'un seul paramètre. Dans ce paragraphe, nous discuterons cette alternative.

Le choix du stimulus (et par conséquent de la fonction de décodage) se fait sur la base de la robustesse à l'encodage et au décodage. Considérons d'abord le cas de l'encodage de la position du champ visuel. Si deux points voisins étaient représentés par des paramètres très différents, les séquences temporelles de stimulation associées seraient alors elles aussi différentes (la fonction d'encodage étant un homéomorphisme). Ainsi, deux points très proches dans la surface corticale se verraient stimulés de manière distincte. Comme la réponse observée comporte une convolution spatiale, il faudrait par la suite décoder une réponse BOLD qui serait un mélange de ces deux (ou en général de multiples) fonctions temporelles distinctes — une tâche potentiellement très difficile en présence du lissage temporel et du bruit. Pour éviter ce problème, le gradient de la paramétrisation T du champ visuel ne devrait pas dépasser certaines limites, c-à-d que la variation du paramètre obtenu

devrait être faible sur les distances typiques impliquées dans la convolution spatiale. Cela signifie notamment que la paramétrisation doit être continue.

Considérons maintenant le cas du décodage. Le jeu de paramètres $\vec{\phi}'$ estimé pour un point de la surface corticale à partir de la réponse BOLD diffère, en général, par $\Delta\vec{\phi}$ des paramètres $\vec{\phi}$ réellement associés à ce point. Il en résultera une erreur $\Delta\vec{r}$ dans la position \vec{r}_C associée. Pour que le décodage soit robuste, $\Delta\vec{r}_C$ devrait tendre vers zéro, si $\Delta\vec{\phi}$ tend vers zéro. Autrement dit, la fonction T^{-1} devrait être continue.

In fine, T doit être un homéomorphisme pour obtenir une cartographie rétinotopique robuste. Cela exclut une paramétrisation par un seul paramètre réel ($\mathbb{E} \subseteq \mathbb{R}$), car \mathbb{R} et \mathbb{C} ne sont pas homéomorphes, c-à-d qu'il n'y a pas de bijection entre ces espaces qui, à deux éléments voisins de \mathbb{C} , fait toujours correspondre deux éléments voisins de \mathbb{R} et vice-versa.

Système de coordonnées du champ visuel Le but de la cartographie rétinotopique est ici de mesurer le signe local du champ visuel. Nous discuterons dans ce paragraphe la fiabilité de cette mesure en fonction de la paramétrisation choisie.

D'après l'équation 3.1 (page 47), le calcul du *SCV* est basé sur la mesure des gradients des coordonnées du champ visuel dans la surface

$$\begin{aligned} SCV &= \text{sign}(RCV) \\ &= \text{sign}\left(\frac{\partial R_1}{\partial u} \frac{\partial R_2}{\partial v} - \frac{\partial R_1}{\partial v} \frac{\partial R_2}{\partial u}\right), \end{aligned}$$

où $R(\vec{r}_S) = (R_1(\vec{r}_S), R_2(\vec{r}_S))^T = (r, \alpha)^T = \vec{r}_C$ est la rétinotopie et $(u, v)^T = \vec{r}_S$ est une paramétrisation locale de la surface corticale. La fiabilité de la mesure du *SCV* peut être quantifiée comme l'erreur relative du *RCV*. Celle-ci se calcule selon l'équation de Gauss concernant la propagation d'erreurs de mesure (Gauss, 1863) :

$$\frac{\Delta RCV}{RCV} = \frac{1}{RCV} \sqrt{\left(\frac{\partial RCV}{\partial r}\right)^2 \Delta r^2 + \left(\frac{\partial RCV}{\partial \alpha}\right)^2 \Delta \alpha^2} \quad (3.4)$$

où Δr^2 et $\Delta \alpha^2$ représentent les variances des erreurs de mesure de l'endroit du champ visuel représenté localement. Nous faisons ici l'hypothèse que les erreurs Δr et $\Delta \alpha$ sont statistiquement indépendantes. L'erreur relative du *RCV* dépend entre autre de la manière dont les gradients $\frac{\partial R_i}{\partial \vec{r}_{S,j}}$ sont calculés. Dans notre formalisme, nous avons présenté ces grandeurs comme continues, alors qu'en réalité les données disponibles sont de nature discrète. Dans le contexte du présent paragraphe, il suffit de considérer le cas le plus simple d'un calcul de gradient sur la base de deux points pour chaque direction. De plus, nous ferons l'hypothèse que les axes u et v sont parallèles respectivement aux gradients locaux de r et α ($\frac{\partial R_1}{\partial v} = \frac{\partial R_2}{\partial u} = 0$).⁴ On obtient alors (équation 1.1, page 17)

$$RCV = \frac{\partial R_1}{\partial u} \frac{\partial R_2}{\partial v} = \frac{r - r_0}{u - u_0} \frac{\alpha - \alpha_0}{v - v_0},$$

et l'erreur relative s'exprime comme

$$\left(\frac{\Delta RCV}{RCV}\right)^2 = \frac{1}{(u - u_0)^2} \left(\frac{\Delta r}{\frac{\partial R_1}{\partial u}}\right)^2 + \frac{1}{(v - v_0)^2} \left(\frac{\Delta \alpha}{\frac{\partial R_2}{\partial v}}\right)^2. \quad (3.5)$$

⁴Le *SCV* est invariant sous rotation du référentiel (u, v) .

Chacun des deux termes comporte deux facteurs. Le premier est dû au mode de calcul du gradient par différence entre deux points : plus les deux points sont proches, plus une erreur de mesure donnée fausse le calcul. Et le deuxième lie l'erreur à l'amplitude du gradient existant : plus l'amplitude du gradient local est forte (donc, plus le facteur d'agrandissement cortical est petit), plus la mesure du SCV est fiable si l'erreur de mesure reste constante. C'est ce deuxième facteur qui est important pour le choix de la paramétrisation du champ visuel, car \vec{r}_C est déterminé à partir de $\vec{\phi}$ à l'aide de l'inverse de cette paramétrisation :

$$\begin{aligned} r &= T_1^{-1}(\vec{\phi}) \\ \alpha &= T_2^{-1}(\vec{\phi}). \end{aligned}$$

Ainsi, les erreurs de mesure de \vec{r}_C sont proportionnelles aux dérivées de l'inverse T^{-1} de la paramétrisation :

$$\begin{aligned} \Delta r &= \sqrt{\left(\frac{\partial T_1^{-1}}{\partial \phi_1}\right)^2 \Delta \phi_1^2 + \left(\frac{\partial T_1^{-1}}{\partial \phi_2}\right)^2 \Delta \phi_2^2} \\ \Delta \alpha &= \sqrt{\left(\frac{\partial T_2^{-1}}{\partial \phi_1}\right)^2 \Delta \phi_1^2 + \left(\frac{\partial T_2^{-1}}{\partial \phi_2}\right)^2 \Delta \phi_2^2}, \end{aligned}$$

où $\Delta \vec{\phi}$ sont les erreurs de détermination des paramètres $\vec{\phi}$.

Comme le facteur d'agrandissement cortical selon l'excentricité est indépendant de l'angle polaire représenté, et vice-versa (paragraphe 1.3.2, page 16), on peut choisir T de telle sorte que ϕ_1 soit paramétré par r uniquement et ϕ_2 par α , sans interaction entre les deux. On obtient ainsi pour les erreurs de mesure

$$\Delta r = \frac{\partial T_1^{-1}}{\partial \phi_1} \Delta \phi_1 \quad (3.6)$$

$$\Delta \alpha = \frac{\partial T_2^{-1}}{\partial \phi_2} \Delta \phi_2. \quad (3.7)$$

Substitution de ces expressions dans l'équation 3.5 donne :

$$\left(\frac{\Delta RCV}{RCV}\right)^2 = \frac{1}{(u - u_0)^2} \left(\frac{\partial T_1^{-1}}{\partial \phi_1} \Delta \phi_1\right)^2 + \frac{1}{(v - v_0)^2} \left(\frac{\partial T_2^{-1}}{\partial \phi_2} \Delta \phi_2\right)^2. \quad (3.8)$$

L'encodage Φ a été choisi tel que les erreurs $\Delta \vec{\phi}$ soient indépendantes de $\vec{\phi}$ et donc indépendantes de \vec{r}_C . Dans le cas particulier où les dérivées de T^{-1} compensent la variation du facteur d'agrandissement

$$\begin{aligned} \frac{\partial T_1^{-1}}{\partial \phi_1} \Delta \phi_1 &\propto \frac{\partial R_1}{\partial u} \\ \frac{\partial T_2^{-1}}{\partial \phi_2} \Delta \phi_2 &\propto \frac{\partial R_2}{\partial v}, \end{aligned}$$

c-à-d le cas où l'inverse de la paramétrisation $\vec{r}_C = T^{-1}(\vec{\phi})$ correspond — mis à part des termes additifs ou des facteurs constants — à la rétinotopie $\vec{r}_C = R(\vec{r}_S)$, la fiabilité du SCV est indépendante de \vec{r}_C . Dans ce cas, si l'on représente les paramètres $\vec{\phi}$ dans la surface corticale, l'amplitude de leur gradient est constante partout.

La représentation de l'excentricité en fonction de la distance sur la surface corticale ($r = R_1(u)$) est exponentielle, et celle selon l'angle polaire est linéaire (paragraphe 1.3.2, page 16). La paramétrisation avec ces propriétés particulières est alors :

$$\begin{aligned}\phi_1 &= T_1(\vec{r}_C) \\ &= k_1 \ln(r) + k_2 \\ \phi_2 &= T_2(\vec{r}_C) \\ &= k_3 \alpha + k_4.\end{aligned}$$

Pour qu'une erreur donnée dans la détermination des paramètres $\vec{\phi}$ ait pour résultat une erreur \vec{r}_C aussi petite que possible, les dérivées de T^{-1} devraient être minimales (équations 3.6 et 3.7). Pour ce faire, les paramètres k_i devraient être choisis tels que toute la gamme de valeurs $\vec{\phi}$ pouvant être encodées par le stimulus soit utilisée pour la paramétrisation des coordonnées de la partie du champ visuel couverte par le stimulus.

Incorporation de connaissances *a priori* Cette réflexion concernant l'erreur de la mesure de la position du champ visuel peut inciter à revoir certains propriétés exigées de la paramétrisation du champ visuel. Les équations 3.6 et 3.7 lient cette erreur avec les dérivées de T^{-1} . Ainsi, plus la région du champ visuel paramétrée par une gamme de valeurs $\vec{\phi}$ est petite, et plus cette dérivée serait faible.

Les paramétrisations discutées jusqu'ici étaient des fonctions bijectives entre le champ visuel et l'espace des paramètres. Une telle bijectivité est en effet nécessaire pour obtenir une cartographie sans ambiguïté de la rétinotopie. En pratique, on a des connaissances *a priori* qui peuvent être exploitées. Par exemple, on sait que les aires rétinotopiques ne comportent qu'une représentation de l'hémichamp controlatéral. Ainsi, une ambiguïté entre l'hémichamp droit et l'hémichamp gauche au décodage pourrait être résolue en utilisant cette connaissance *a priori*. Aussi est il possible de réduire la région du champ visuel qui est paramétrée de façon unique, ce qui permettrait de diminuer l'erreur de la cartographie obtenue.

Nous proposons alors l'encodage suivant pour l'angle polaire :

$$\begin{aligned}\phi_2 &= 2k_3 (\alpha \bmod \pi) + k'_4 \\ \Rightarrow T_2^{-1}(\phi_2) &= \frac{1}{2k_3} (\phi_2 - k'_4)\end{aligned}$$

Cet encodage est ambigu. En effet, les angles polaires α_0 et $\alpha_0 + \pi$ sont représentés par le même paramètre ϕ_2 . Mais du fait de la réduction d'un facteur deux de la gamme d'angles polaires à encoder, une erreur $\Delta\phi_2$ donnée mène ici à une incertitude $\Delta\alpha$ deux fois moindre ($\frac{\partial T_2^{-1}}{\partial \phi_2}$ est diminué d'un facteur deux). Cette même approche est plus difficile à mettre en œuvre pour la coordonnée d'excentricité, car au niveau de l'architecture fonctionnelle il n'y a pas une telle séparation naturelle entre deux gammes d'excentricité qui permette de les distinguer.

Cette approche pourrait être utilisée pour diminuer bien plus encore l'erreur de mesure finale, en réduisant plus fortement la région encodée de manière unique. L'approche a des limites à cause des connaissances *a priori* requises, mais aussi en terme d'efficacité. Nous avons ici tacitement

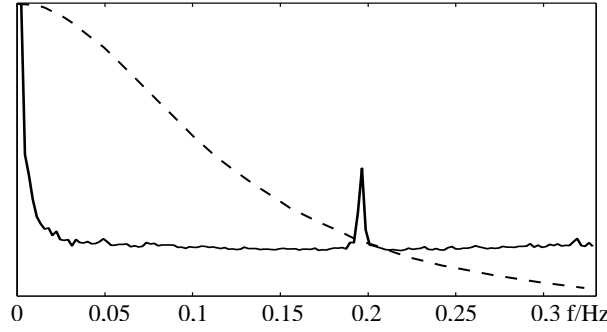


FIG. 3.5: Signal et bruit de la réponse BOLD en fonction de la fréquence du paradigme. En pointillé la transformée de Fourier de la réponse hémodynamique d'après (Boynton *et al.*, 1996). En trait continu un spectre typique du bruit observé en IRMf (séquence PRESTO, sans présentation de stimuli, moyenne sur le module des spectres des voxels à l'intérieur du cerveau, 341 points temporels. Le signal proche de 0,2 Hz correspond à une période de quatre volumes et provient probablement du cyclage de phase de la séquence).

fait l'hypothèse que l'efficacité du décodage du paramètre $\vec{\phi}$ n'est pas affectée par le choix de la paramétrisation, et que, par conséquent, $\Delta\vec{\phi}$ reste constant. Or, les champs récepteurs et la réponse BOLD effectuent un lissage spatial, qui atténue les variations spatiales rapides des paramètres de stimulation. Ainsi, comme exposé dans le paragraphe 3.2.3, le gradient de T ne devrait pas dépasser certaines limites. Au-delà d'une certaine valeur, la perte de robustesse de l'estimation de phase domine l'erreur de mesure finale, qui diminue par conséquent. En pratique cette limite dépend de l'aire visuelle considérée, car la taille du champ récepteur joue un facteur important dans le lissage spatial.

3.2.4 Encodage des paramètres

Le choix de la manière d'encoder les paramètres discutés dans le paragraphe précédent dans un signal temporel revient à choisir une fonction $\Phi^{-1} : \mathbb{E} \rightarrow \mathbb{P}$. Nous discuterons dans ce paragraphe très brièvement ce choix. Comme précédemment, le critère sera la minimisation de l'erreur d'estimation du SCV. Cela se traduit dans ce contexte par une minimisation de l'erreur $\Delta\vec{\phi}$ au décodage. Cette erreur est d'autant plus petite que le rapport signal sur bruit RSB disponible est élevé. Pour discuter le lien entre le RSB et les propriétés temporelles du stimulus, il est utile de raisonner dans le domaine fréquentiel. Nous définissons ici comme RSB^2 le rapport entre l'énergie totale de signal et la variance du bruit

$$RSB^2 = \frac{\int_0^{f_{\max}} |\mathcal{F}\{h_t\} \cdot \mathcal{F}\{p\}|^2 h_f df}{\int_0^{f_{\max}} |\mathcal{F}\{n\}|^2 h_f df},$$

où f_{\max} est la fréquence maximale observable au pas d'échantillonnage utilisé, $\mathcal{F}\{\}$ désigne la transformée de Fourier, h_t est la composante temporelle de la réponse hémodynamique impulsionnelle, p est la séquence de stimulation temporelle après convolution spatiale et n est le bruit. h_f est un filtre appliqué à la réponse observée dans le but d'augmenter le RSB . Ce filtre permet notamment d'éliminer certaines fréquences de la réponse observée, s'il est connu *a priori* qu'elles ne contiennent que du bruit. Grâce à ce filtre, plus le signal est concentré dans une petite gamme de fréquences, plus le RSB sera grand, à énergie totale de signal égale.

La gamme de fréquences utilisables dépend des propriétés fréquentielles de la réponse hémodynamique et du bruit. En ce qui concerne l'amplitude du signal, h_t est essentiellement un filtre passe-bas (Boynton *et al.*, 1996) (figure 3.5). Le bruit au contraire est presque blanc pour les hautes fré-

quences⁵ et augmente fortement pour les basses fréquences en-dessous de 0.02 Hz (figure 3.5). Ainsi, la gamme de fréquences entre le bruit fort des basses fréquences et l'atténuation de la réponse pour les hautes fréquences est petite. Pour les stimuli binaires et discrets dans le temps, l'énergie totale réalisable est limitée. Le paradigme qui réalise le meilleur *RSB* est un paradigme en bloc avec une périodicité simple (Liu *et al*, 2001). Il concentre un maximum de son énergie à la fréquence fondamentale du stimulus.

Dans ce type de paradigme, deux paramètres pourraient se prêter à un encodage d'un paramètre continu : la phase et la fréquence. L'encodage en fréquence, souvent utilisé dans d'autres domaines, est problématique ici pour plusieurs raisons. L'une d'entre elles est la gamme restreinte de fréquences disponibles. Une autre est le déphasage progressif entre deux points voisins dans le champ visuel stimulés avec des fréquences différentes. Ce déphasage mène à des stimuli avec des fréquences spatiales de plus en plus élevées — et donc des réponses de plus en plus faibles — au fur et à mesure que le stimulus évolue.

Il reste alors l'encodage par la phase du stimulus. Cependant, la phase du stimulus ne remplit pas tous les critères exigés plus haut concernant la fonction d'encodage, à savoir, de constituer une propriété qui est peu affectée par les processus physiologiques (paragraphe 3.2.2). En effet, la phase mesurée dans le domaine fréquentiel correspond à un décalage dans le domaine temporel. Or, la réponse hémodynamique crée un délai temporel significatif et inconnu entre la séquence de stimulation et la réponse observée. La mesure du moment de stimulation, et donc la mesure indirecte de la position correspondante du champ visuel, est biaisée par ce délai, si elle repose sur un seul stimulus. Ce biais peut être évité en comparant les réponses à deux stimuli avec des encodages à signes de phase opposés mais identiques par ailleurs (Serenio *et al*, 1995). Cela multiplie par deux le nombre d'acquisitions fonctionnelles à effectuer. Nous discuterons dans le paragraphe 6.2.3 (page 116) la mesure non-biaisée de la phase à partir de telles données.

L'encodage des paramètres par la phase de stimulation, ensemble avec une paramétrisation continue et monotone dans le champ visuel correspond à un paradigme de type Fourier. La phase de la stimulation varie de façon continue en fonction de la position du champ visuel, ou autrement dit, l'endroit stimulé se déplace dans le champ visuel avec le temps. Le signe de la phase à l'encodage détermine la direction de mouvement. La carte de l'angle polaire est dressée à l'aide secteurs en rotation dans un sens ou dans l'autre autour du point de fixation. Celle de l'excentricité l'est à l'aide d'anneaux en expansion ou en contraction lente. Un anneau qui atteint l'excentricité maximale (l'excentricité minimale pour l'anneau en contraction) disparaît progressivement, et est remplacé par un nouvel anneau à excentricité minimale (respectivement maximale).

Il en ressort que les paradigmes de type Fourier sont d'une certaine façon une méthode optimale pour réaliser une cartographie rétinotopique.

3.2.5 Estimation de la représentation des paramètres dans la surface corticale

Deux approches possibles pour une estimation des paramètres dans la surface ont été identifiés dans le paragraphe 3.2.2. Ils sont résumés dans les équations suivantes :

$$\begin{aligned}\hat{F}_\phi &= I_\phi^{-1}(\hat{D}_\phi) \\ &= I_\phi^{-1}(\Phi' \circ D) \\ \hat{F}_\phi &= \Phi'' \circ \hat{F} \\ &= \Phi'' \circ I^{-1}(D).\end{aligned}$$

⁵Le pic fort proche de 0.2 Hz provient d'un artefact induit par le cyclage de phase de l'impulsion RF utilisé par la séquence utilisée dans cet exemple et qui a une période de quatre volumes.

Dans les deux cas, il s'agit d'effectuer une estimation des paramètres à l'aide d'une fonction de décodage et d'attribuer les données à la surface. Cette dernière étape comporte généralement aussi une reconstruction des données dans le sens d'une diminution du bruit à haute fréquence spatiale par un lissage. Ce lissage est effectué dans la surface. Si l'attribution des données à la surface et l'estimation des paramètres sont linéaires, les opérations commutent et les deux approches sont identiques. Conceptuellement, la différence réside dans les informations disponibles au moment de l'attribution des données à la surface. L'analyse temporelle qui permet une estimation des paramètres de stimulation peut permettre de déterminer également la fiabilité locale de cette estimation. Si l'analyse temporelle est effectuée d'abord, on peut alors attribuer les données en fonction de leur fiabilité, information qui n'est pas disponible dans l'approche inverse.

3.3 Les méthodes existantes

Nous présenterons ici brièvement les propriétés principales des méthodes décrites dans la littérature. Ils ont été élaborés principalement par trois équipes de recherche dans les années 1994 à 1997 :

- des équipes au *Massachusetts General Hospital NMR Center*, Boston, États-Unis, notamment celle du *Vision Research Lab* (dirigée par ROGER TOOTELL) et celle du *Center for Functional Neuroimaging Technologies* (dirigée par BRUCE ROSEN)
- l'équipe du centre *Stanford Vision and Imaging Science and Technology*, *Stanford University*, Californie, États-Unis (dirigée par BRIAN A WANDELL)
- l'équipe de EDGAR DEYOE au *Department of Cell Biology, Neurobiology and Anatomy, Medical College of Wisconsin*, Milwaukee, États-Unis

Au niveau conceptuel, les méthodes utilisées par ces équipes sont très similaires, mais il y a des différences dans la mise en œuvre. On note que les méthodes de cartographie utilisées ne sont pas toujours décrites de façon explicite, et elles sont rarement discutées.

3.3.1 Paramétrisation du champ visuel

Dans la description originale, par l'équipe WANDELL, du paradigme Fourier pour la mesure de la rétinotopie de l'excentricité (Engel *et al*, 1994), deux anneaux d'épaisseur fixe et en expansion linéaire dans le temps ont été présentés. Cela correspond à une paramétrisation linéaire de l'excentricité, avec un encodage unique sur la moitié ou sur un tiers des excentricités. D'après notre formalisme, l'incertitude sur la rétinotopie mesurée est alors non-uniforme, avec une mesure robuste pour les grandes excentricités et peu robuste pour les régions fovéales. La division par deux de la gamme d'excentricités encodés de façon unique augmente la fiabilité de la mesure, mais les résultats peuvent s'avérer difficiles à analyser en raison des connaissances *a priori* requises. Dans une publication ultérieure de cette équipe (Engel *et al*, 1997b), un seul anneau épais a été présenté, toujours en expansion linéaire. L'encodage de l'angle polaire (absent dans la première étude) était alors réalisé à l'aide de un out trois secteurs en rotation. Les paramètres des stimuli utilisées n'ont pas été discutés.

La première publication de l'équipe de TOOTELL concernant la cartographie rétinotopique fait état de stimuli en forme d'un seul anneau et d'un seul secteur. La façon de balayer l'excentricité n'est pas explicitée (Serenio *et al*, 1995). Dans une publication ultérieure, une paramétrisation logarithmique de l'excentricité a été décrite (Tootell *et al*, 1997).

L'équipe de DEYOE a décrit l'application de l'IRMF à une étude de la rétinotopie de l'excentricité à l'aide d'anneaux dont l'épaisseur augmente de façon linéaire avec le rayon (DeYoe *et al*, 1994). Le paradigme utilisé était alors un paradigme en bloc, et différents anneaux étaient présentés dans des

	étendu du champ visuel stimulé	# ann	largeur anneaux	param exc	# sect	largeur secteurs	fréq
(Engel <i>et al</i> , 1994)	0°–10°	2	50% ?	lin	—	—	1/48 s
(Engel <i>et al</i> , 1997a)	0°–12°	1	62,5% ?	lin	1 ou 3	50%	1/32 s
(Serenio <i>et al</i> , 1995)	0°–10°/13°	1	50%	?	1	50%	1/64 s
(Tootell <i>et al</i> , 1997)	0,75–15°	1	thick / thin	log	1	2,8% / 50%	1/64 s
(Hadjikhani <i>et al</i> , 1998)	0,2°–30°	1	thin	log	1	2,8%	1/64 s
(DeYoe <i>et al</i> , 1994)	1,4°–24°	1	?	log	1	50%	1/40 s
(DeYoe <i>et al</i> , 1996)	1,4°–24°	1	?	log	1	50%	1/40 s

TAB. 3.1: Paramètres spatiaux et temporels des stimuli décrits dans la littérature. « # ann » et « # sect » sont respectivement le nombre d’anneaux et de secteurs présentés. La largeur des anneaux et des secteurs est exprimée par le pourcentage du temps pendant duquel un point donné dans le champ visuel est stimulé. La paramétrisation du champ visuel est soit linéaire (lin) avec l’excentricité (équipe de WANDELL) ou logarithmique (log). La fréquence temporelle des stimuli est l’inverse du délai entre stimulations successives d’une région du champ visuel.

séries d’acquisition séparées. Dans le même article, une étude sur la rétinitopie de l’angle polaire a été présentée, celle-ci étant basée sur un paradigme de type Fourier avec un seul secteur. Ultérieurement, des paradigmes Fourier ont été utilisés pour les deux coordonnées du champ visuel, avec une paramétrisation logarithmique de l’excentricité (DeYoe *et al*, 1996).

3.3.2 Paramètres spatiales et temporels des stimuli

Le seul aspect concernant les paramètres spatio-temporels des stimuli qui ait fait l’objet d’une étude est à notre connaissance l’épaisseur des anneaux ou des secteurs. L’équipe de TOOTELL a comparé la réponse à des stimuli « épais » versus « fins ». Les stimuli fins permettaient d’obtenir des réponses plus fortes dans des aires corticales au sein desquelles les neurones présentent des grands champs récepteurs, telle que V3A (Tootell *et al*, 1997). En effet, la largeur « effective » des stimuli est augmentée par la taille des champs récepteurs. Les stimuli proposés sont d’une épaisseur de 10° d’angle polaire pour les secteurs.

Nous résumons dans le tableau 3.1 les paramètres spatiaux et temporels des stimuli utilisés dans les études citées dans le paragraphe précédent.

3.3.3 Fonction de décodage

Il y a essentiellement deux façons pour déterminer le décalage temporel d’un signal de forme connue dans la réponse observée. Cela peut être fait dans le domaine temporel par corrélation de la réponse avec une fonction modèle (DeYoe *et al*, 1994). Le paramètre recherché est alors le décalage temporel qui produit une corrélation maximale. Dans le cas d’une fonction modèle sinusoïdale, cette procédure revient à déterminer la phase de la réponse dans le domaine fréquentiel (Engel *et al*, 1997b). Cette deuxième approche est celle généralement utilisée.

Chapitre 4

Acquisition des données IRM

Dans ce chapitre nous détaillerons les méthodes d'acquisition IRM et leur optimisation. Le chapitre est scindé en trois sections : la première section est consacrée à la mise en œuvre de l'acquisition en termes de dispositif expérimental et de déroulement d'une expérience complète de cartographie rétinotopique ; les deuxième à quatrième sections sont respectivement consacrées aux stimuli et aux méthodes d'acquisition des données anatomiques puis fonctionnelles.

4.1 Mise en œuvre

4.1.1 Dispositif expérimental

Imageur IRM Toutes les données IRM ont été acquises sur un imageur Philips Intera (PHILIPS MEDICAL SYSTEMS, BEST, NL), avec un aimant supraconducteur d'un champ $B_0 = 1,5\text{T}$. L'imageur est équipé d'un fourreau de gradient Powertrack 6000 (amplitude maximale de 23 mT/m , vitesse maximale de commutation de $105\text{ T/m}\cdot\text{s}$). L'excitation RF se fait par la bobine RF corps entier. Différentes bobines RF sont disponibles pour la réception du signal :

- une bobine crâne, bobine de volume de type « cage d'oiseau » à 12 barreaux, utilisée en mode quadrature ;
- des bobines de surface de type boucle simple avec différents diamètres. Nous utilisons la bobine « C3 » avec un diamètre de 14,5 cm.

Génération des stimuli Les stimuli en noir et blanc sont générés sur un PC équipé d'une carte graphique de type TIGA (TEXAS INSTRUMENTS, DALLAS (TX), USA).

Les stimuli sont créés et affichés à l'aide d'un programme que nous avons conçu spécifiquement pour les études de la rétinotopie. Il permet de paramétrer librement un grand nombre des propriétés du stimulus. La gestion du déroulement temporel de l'affichage des stimuli se fait à l'aide d'une bibliothèque dédiée (VISION RESEARCH GRAPHICS, DURHAM (NH), USA). Les images sont affichées en mode couleurs indexées, c-à-d qu'un point dans l'image ne contient pas directement une couleur mais un index qui fait référence à une table de couleurs. La table de couleurs est gérée indépendamment des images. Les images sont actualisées deux fois par seconde pour un total de 64 images par cycle du paradigme. Le clignotement des damiers a été réalisé par une utilisation alternée de deux tables de couleurs.

Les stimuli en couleur sont générés et affichés sur un PC par un programme écrit pour Matlab (THE MATHWORKS INC., NATICK (MA), USA), en utilisant l'utilitaire Matvis (NEUROMETRICS

INSTITUTE, BERKELEY (CA), USA) pour gérer le contrôle temporel de l'affichage. Les images (comportant ici à la fois la géométrie et la couleur de l'image) sont affichées avec une vitesse de 4 images par seconde.

Dans les deux cas, des séries d'images d'une taille de 460×460 pixels ont été affichées. Le démarrage du stimulus est contrôlé par une impulsion TTL envoyée par l'imageur 10 s avant le début de l'acquisition. Ce délai sert à éviter l'acquisition de données dépourvues de signal à cause du délai hémodynamique. Après le démarrage, il n'y a plus de communication entre le dispositif de stimulation et le scanner, chacun travaillant selon sa propre horloge.

Les contraintes temporelles d'affichage des stimuli étaient bien respectées dans l'utilisation du premier dispositif. Le décalage entre l'impulsion TTL (signalée par une LED) et le démarrage du stimulus n'était pas détectable à l'œil et le décalage entre le fin de la séquence d'acquisition et celle du stimulus était inférieur à 0,2 s. Dans le cas du deuxième dispositif, il y avait un laps de temps variable de 1–8 s entre l'envoi de l'impulsion TTL et le démarrage du stimulus. En pratique, le début du stimulus par rapport à celui de l'acquisition des données était relevé manuellement et pris en compte lors de l'analyse des données. Une fois démarré, l'affichage des stimuli se faisait à la vitesse prévue.

Transmission des stimuli La transmission des stimuli se fait par rétroprojection sur un écran papier calque à travers une vitre à partir d'un projecteur vidéo situé à l'extérieur de la salle de l'aimant (figure 4.1). La vitre, qui fait partie de la cage de Faraday de la salle, est blindée contre les ondes RF par un grillage métallique. Les sujets voient l'écran, situé à l'extérieur de l'aimant, à une distance d'environ 150 cm par le biais d'un miroir incliné. À l'intérieur du tunnel de l'aimant se trouve un support de plastique souple qui est couvert d'un tissu noir pour éviter les reflets du stimulus sur les parois du tunnel. L'image de 640×480 pixels projetée sur l'écran a une taille de $61,5 \times 46,5$ cm², ce qui correspond à une excentricité de champ visuel maximale de $8,4^\circ$ entre le centre d'une image de 460×460 pixels et sa limite horizontale ou verticale. Cependant, le sujet ne voit pas la totalité de cette zone, car la vision de l'écran est bloquée par la paroi intérieure de l'imageur en haut et par la bobine crâne en bas (figure 4.2).

Pendant le travail présenté ici, deux projecteurs ont été utilisés. Un premier, EIKI LC-6000 (EIKI INDUSTRIAL CO. LTD., OSAKA, JAPON), d'une résolution de 640×480 pixels, était utilisé principalement pour les stimuli noir et blanc. Son taux de rafraîchissement était limité à 60 Hz. Le deuxième, EPSON EMP-7250 (SEIKO EPSON CORPORATION), d'une résolution de 1024×768 pixels, était utilisé pour les stimuli couleur uniquement. Pour ce deuxième projecteur on note des effets de Moiré à cause de l'interaction entre le grillage de la vitre et la trame des pixels.

4.1.2 Déroulement d'une expérience de cartographie rétinotopique

Le sujet est installé allongé sur le dos sur la table d'examen. Deux bobines RF de détection sont installées : une bobine de surface se trouve sous l'occiput et la bobine de crâne entoure la tête. Pour réduire les mouvements de la tête, des petits sacs remplis de sable sont placés de part et d'autre, entre la tête et la bobine de crâne. Le bruit acoustique provenant de la commutation des gradients à l'acquisition est atténué par des bouchons d'oreilles. Entre deux acquisitions, la communication avec le sujet est possible à l'aide d'un interphone. En cas de problème pendant l'acquisition le sujet peut avertir la personne à la console grâce à un bouton.

Une expérience complète permettant la cartographie rétinotopique pour un sujet individuel comporte six acquisitions. D'abord, un volume de repérage, pondéré T_1 , est acquis dans le plan sagittal. Il permet de positionner les volumes acquis par la suite par rapport au cerveau. Cette acquisition

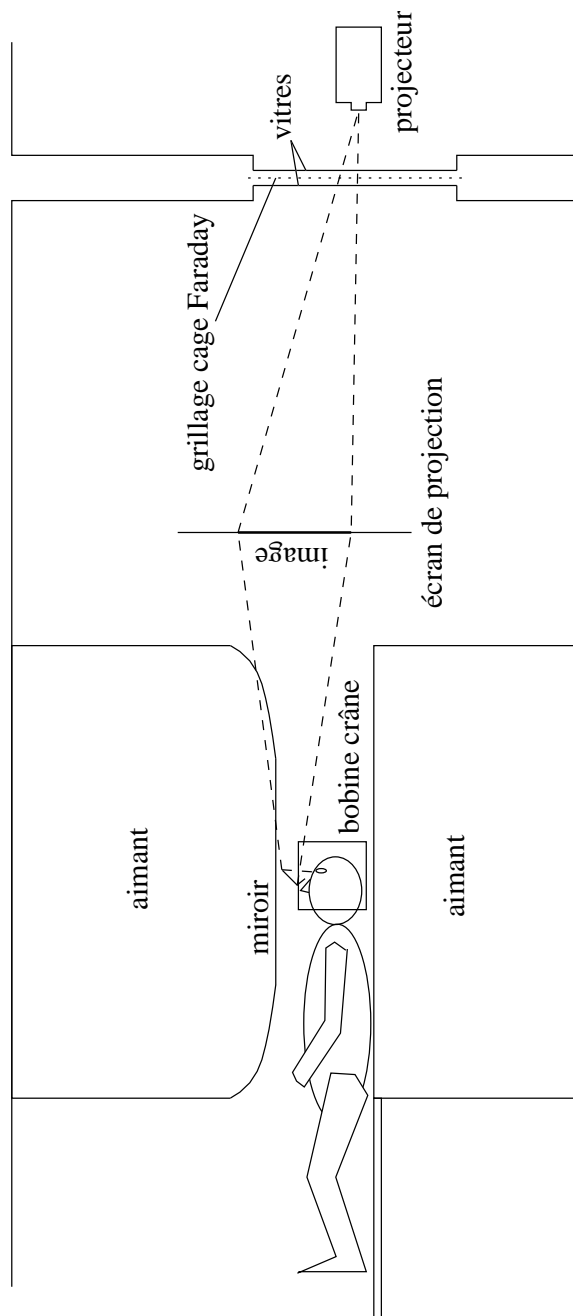


FIG. 4.1: Vue latérale du dispositif de transmission des stimuli. Schéma dessiné à l'échelle (1 : 30).

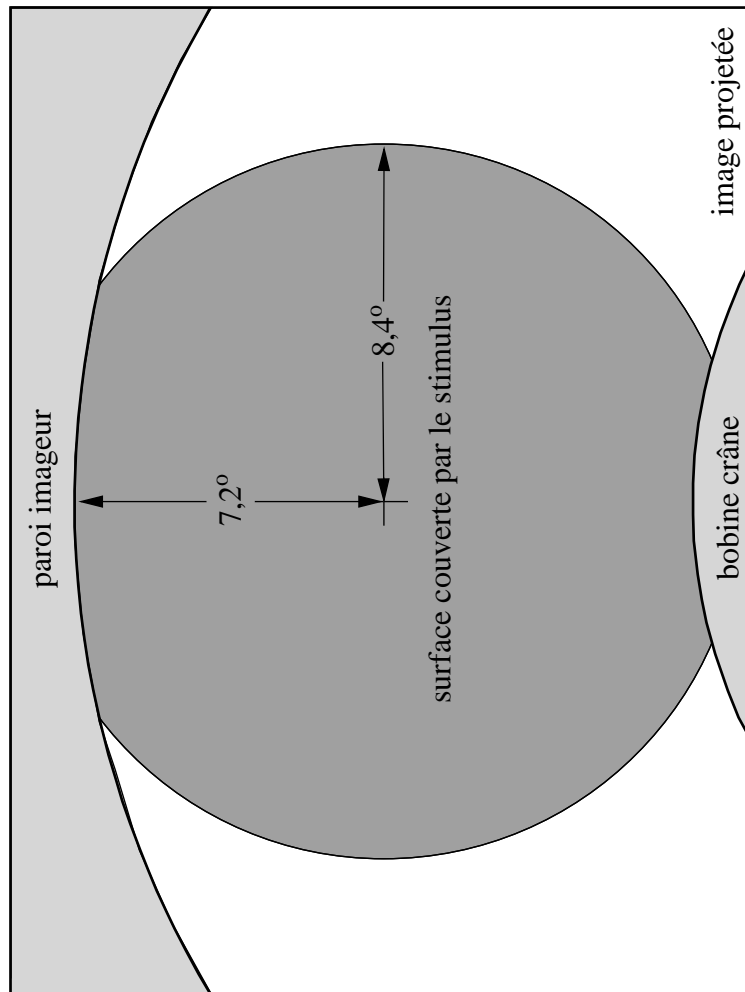


FIG. 4.2: La scène vue par le sujet. Le croix central indique le point de fixation.

dure 153 s. Ensuite, quatre séries de volumes fonctionnels sont acquises en présence de stimulation. Chacune de ces séries dure environ 7 min 20 s. Une image anatomique de haute résolution est acquise (temps d'acquisition environ 35 min), soit à la suite des quatre séries fonctionnelles, soit au bout de deux de ces séries, selon la préférence du sujet. La totalité de l'expérience, installation du sujet incluse, dure entre 80 et 90 min.

4.2 Les Stimuli

Nous avons fait le choix d'utiliser des stimuli séparés pour l'encodage de l'angle polaire et de l'excentricité.¹ On obtient ainsi quatre stimuli : deux encodages en phase pour chacune des deux coordonnées du champ visuel.

$$\begin{aligned}
 p_{-, \phi_i}(t) &= \Phi_{-, i}^{-1}(\phi_i) \\
 &= \begin{cases} 1 & , \left(t - T \frac{\phi_i}{2\pi}\right) \bmod T < t_0 \\ 0 & , \left(t - T \frac{\phi_i}{2\pi}\right) \bmod T \geq t_0 \end{cases} \\
 p_{+, \phi_i}(t) &= \Phi_{+, i}^{-1}(\phi_i) \\
 &= \begin{cases} 1 & , \left(t + T \frac{\phi_i}{2\pi}\right) \bmod T < t_0 \\ 0 & , \left(t + T \frac{\phi_i}{2\pi}\right) \bmod T \geq t_0 \end{cases} .
 \end{aligned}$$

L'indice de signe indique les deux encodages différents de la phase et $i = [1, 2]$ indique les coordonnées du champ visuel. La période du paradigme est T et $t_0 < T$ est la durée de la stimulation au sein de chaque période. D'un point de vue formel, la fonction p comporte la concaténation des quatre stimuli et la fonction d'encodage est la fonction qui la produit à partir de $\vec{\phi}$. Ici et par la suite, il est plus commode de raisonner en termes des fonctions d'encodage $\Phi_{\pm, i}^{-1}$ et des fonctions de décodage $\Phi'_{\pm, i}$, séparées pour chaque stimulus.

4.2.1 Paramètres temporels et spatiaux du paradigme

Nous avons choisi une période temporelle de stimulation de 32 s (ce qui résulte en une périodicité du mouvement de 32 s pour un cycle d'expansion ou de contraction des anneaux et 64 s pour un tour complet des deux secteurs). Cette période ($T = 32 \text{ s} \Rightarrow \omega \cong 0,03 \text{ Hz}$) offre un bon compromis entre le filtrage passe-bas de la réponse hémodynamique et le bruit élevé des basses fréquences.

Le deuxième paramètre temporel, le rapport entre le temps de stimulation et le temps de repos, a aussi une signification spatiale. Plus ce rapport est faible, plus le stimulus sera fin. Des stimuli fins (de l'ordre de 10° d'angle polaire) ont été préconisés pour améliorer la réponse dans les aires visuelles dans lesquelles les champs récepteurs des neurones sont larges (Tootell *et al*, 1997). Dans nos expériences, l'amplitude de la réponse à la fréquence fondamentale du stimulus diminuait pour des stimuli très fins.

Nos stimuli (secteurs et anneaux) ont une largeur de deux cases dans le damier de la figure 4.3. Cela crée une ligne de contraste local fort au centre du stimulus. Cette largeur correspond à une stimulation pendant 25% de la période pour les stimuli d'angle polaire et 17% pour l'excentricité.

¹On aurait pu essayer de les combiner en un seul stimulus, en utilisant deux fréquences différentes. Voir section 8.1 page 133.

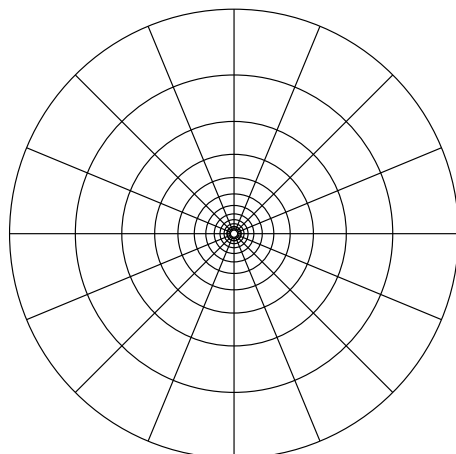


FIG. 4.3: Structure de base pour les stimuli de cartographie rétinotopique. Elle comporte 12 cases dans la direction radiale et 16 cases dans la direction polaire.

Quatre séries d'images fonctionnelles sont acquises, une pour chacune des deux directions de mouvement et pour chacun des types de stimuli. Les stimuli démarrent 10 s avant l'enregistrement des images pour permettre à la réponse hémodynamique de se mettre en place et de pouvoir utiliser les images acquises dès le début de l'enregistrement.

4.2.2 Stimulation du système visuel

Dans la section précédente nous avons établi les caractéristiques temporelles et spatiales du stimulus en ce qui concerne le paradigme, c-à-d de présence ou absence de stimulation. Dans la présente section nous présenterons la manière dont nous avons réalisé cette stimulation.

La base de tous nos stimuli est un damier radial similaire à ceux qui ont été décrits dans d'autres travaux (Serenio *et al*, 1995 ; Tootell *et al*, 1997). Il comporte douze cases en direction radiale et seize en direction polaire et couvre les excentricités de $0,2^\circ$ à $8,4^\circ$ dans le champ visuel (voir aussi figure 4.2). Suivant la coordonnée balayée, les damiers se déplacent lentement en direction radiale ou azimutale. Le rapport entre largeur (taille dans la direction de l'angle polaire) et hauteur (taille dans la direction radiale) des cases est constant, ce qui signifie que leur hauteur croît linéairement avec l'excentricité (exponentiellement avec le nombre de damiers dans la direction radiale). Cette variation de la taille des structures du stimulus est bien adaptée au système visuel, qui présente des champs récepteurs plus grands et une préférence pour des fréquences spatiales plus basses dans les zones périphériques du champ visuel. Pendant toutes les acquisitions fonctionnelles, les sujets sont instruits de fixer un point lumineux central sur l'écran, tout en maintenant une attention constante sur les stimuli.

Les stimuli en noir et blanc Une première version des stimuli consistait à colorier les cases du damier en noir et blanc, de la façon d'un échiquier. Ce stimulus maximise le contraste en luminance entre des cases adjacentes. Le contraste était inversé environ huit fois par seconde, pour obtenir une période temporelle du contraste local de 4,3 Hz. Cette fréquence active l'aire visuelle primaire de manière forte (Fox et Raichle, 1984).

Les stimuli en couleur Dans un deuxième temps, nous avons essayé d'améliorer l'efficacité de la stimulation dans les aires rétinotopiques extra-striées. Pour mieux activer notamment l'aire ventrale

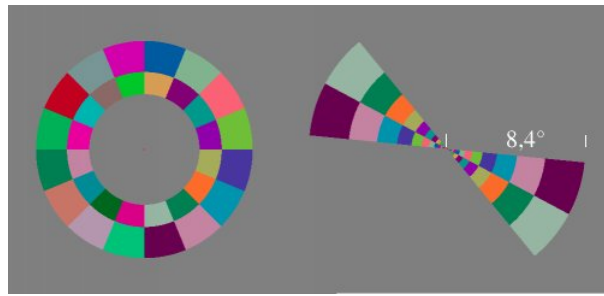


FIG. 4.4: Stimuli en couleur utilisés pour la cartographie rétinotopique.

sensible à la couleur, nous avons colorié les damiers par paires avec une couleur aléatoire et sa couleur complémentaire (figure 4.4). Ce stimulus présente un contraste fort entre damiers adjacents, à la fois en luminance et en couleur. La présentation temporelle des couleurs se fait également par paires, une couleur étant suivie par sa couleur complémentaire, avant de présenter un nouveau jeu de couleurs. Les couleurs changent à une fréquence de 4 Hz, donc avec une durée de 500 ms pour une paire d'images de couleurs complémentaires. Pour contrôler et maintenir l'attention du sujet, il a la tâche de signaler à l'aide d'un bouton l'apparence de paires de damiers coloriés en jaune et bleu, qui apparaissent à des moments et positions aléatoires avec une fréquence moyenne d'une tâche toutes les 6 à 8 secondes.

4.3 Acquisition de données anatomiques

L'analyse fonctionnelle bidimensionnelle requiert la reconstruction explicite de la surface corticale pour chaque sujet individuel. Cette reconstruction se fait sur la base de données anatomiques de haute résolution qui présentent des rapports contraste sur bruit (*RCB*) forts entre la matière blanche (MB), la matière grise (MG) et le liquide céphalorachidien (LCR). La MB, la MG et le LCR se distinguent par leurs temps de relaxation longitudinale et transversale et la densité de molécules d'eau (table 2.1). Le temps de relaxation longitudinale T_1 est le paramètre qui présente les différences les plus marquées entre ces régions du cerveau, notamment entre la MB et la MG. La séquence classique pour acquérir des images à forte pondération T_1 est la séquence FLASH (paragraphe 2.3.1). Nous présenterons en détail cette séquence, avant de discuter son optimisation, aussi bien sur la base de simulations que sur la base d'expériences. Nous discuterons brièvement une séquence de type MP-RAGE (*magnetization prepared rapid gradient echo*) qui effectue une préparation de l'aimantation longitudinale avant d'acquérir le signal à l'aide d'un module d'acquisition conventionnel (Mugler et Brookeman, 1990).

4.3.1 Paramètres de la séquence FLASH

Le détail du déroulement temporel d'une séquence FLASH 3D est illustré dans la figure 4.5. Les principaux paramètres qui peuvent faire l'objet d'une optimisation de cette séquence sont les suivants :

Type de l'impulsion RF et amplitude maximale des gradients Deux types d'impulsions ont été considérés, une impulsion non-sélective en fréquence excitant indifféremment les protons de l'eau et de la graisse et une impulsion binomiale sélective en fréquence excitant uniquement les protons

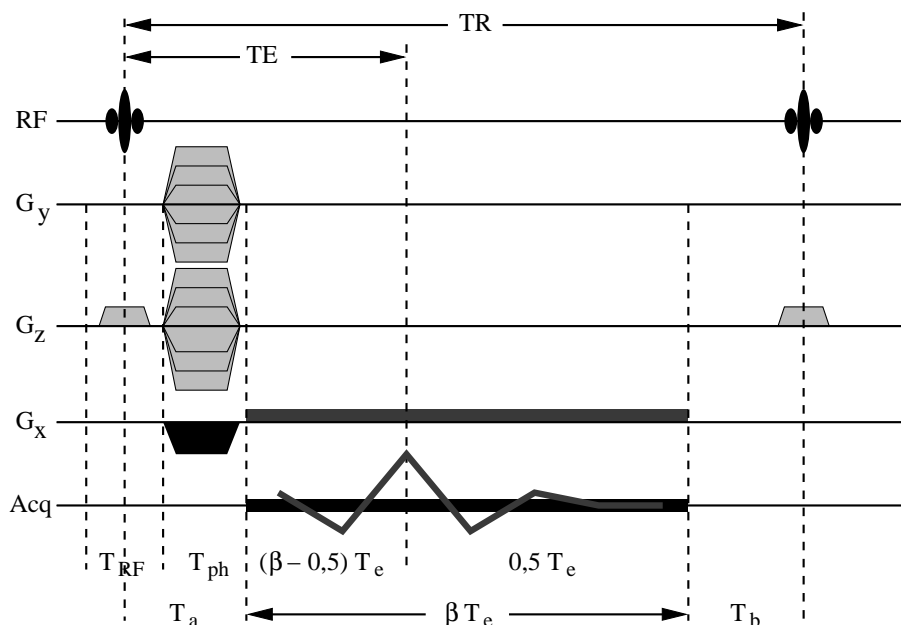


FIG. 4.5: Déroulement temporel d'une séquence FLASH 3D. Voir texte pour une description détaillée.

T_a / T_b [ms]	mode gradients default	mode gradients maximum
RF non-sélectif	1,97 / 3,19	1,19 / 1,99
RF sélectif	3,78 / 4,26	3,78 / 4,26

TAB. 4.1: Délai minimal entre l'impulsion RF et le début de l'acquisition (T_a) ainsi qu'entre la fin de l'acquisition et l'impulsion RF suivante (T_b) en fonction de l'impulsion RF utilisée et l'amplitude autorisée de gradients.

de l'eau. L'impulsion utilisée est de type « 1-2-1 », c-à-d l'excitation se fait en trois temps et l'angle de basculement de l'impulsion centrale est deux fois plus important que celui des deux autres. Ces impulsions sont espacées d'un laps de temps choisi de telle sorte que les signaux de l'eau et de la graisse seront déphasés de π entre impulsions successives. Toutes les impulsions sont également sélectives dans l'espace, en excitant uniquement le volume d'intérêt.

La durée minimale de l'encodage en phase est en partie déterminée par l'amplitude maximale des gradients d'encodage en phase et du lobe négatif du gradient de lecture. Des gradients forts permettent d'économiser du temps. Mais les courants de Foucault induits par les commutations rapides ont pour conséquence une forme non-idéale des gradients réellement appliqués, et induisent des artefacts dans l'image. Deux modes ont été considérés, le mode « default » qui utilise une combinaison « optimale » (terminologie Philips) de l'amplitude et de la vitesse de commutation, et le mode « maximum », qui utilise les gradients au maximum de leurs capacités, au risque d'éventuelles imperfections dans le profil temporel réalisé.

Sur notre imageur, le temps minimal T_a entre le centre de l'impulsion RF et le début de l'acquisition de données, et le temps minimal T_b entre la fin de l'acquisition et le centre de l'impulsion RF suivante, ont été déterminés de manière empirique (table 4.1). Ces valeurs sont données ici à titre indicatif, car elles dépendent de l'amplitude maximale des gradients, qui à son tour dépend de l'orientation du plan de coupe par rapport à l'imageur. Cela peut entraîner de légères variations des paramètres temporels d'une même séquence entre différentes sessions d'acquisition.

Temps d'écho, temps de répétition, facteur d'écho partiel et largeur spectrale Grâce à la symétrie hermitienne du signal dans l'espace- \vec{k} , il n'est pas nécessaire d'acquérir la totalité de l'espace- \vec{k} pour reconstruire l'image complète. Le facteur d'écho partiel $\beta > 0,5$ détermine l'asymétrie de l'écho réellement acquis. Dans le but de minimiser l'influence de la relaxation T_2^* sur les contrastes de l'image, c'est la première moitié de l'écho qui est réduite ici. Le temps d'écho et le temps de répétition se calculent alors selon

$$\begin{aligned} TE &= T_a + (\beta - 0,5) T_e \\ TR &= TE + 0,5 T_e + T_b \end{aligned}$$

où $T_e = \frac{1}{\Delta f_p}$ est la durée d'acquisition d'une ligne entière de l'espace- \vec{k} et Δf_p est la largeur spectrale du signal par pixel.

Géométrie et résolution Une acquisition 3D échantillonne l'espace- \vec{k} à l'aide de deux gradients d'encodage en phase et un gradient de lecture (gradient d'encodage en fréquence). L'orientation du volume peut s'exprimer par l'orientation de la direction de lecture et la première direction d'encodage en phase. Nous appelons respectivement *GD*, *PA* et *CC* les directions gauche-droite, postérieure-antérieure et caudo-crâniale (pieds-tête). Par exemple l'orientation « *PA / GD* » fait référence à un volume dont le gradient de lecture est appliqué dans la direction *PA* et la première direction d'encodage en phase est *GD*. Les « coupes » sont donc transversales (deuxième encodage en phase selon la direction *CC*).

Classiquement, l'échantillonnage couvre de manière régulière un parallélépipède rectangle dans l'espace- \vec{k} . La résolution spatiale qui en résulte est anisotrope. Elle est minimale selon les axes parallèles aux côtés du volume et maximale dans la direction des diagonales. Il est alors utile d'échantillonner le signal uniquement dans une zone ellipsoïdale, pour diminuer le temps d'acquisition, pour augmenter le *RSB* de l'image et pour obtenir une résolution spatiale plus isotrope, tout en maintenant la résolution dans les directions des axes principaux. Comme le *TE* et le *TR* doivent rester fixes pour garder un contraste homogène dans toutes les parties de l'espace- \vec{k} , l'acquisition de toutes les lignes de l'espace- \vec{k} , même partielle, nécessite le même temps (*TR*).² Le temps d'acquisition est alors proportionnel au pourcentage de lignes réellement acquises, paramètre que nous appelons γ . La résolution spatiale réelle de l'image dépend de la taille de l'ellipse qui délimite la zone de l'espace- \vec{k} acquise dans le plan des deux directions d'encodage en phase. Elle peut en général être différente de la résolution numérique (taille nominale des voxels).

Pour éviter des artefacts de repliement dans la direction z et des artefacts de Gibbs, le champ de vue (*field of view*, *FOV*) de l'acquisition est choisi plus grand (ici, d'un facteur 1,28) que celui représenté dans le volume final (paragraphe 2.2.6, page 29).

4.3.2 Optimisation d'une séquence FLASH

L'optimisation d'une séquence requiert la définition d'un critère pour quantifier sa performance. Ici nous basons l'optimisation sur le *RCB* entre la MB et la MG, pour deux raisons. Premièrement, nous verrons par la suite que l'interface entre la MB et la MG est mieux adapté pour la construction d'un modèle de la surface corticale que l'interface entre la MG et le LCR. Deuxièmement, l'expérience montre que le *RCB* entre la MG et le LCR est généralement plus fort que celui entre la MB et la MG dans une séquence FLASH optimisée sur la base de ce dernier. C-à-d que les images optimisées que nous obtiendrons présenteront de toute façon un *RCB* fort entre la MG et le LCR.

²En réalité, une ligne de l'espace- \vec{k} est soit acquise en entier, soit pas acquise du tout.

Optimisation sur la base de simulations Le signal disponible dans une séquence de type FLASH en fonction des paramètres de la séquence et des temps de relaxation du tissu est décrit par l'équation 2.12 (page 26). Le bruit présent dans l'image dépend de la largeur spectrale du signal RMN (équation 2.13, page 26). Ainsi, pour un tissu donné, on observe un RSB théorique de :

$$RSB_{théorie} = c \frac{V_p}{\sqrt{\Delta f_p}} \rho(\vec{r}) \sin \alpha \exp\left(-\frac{TE}{T_2^*(\vec{r})}\right) \frac{1 - \exp\left(-\frac{TR}{T_1(\vec{r})}\right)}{1 - \cos \alpha \exp\left(-\frac{TR}{T_1(\vec{r})}\right)}, \quad (4.1)$$

où la constante de la proportionnalité c ne dépend pas du tissu considéré. Pour quantifier la sensibilité de distinction entre la matière grise et la matière blanche, nous calculons le rapport du contraste sur bruit et de la racine carrée du temps d'acquisition :

$$\frac{RCB_{théorie}}{\sqrt{t_{acq}}} = \frac{RSB_{MB,théorie} - RSB_{MG,théorie}}{\sqrt{t_{acq}}}.$$

Les résultats d'une optimisation de ce paramètre dépendent des paramètres RMN des tissus concernés. Nous avons utilisé ici les valeurs citées dans la table 2.1 pour la matière blanche occipitale et la matière grise du cortex, à savoir : MB : $T_1/T_2/\rho = 650\text{ms}/90\text{ms}/0,65$, MG : $T_1/T_2/\rho = 1100\text{ms}/100\text{ms}/0,75$. Le facteur de proportionnalité dans l'équation 4.1 est à ajuster sur la base de mesures à partir des images réelles.

Optimisation sur la base d'expériences Pour pouvoir quantifier un RCB dans une image, il est nécessaire de mesurer le bruit dans l'image, ainsi que le contraste entre les tissus considérés. La mesure du bruit b est effectuée dans des zones de l'image qui ne contiennent pas de signal. Comme les images examinées sont des images de module, le bruit est redressé. Dans l'hypothèse où le bruit dans les images réelles est gaussien et de moyenne zéro, sa déviation standard est de $b = m\sqrt{\pi/2}$, où m est la moyenne du module du bruit (Constantinides *et al*, 1997).

Pour déterminer le contraste entre la matière grise et la matière blanche, nous effectuons une segmentation de l'image originale I (voir chapitre suivant pour les détails de la procédure). La segmentation fournit deux images binaires (ou masques) M_B et M_G représentant respectivement la MB et la MG qui permettent de comparer l'intensité dans l'image des zones étiquetées MG et MB. L'algorithme de segmentation opère sur des images codées sur 8 bits. Comme les images acquises sont codées sur 16 bits, la segmentation est précédée d'une conversion de l'image. La transformation se fait par une mise à l'échelle linéaire des niveaux de gris entre zéro et une intensité maximale qui dépend des intensités présentes dans l'image. Pour que cette conversion soit adaptée aux niveaux de gris présents dans l'image, nous effectuons une première conversion et segmentation qui permettent d'estimer l'intensité de la MB dans l'image. L'expérience montre qu'une intensité maximale de 1,4 fois l'intensité moyenne de la MG est proche de la valeur optimale pour nos images. La conversion et la segmentation sont alors répétées avec ce nouveau paramètre. Il en résulte des masques M_B et M_G affinés. Le contraste entre MB et MG peut être quantifié de différentes manières :

La méthode la plus simple consiste à déterminer la différence entre les niveaux de gris moyens correspondant à chacun des tissus (MB et MG). Pour affiner cette méthode, on peut exclure les zones à la frontière entre les deux tissus. Ces voxels sont potentiellement affectés par des erreurs de segmentation ou des effets de volume partiel. L'exclusion de ces voxels se fait par érosion des masques pour obtenir des masques M'_B et M'_G représentant le cœur de chacun des tissus. Nous déterminons alors le RSB de la MB et de la MG comme moyenne (notée $\bar{}$) et calculée sur les voxels pour lesquels le

masque correspondant est différent de zéro) du niveau de gris du tissu respectif, divisé par le bruit :

$$\begin{aligned} RSB_{MB} &= \overline{(I)}_{M'_B} \\ RSB_{MG} &= \overline{(I)}_{M'_G} \end{aligned}$$

Le rapport contraste sur bruit global par racine carrée du temps d'acquisition est alors :

$$\frac{RCB_g}{\sqrt{t_{acq}}} = \frac{RSB_{MB} - RSB_{MG}}{\sqrt{t_{acq}}}$$

Si le but de l'acquisition est d'obtenir des images pour une segmentation, le contraste local est plus important que la différence entre les intensités globales moyennes. Nous utilisons ici une méthode *ad hoc* pour le déterminer de manière approximative : nous propageons le niveau de gris présent au cœur de la MG et de la MB au-delà de la frontière entre les deux par la convolution (notée \star) avec un filtre de lissage h et une normalisation appropriée de l'image résultante :

$$C_l = \begin{cases} \frac{h\star(I \cdot M'_B)}{h\star M'_B} - \frac{h\star(I \cdot M'_G)}{h\star M'_G} & h\star M'_G \neq 0 \wedge h\star M'_B \neq 0, \\ 0 & \text{ailleurs.} \end{cases}$$

Ici, les multiplications, divisions et la soustraction de deux images sont effectuées voxel par voxel. Cette dernière approche fournit une image représentant le contraste local le long de la frontière entre matière blanche et matière grise. Cela permet de déterminer la moyenne du contraste local sur une région d'intérêt, comme le lobe occipital dans notre cas.

Comme dans le cas du RCB global, une division du contraste par le bruit dans l'image et par la racine carrée du temps d'acquisition fournit une mesure (locale) de la sensibilité de la séquence d'acquisition au contraste considéré :

$$\frac{RCB_l}{\sqrt{t_{acq}}} = \frac{C_l}{b\sqrt{t_{acq}}}$$

Résultats Dans un premier temps, nous avons comparé des séquences FLASH sur la base de critères visuels, tels que les contrastes visibles dans l'image et la qualité aperçue de leur segmentation, ainsi que sur la base de mesures ponctuelles du RCB . Cela nous a amené à utiliser la séquence 1 du tableau 4.2. Des coupes d'un volume acquis avec cette séquence sont montrées dans la figure 4.6.³ On note la présence d'un signal hyper-intense provenant de la graisse sous-cutanée. À cause de l'artefact de déplacement chimique, ce signal se trouve proche de la matière grise frontale et peut rendre difficile la segmentation correcte de ces régions.⁴

Pour supprimer le signal de la graisse, nous avons remplacé l'impulsion RF non-sélective par une impulsion sélective en fréquence qui excite uniquement les molécules d'eau (séquence 2, figure 4.7). Tous les autres paramètres étant identiques, l'augmentation du temps nécessaire pour l'impulsion RF (tableau 4.1) entraîne une diminution du temps disponible pour acquérir le signal RF. La largeur spectrale par pixel Δf_p s'en trouve augmentée. Outre la disparition du signal de la graisse, on note

³Pour pouvoir comparer les différentes séquences de manière visuelle, toutes les images anatomiques montrées dans ce chapitre sont réorientées selon l'axe CA-CP et reproduites avec une échelle linéaire de niveaux de gris pour des intensités de zéro (noir) à 1,4 fois l'intensité moyenne de la MB (blanc).

⁴L'acquisition se faisait selon un plan incliné parallèlement à la scissure calcarine, ce qui explique la direction oblique du déplacement du signal de la graisse observé sur l'image sagittale.

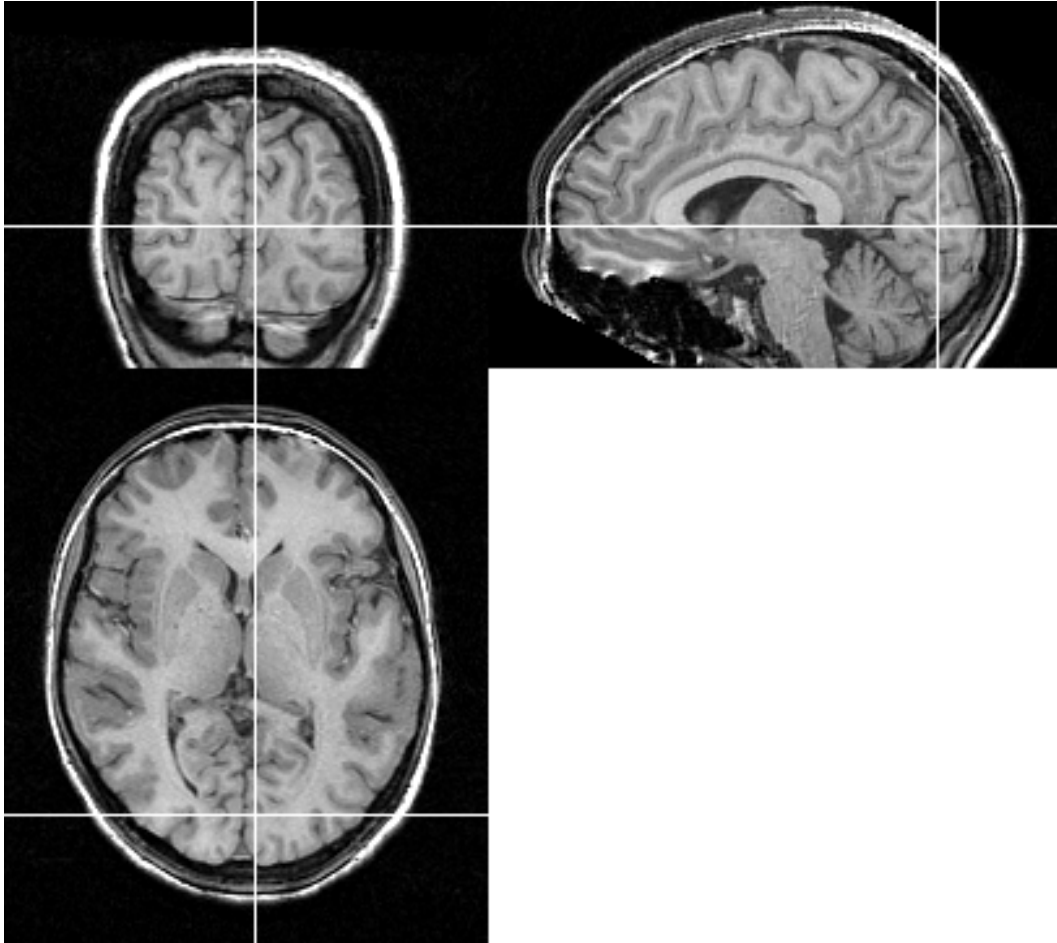


FIG. 4.6: Coupes d'un volume acquis avec la séquence 1 du tableau 4.2. Pour obtenir ces coupes, le volume a été réorienté selon l'axe CA-CP et rééchantillonné avec un noyau sinus cardinal. L'échelle de niveaux de gris utilisée est linéaire entre zéro et une intensité maximale de 1,4 fois l'intensité moyenne de la MB.

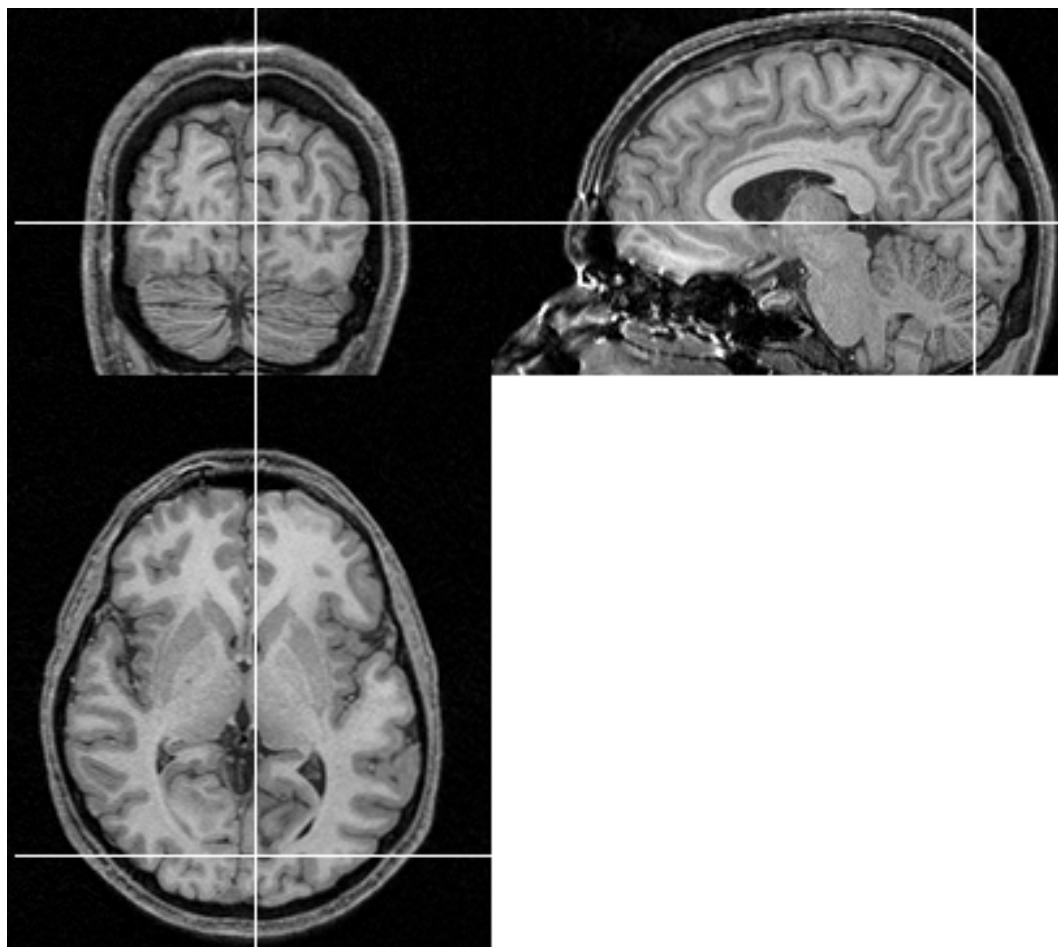


FIG. 4.7: Coupes d'un volume acquis avec la séquence 2 du tableau 4.2. Pour obtenir ces coupes, le volume a été réorienté selon l'axe CA-CP et rééchantillonné avec un noyau sinus cardinal. L'échelle de niveaux de gris utilisée est linéaire entre zéro et une intensité maximale de 1,4 fois l'intensité moyenne de la MB.

séq.	résolution acquisition $GD \times PA \times CC$ [mm]	résolution numérique $GD \times PA \times CC$ [mm]	γ	FOV acquisition $GD \times PA \times CC$ [mm]	FOV reconstr. $GD \times PA \times CC$ [mm]	orient.	TE [ms]	echo partiel β	TR [ms]	RF	α [deg]	Δf_p [Hz]	t_{acq} [s]
1	$1,049 \times 1 \times 1$	$1 \times 1 \times 1$	75	$192 \times 256 \times 204$	$256 \times 256 \times 160$	PA/GD	6,0	0,625	23,6	3	38	35,0	695
2	$1,049 \times 1 \times 1$	$1 \times 1 \times 1$	75	$192 \times 256 \times 204$	$256 \times 256 \times 160$	PA/GD	6,0	0,625	23,5	1	38	54,0	692
3	$1,049 \times 1 \times 1$	$1 \times 1 \times 1$	75	$192 \times 256 \times 204$	$256 \times 256 \times 160$	PA/GD	6,0	0,625	19,5	1	33	54,0	574
4	$1,049 \times 1 \times 1$	$1 \times 1 \times 1$	75	$192 \times 256 \times 204$	$256 \times 256 \times 160$	PA/GD	6,9	0,625	24,1	1	30	38,8	708
5	$1 \times 1,044 \times 1$	$1 \times 1 \times 1$	75	$230 \times 256 \times 256$	$180 \times 256 \times 256$	CC/PA	6,0	0,625	19,5	1	30	54,0	868
6	$1 \times 0,898 \times 0,86$	$1 \times 0,86 \times 0,86$	75	$230 \times 220 \times 220$	$180 \times 220 \times 220$	CC/PA	6,0	0,625	19,4	1	30	54,6	863
7	$1 \times 1,049 \times 1$	$1 \times 1 \times 1$	75	$256 \times 192 \times 204$	$256 \times 256 \times 160$	GD/PA	6,9	0,625	23,9	1	27	39,3	704
8	$1 \times 1,049 \times 1$	$1 \times 1 \times 1$	75	$256 \times 192 \times 204$	$256 \times 256 \times 160$	GD/PA	9,8	0,625	38,2	1	38	20,7	1125
9	$1,049 \times 1 \times 1$	$1 \times 1 \times 1$	75	$192 \times 256 \times 204$	$256 \times 256 \times 160$	PA/GD	6,9	0,625	24,1	1	28	38,8	708

TAB. 4.2: Paramètres d'acquisition pour la séquence anatomique haute résolution.

séquence	$RSB_{MB,théorie}$	$RSB_{MG,théorie}$	$\frac{RCB_{théorie}}{V_{facq}}$	b	RSB_{MB}	RSB_{MG}	$\frac{RCB_g}{V_{facq}}$	$\frac{RCB_r}{V_{facq}}$
1	67,5	49,0	0,70	4,39	60,6	46,3	0,54	0,39
2	54,1	39,3	0,56	4,67	52,7	39,2	0,51	0,38
3	51,4	37,5	0,58	4,44	60,2	46,2	0,58	0,46
4	76,2	57,2	0,72	4,21	71,7	54,7	0,64	0,52
5	67,4	49,8	0,60	4,30	59,5	43,2	0,55	0,43
6	49,5	36,5	0,44	4,34	44,8	32,3	0,42	0,33
7	80,1	61,1	0,72	4,61	82,2	63,3	0,71	0,54
8	125,9	94,5	0,94	4,75	129,0	98,3	0,92	0,61

TAB. 4.3: Résultats de la simulation des séquences du tableau 4.2 et mesures du RSB et du RCB à partir d'images obtenues avec ces mêmes séquences.

un *RCB* apparent fort dans l'image.⁵ Comme le montre la table 4.3, le *RCB* local et global n'a en effet diminué que peu, malgré le fait que la bande passante, et par conséquent le bruit dans l'image, augmente de manière significative. Les contrastes ne devraient par ailleurs pas changer, car *TR*, *TE* et α sont identiques. Après correction pour les différences en bande passante, on note une augmentation de 16% du *RCB* global et une augmentation de 19% du *RCB* local dans le lobe occipital après suppression du signal de la graisse. Une explication pourrait être la variabilité de la méthode de mesure du *RCB*, qui dépend entre autres de la qualité de la segmentation et d'éventuels artefacts dans l'image.

Par la suite, nous avons cherché à optimiser cette séquence avec suppression du signal de la graisse. Les paramètres de certaines des séquences testées sont indiqués dans le tableau 4.2. Le tableau 4.3 résume les résultats sur la base d'expériences et sur la base de simulations. Le facteur de proportionnalité dans l'équation 4.1 a été ajusté sur la base des valeurs expérimentales des *RSB* de la MG et de la MB pour les séquences 2 à 8 (la première ayant été acquise avec une impulsion RF non-sélective). On constate :

- la mesure du *RCB* sur une image seule comporte une variabilité non-négligeable (cf séquences 4 et 7 quasiment identiques) ;
- l'orientation des coupes n'a que peu d'influence sur le *RCB* (séquences 3 et 5) ;
- comme on pouvait s'y attendre, une augmentation de la résolution a pour conséquence une perte sensible de *RCB* (séquence 6) ;
- des séquences à temps d'écho et temps de répétition longs sont préférables, grâce à la bande passante plus faible et la possibilité d'augmenter l'angle d'impulsion (séquences 3, 4, 7 et 8).

La séquence 8 constitue un cas particulier. Elle a été conçue pour obtenir une amplitude du gradient de lecture équivalente à l'amplitude moyenne des gradients de phase dans les images fonctionnelles. Ainsi, en présence d'hétérogénéités de la susceptibilité magnétique, cette séquence devrait présenter des distorsions géométriques semblables à celles des images fonctionnelles. La superposition entre les deux devrait s'en trouver améliorée. Dans la configuration standard de la console Philips, il n'est pas possible de paramétrer cette séquence, car une bande passante minimale de 35 Hz par pixel et un gradient minimal de 0.5 mT/m sont imposées afin d'éviter des artefacts trop importants dans les images. C'est uniquement en modifiant ces limites qu'il est possible d'utiliser cette séquence. Malgré le *RCB* élevé mesuré dans l'image, sa segmentation s'avère peu robuste et d'une qualité médiocre. Un examen visuel ne donne pas l'impression d'une augmentation de 60% du *RCB* par rapport à la séquence 7 (figure 4.9). L'origine d'une possible surestimation du *RCB* pourrait être le temps d'acquisition long, et la sensibilité aux artefacts de mouvement qui en résulte. Cette sensibilité ne concerne pas uniquement les mouvements globaux de la tête, mais aussi les mouvements physiologiques des vaisseaux et des ventricules. Le signal d'un tissu en mouvement se trouve étalé dans la direction d'encodage en phase, et crée ainsi un « bruit » dans les voxels adjacents. Dans ces conditions, l'hypothèse que le bruit est distribué uniformément dans l'image, et qu'il est possible par conséquent de le mesurer dans une zone sans signal, serait fautive. Une sous-estimation du bruit en serait la conséquence.

Conclusions Pour éviter une trop forte sensibilité aux artefacts, nous avons choisi d'utiliser une séquence avec un *TE* de 6,9 ms. Avec ce choix, le *TR* est fixé autour de 24 ms et la bande passante par pixel autour de 39 Hz. Du fait de la correspondance généralement bonne entre les valeurs théoriques et mesurées du *RSB* des tissus et du *RCB*, nous déterminons l'angle d'impulsion optimal sur la base

⁵Cela est vrai pour la visualisation de l'image à l'écran ordinateur. Des reproductions sur papier ne permettent généralement pas de telles conclusions.

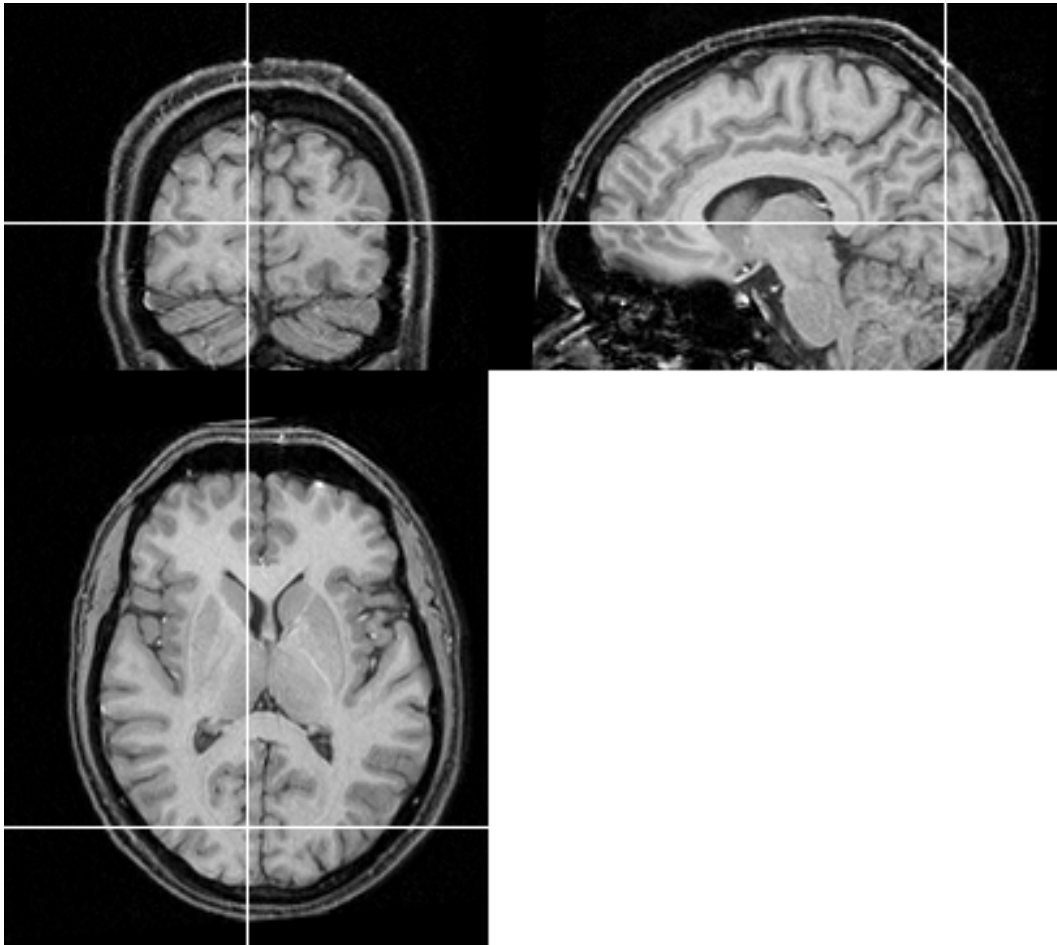


FIG. 4.8: Coupes d'un volume acquis avec la séquence 8 du tableau 4.2. Pour obtenir ces coupes, le volume a été réorienté selon l'axe CA-CP et rééchantillonné avec un noyau sinus cardinal. L'échelle de niveaux de gris utilisée est linéaire entre zéro et une intensité maximale de 1,4 fois l'intensité moyenne de la MB.

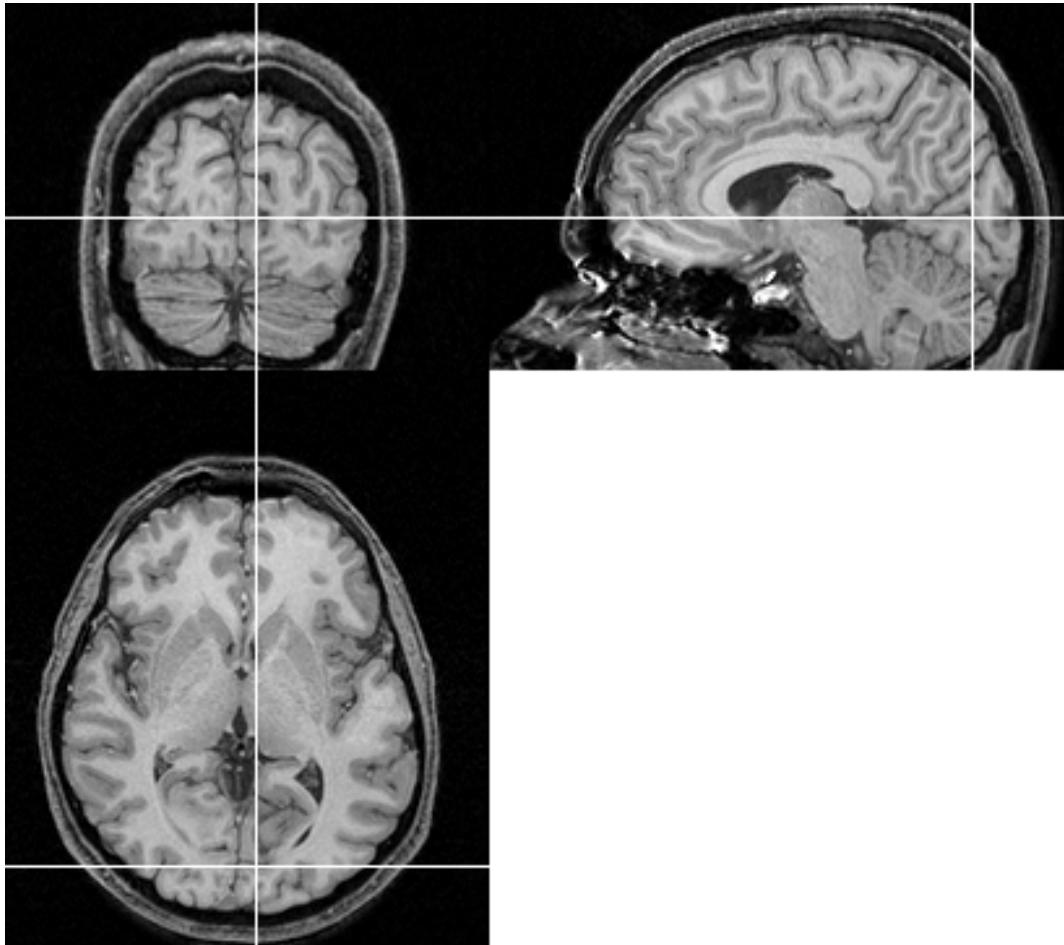


FIG. 4.9: Coupes d'un volume acquis avec la séquence 4 du tableau 4.2. Pour obtenir ces coupes, le volume a été réorienté selon l'axe CA-CP et rééchantillonné avec un noyau sinus cardinal. L'échelle de niveaux de gris utilisée est linéaire entre zéro et une intensité maximale de 1,4 fois l'intensité moyenne de la MB.

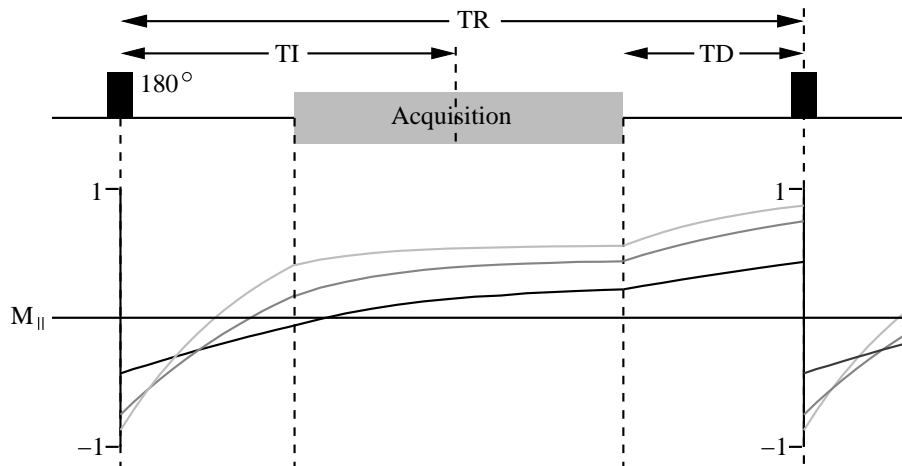


FIG. 4.10: Déroulement d'une séquence du type MP-RAGE, ainsi que l'évolution temporelle de l'aimantation longitudinale au cours de la séquence. Gris clair : MB ; gris foncé : MG ; noir : LCR

de simulations. L'angle optimal est alors de $27,4^\circ$. Les paramètres de la séquence utilisée par la suite pour les acquisitions d'images anatomiques sont celles de la séquence 9 du tableau 4.2.⁶

Pour obtenir des images anatomiques d'un rapport signal sur bruit optimal, trois volumes anatomiques sont acquis dans la même session. Ils sont reconstruits séparément pour pouvoir corriger des mouvements éventuels de la tête entre ces acquisitions.

4.3.3 Séquences de type MP-RAGE

Propriétés de la séquence MP-RAGE MP-RAGE est une séquence à pondération T_1 , qui comporte une impulsion RF d'inversion, suivie, après quelque temps, par l'acquisition d'un *segment* d'un volume 3D (Mugler et Brookeman, 1990). L'acquisition se fait généralement par une séquence de type écho de gradient et couvre un plan entier de l'espace- \vec{k} par segment. La ligne centrale de ce plan est acquise à un *temps d'inversion* TI après l'impulsion RF. Après un délai TD , ce processus est répété pour acquérir le segment suivant du volume. Il a été montré que des séquences optimisées de type MP-RAGE peuvent fournir des images avec un RCB plus élevé qu'une séquence FLASH classique d'une durée identique (Runge *et al*, 1991 ; Mugler *et al*, 1992 ; Epstein *et al*, 1994). Dans cette section, nous discutons nos expériences préliminaires concernant la séquence MP-RAGE.

Contrairement à la séquence FLASH, l'aimantation longitudinale ne se trouve pas ici dans un régime statique pendant l'acquisition (figure 4.10). C'est grâce à cela que la séquence MP-RAGE peut réaliser un meilleur contraste entre tissus que la séquence FLASH. Le RCB réalisé 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 et Riederer, 1990). La densité de l'aimantation longitudinale au début d'un segment d'acquisition dépend principalement des périodes de relaxation avant et après le module d'acquisition. Selon le choix de ces temps, une forte différence entre la MB et la MG peut être réalisée. Pendant le segment d'acquisition la relaxation est accélérée par les impulsions RF et les aimantations longitudinales dans les différents tissus approchent rapidement celles du régime statique. De ce fait, le contraste dépend de l'ordre de l'acquisition des lignes de l'espace- \vec{k} pendant le

⁶Le choix d'un angle d'impulsion de 28° au lieu de la valeur optimale de $27,4^\circ$ s'explique par une erreur dans nos calculs au moment de la mise en place de la séquence. Nous ne nous attendons pas à une différence détectable entre ces deux valeurs.

segment d'acquisition. Si l'ordre d'acquisition est linéaire, c-à-d si le centre de l'espace- \vec{k} est échantillonné au centre de l'acquisition d'un segment, la relaxation qui a eu lieu avant ce moment diminue fortement le contraste présent dans l'image. Cette relaxation est accélérée par les impulsions RF de la séquence d'acquisition. L'aimantation longitudinale au centre du segment d'acquisition s'approche d'autant plus du régime statique, que le nombre de lignes acquises pendant un segment est grand et que l'angle de basculement des impulsions RF est important. Le *RCB* réalisable s'approche alors de celui d'une séquence FLASH.

Il est possible d'éviter cet effet, et d'obtenir des images avec un contraste plus fort, par une acquisition *centrée*. Les lignes de l'espace- \vec{k} sont alors acquises dans l'ordre croissant de leur distance par rapport à la ligne centrale (Norris *et al*, 1990). Cette méthode a pour inconvénient une variation significative de la sensibilité pendant l'acquisition des régions centrales de l'espace- \vec{k} . La relaxation progressive a l'effet d'un filtre qui dégrade la fonction de dispersion d'un point (FDP) (Mugler *et al*, 1992). Une des méthodes pour éviter ce problème consiste en la variation de l'angle de basculement de l'impulsion RF au cours de l'acquisition du segment (Mugler *et al*, 1992 ; Epstein *et al*, 1994). Cette solution est difficile à optimiser et à mettre en œuvre, car elle requiert des dizaines d'impulsions RF différentes. Une autre solution consiste à appliquer aux données brutes un filtre avant la reconstruction pour atténuer les effets du filtre imposé par la relaxation (Deichmann *et al*, 2000). Cette méthode est plus facile à mettre en œuvre mais moins performante, car le filtre qui est appliqué est de type passe-haut et augmente ainsi le bruit dans l'image.

Un deuxième problème des séquences MP-RAGE avec un ordre d'acquisition centré est leur sensibilité forte aux hétérogénéités du champ B_1 de la bobine RF (Deichmann *et al*, 2000). Malgré le fait que la bobine de crâne ait une sensibilité plutôt homogène, des petites hétérogénéités sur le volume du cerveau, notamment dans la direction de l'axe z , ne peuvent pas être évitées avec une bobine aussi courte. Par conséquent, des impulsions RF destinées à compenser ces hétérogénéités seraient nécessaires (Deichmann *et al*, 2000).

Paramétrage d'une séquence La programmation de séquences à un niveau de contrôle qui permette d'utiliser des impulsions RF non-standards n'est possible sur notre imageur qu'avec des utilitaires spécialisés. Ces utilitaires n'étant pas à notre disposition, il nous est difficile de mettre en place une séquence MP-RAGE optimisée avec un ordre d'acquisition centré.

Le *RCB* réalisable avec une séquence MP-RAGE à ordre d'acquisition linéaire correspond de manière approximative à la différence des densités d'aimantation transversale disponible dans les tissus à différencier au moment où la ligne centrale de l'espace- \vec{k} est acquise. Dans l'optimisation des paramètres sur la base de cette différence (obtenue de manière théorique), on constate que le *RCB* réalisable augmente avec une diminution du *TI*. Ainsi le *TI* optimal serait le plus court possible. Par contre cela a pour conséquence que l'aimantation longitudinale est négative au début du segment d'acquisition pour tous les tissus, comme cela peut déjà être constaté pour le LCR dans la simulation montrée dans la figure 4.11. Ainsi la sensibilité de la séquence, qui est proportionnelle au module de l'aimantation longitudinale, varie de manière forte au cours de l'acquisition. Elle passe par une sensibilité nulle au moment où l'aimantation longitudinale change de signe. Une détérioration de la FDP s'en suit. Dans une optimisation de cette séquence il serait alors nécessaire d'imposer un *TI* minimal. Nous n'avons pas effectué une optimisation rigoureuse des paramètres de cette séquence. Les simulations qui ont été effectuées montrent que, pour des impulsions RF utiles ($\alpha > 5^\circ$), l'aimantation longitudinale au centre de l'espace- \vec{k} est proche des valeurs du régime statique aussi bien pour la MB que pour la MG. De ce fait, et du fait que la bande passante imposée par le temps d'acquisition disponible pour un segment est grande (> 100 Hz), nous ne nous attendons pas à un gain important de sensibilité de cette séquence par rapport aux séquences FLASH présentées plus haut.

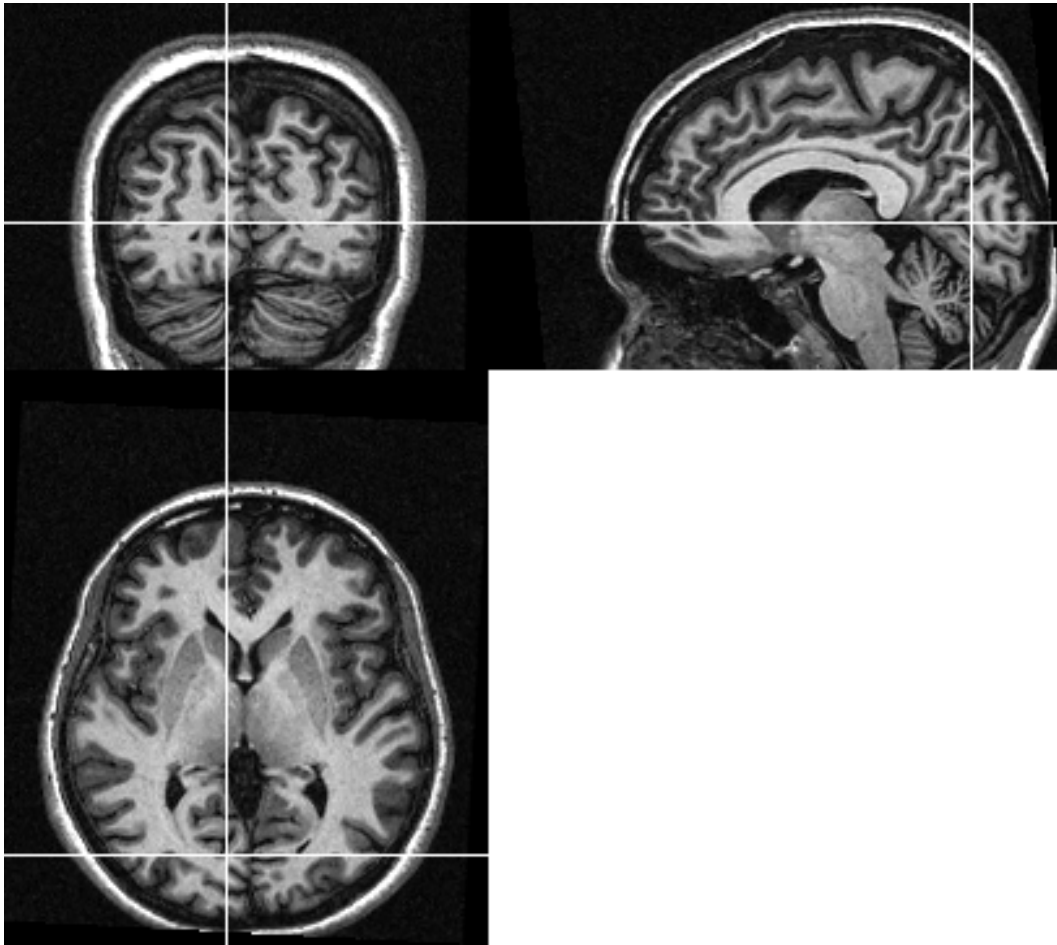


FIG. 4.11: Coupes d'un volume acquis avec la séquence MP-RAGE. Pour obtenir ces coupes, le volume a été réorienté selon l'axe CA-CP et rééchantillonné avec un noyau sinus cardinal. L'échelle de niveaux de gris utilisée est linéaire entre zéro et une intensité maximale de 1,4 fois l'intensité moyenne de la MB.

Résultats Nous avons testé une séquence MP-RAGE avec un ordre linéaire d'acquisition des lignes de l'espace- \vec{k} , avant de simuler l'évolution longitudinale au cours d'une telle séquence. La séquence testée a été optimisée par XAVIER GOLAY (F. M. Kirby Research Center for Functional Brain Imaging, Johns Hopkins University, Baltimore, MD). L'unique critère dans l'optimisation était un RCB maximal entre MB et MG, en acceptant les variations importantes de la sensibilité au cours de l'acquisition dans le cas d'un TI court. Les paramètres de la séquence étaient les suivants : résolution 1 mm^3 , FOV à l'acquisition $180 \times 200 \times 256 \text{ mm}^3$, FOV à la reconstruction $256 \times 200 \times 256 \text{ mm}^3$, orientation z/x , $TI = 40 \text{ ms}$, $TR = 3 \text{ s}$, acquisition de 180 lignes de l'espace- \vec{k} dans un module, acquisition avec une séquence FLASH, $\alpha = 8^\circ$, impulsion non-sélective, mode d'opération des gradients « maximum », $TR_{FLASH} = 8,1 \text{ ms}$, $TE = 3,7 \text{ ms}$, bande passante par pixel 192 Hz, temps d'acquisition total 769 s. Les résultats de l'évaluation de la qualité de cette image sont les suivants : $RSB_{MB} = 16,9$, $RSB_{MG} = 6,0$, $\frac{RCB_g}{\sqrt{I_{acq}}} = 0,39$ et $\frac{RCB_l}{\sqrt{I_{acq}}} = 0,27$. D'après ces mesures, le RCB de cette image est nettement inférieur à celui des images FLASH présentées plus haut. La segmentation de l'image avec nos algorithmes est problématique, mais cela peut être dû au fait qu'ils sont adaptés au contraste très différent d'une séquence FLASH. Visuellement, on constate un bruit élevé dans l'image, mais également un contraste très fort qui permet de distinguer aisément la MB de la MG. Nous concluons qu'il serait nécessaire de poursuivre l'analyse des performances de cette séquence, en ce qui concerne la qualité de la segmentation obtenue avec des algorithmes optimisés, et ce qui

concerne sa résolution réelle en vue de la sensibilité hétérogène dans l'espace- \vec{k} d'après les simulations effectuées. Nos efforts d'amélioration des images anatomiques par l'utilisation d'une séquence MP-RAGE étant récents, les travaux présentés par la suite reposent sur la séquence FLASH.

4.4 Acquisition de données fonctionnelles

4.4.1 Choix de la séquence d'acquisition

Single shot vs. multi-shots Deux critères principaux gouvernent le choix du type de la séquence d'acquisition pour les données fonctionnelles :

1. minimiser les distorsions liées aux hétérogénéités de la susceptibilité magnétique
2. maximiser la sensibilité aux effets $T2^*$ pour optimiser le rapport signal BOLD sur bruit réalisable dans un temps donné

Le premier critère est d'une grande importance dans le cas d'une analyse fonctionnelle bidimensionnelle. Ceci résulte de la correspondance non-linéaire entre la distance cartésienne tridimensionnelle de deux points et leur distance géodésique le long de la surface. Des petits décalages peuvent entraîner une affectation d'un voxel à un point de la surface, loin géodésiquement de sa position d'origine. Concrètement, la distance cartésienne entre les surfaces de part et d'autre d'un sillon ou gyrus est fréquemment de l'ordre de 3 à 4 mm, soit la taille d'un voxel fonctionnel. La distance géodésique entre deux points de part et d'autre d'un sillon ou un gyrus peut, elle, atteindre des centimètres. Dans le cas de distorsions sévères, une correction avant attribution des données à la surface serait nécessaire (Jezzard et Balaban, 1995 ; Reber *et al*, 1998 ; Chen et Wyrwicz, 1999).

Dans ce contexte, la séquence EPI single shot est potentiellement problématique, car des distorsions de l'ordre de la taille d'un voxel sont fréquentes. Les séquences EPI multi-shots et PRESTO permettent de diminuer ces distorsions (chapitre 2). La figure 4.12 montre les résultats d'une expérience dans laquelle un fantôme présentant de fortes hétérogénéités de la susceptibilité magnétique a été examiné à l'aide d'une séquence EPI single shot, une séquence PRESTO 3D et une séquence EPI multi-shots 3D. Ces dernières devraient diminuer les distorsions d'un facteur 2,5 par rapport à la première. C'est en effet ce que l'on peut observer. Par ailleurs, la perte de signal à cause d'un déphasage des spins à l'intérieur d'un voxel, très visible dans les images EPI single shot, est beaucoup moins marquée dans les autres images.

Sur des volumes d'un lobe occipital on observe la même tendance (figure 4.13). Nous avons acquis dans deux expériences différentes des volumes fonctionnelles d'un lobe occipital à l'aide d'une séquence EPI single-shot et à l'aide d'une séquence PRESTO 3D. Les deux expériences comportaient également un volume anatomique. Nous avons calculé la moyenne de toutes les volumes fonctionnelles de la série qui suivait immédiatement l'acquisition du volume anatomique. Les mouvements du sujet ont été corrigés par un réaligement. Nous avons vérifié qu'il n'y avait pas de mouvement significatif de la tête entre le dernier volume fonctionnel acquis avant le volume anatomique et le premier volume acquis après. Le volume anatomique représente alors fidèlement la position de la tête dans l'image. Les deux volumes fonctionnelles moyennes ont été superposées sur une image anatomique de haute résolution par un recalage à l'aide du volume anatomique qui les accompagnait. La limite entre la MG et le LCR déterminée à partir du volume à haute résolution a ensuite été indiquée sur les images fonctionnelles moyennes. On observe un décalage significatif entre les données anatomiques et le volume fonctionnel acquis avec la séquence EPI. Un tel décalage est absent du volume PRESTO. Sur la base des paramètres temporels des séquences EPI et PRESTO nous nous

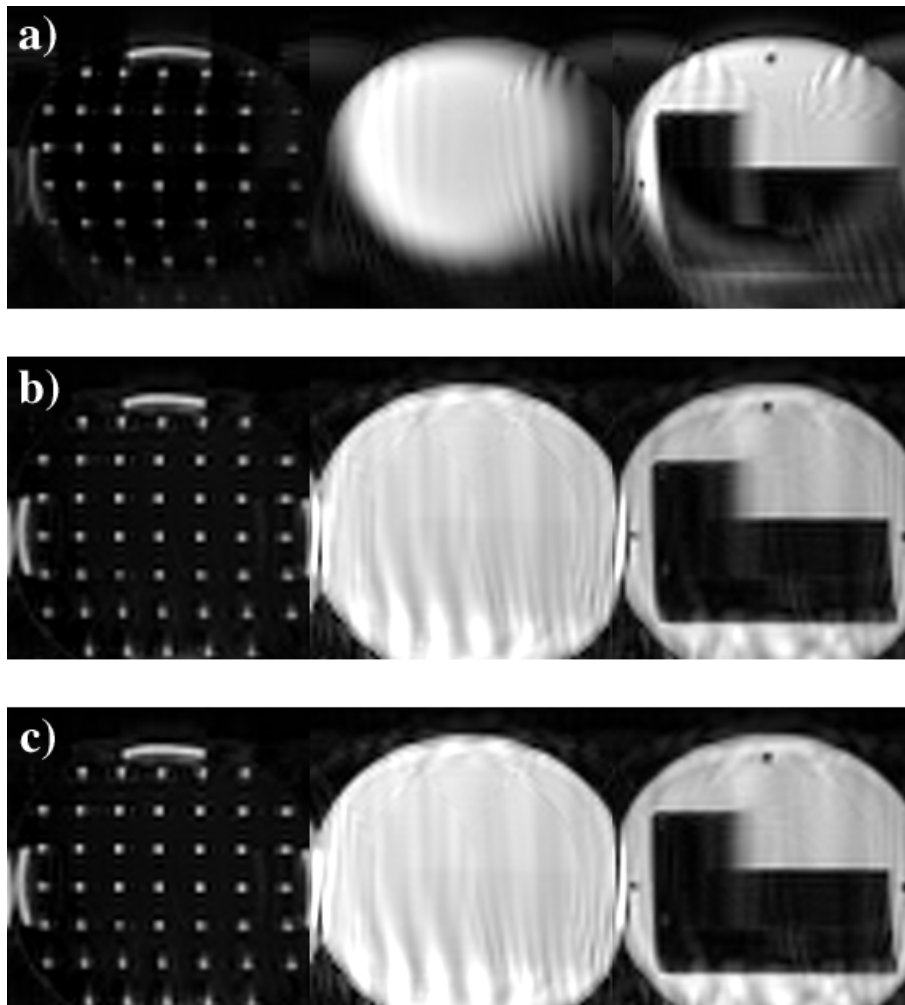


FIG. 4.12: Images d'un fantôme présentant des artefacts de susceptibilité magnétique. a) Séquence EPI multi-coupes single shot ($TE = 40\text{ms}$, $\alpha = 58^\circ$), b) séquence PRESTO 3D ($TR = 28,4\text{ms}$, $TE = 40\text{ms}$, $\alpha = 14^\circ$, 21 échos par impulsion RF), c) séquence EPI multi-shots 3D ($TR = 56,9\text{ms}$, $TE = 40\text{ms}$, $\alpha = 20^\circ$, 21 échos par impulsion RF). Toutes les volumes sont acquises avec une résolution de $3 \times 3 \times 4\text{mm}^3$ et un champ de vue de $192 \times 192 \times 48\text{mm}^3$. Les trois images de la gauche vers la droite représentent des coupes du fantôme à plusieurs niveaux.

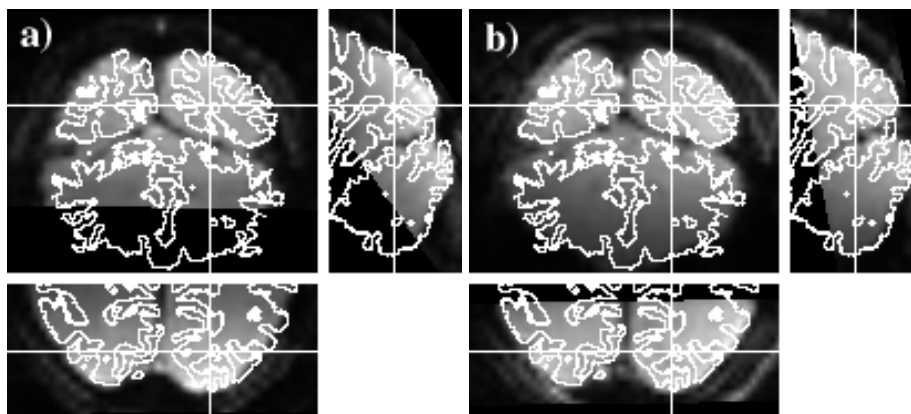


FIG. 4.13: Comparaison entre une séquence EPI single-shot et une séquence PRESTO 3D en ce qui concerne les distorsions dans des images du lobe occipital. Superposée aux images est l'interface MG / LCR reconstruit à partir d'une segmentation d'une image de haute résolution. a) Séquence EPI single-shot ($TE = 40$ ms, $\alpha = 78^\circ$, résolution $3 \times 3,3 \times 3$ mm³), b) séquence PRESTO 3D ($TR = 28,4$ ms, $TE = 40$ ms, $\alpha = 14^\circ$, résolution $3,3 \times 3 \times 3$ mm³, 19 échos par impulsion RF).

attendons à une diminution des distorsions d'un facteur 2,5. Cependant, le volume anatomique présente également des distorsions, qui sont similaires aux distorsions des volumes fonctionnelles, mais d'une amplitude moindre. Par conséquent, les distorsions des données fonctionnelles par rapport au volume anatomique sont plus faibles que leurs distorsions absolues par rapport à l'anatomie réelle. *In fine*, par rapport au volume anatomique, les distorsions des volumes fonctionnelles acquises avec la séquence PRESTO devraient être d'un facteur 4,5 moins importantes que celles des volumes EPI.

En vu de ces résultats, nous avons préféré, dans un premier temps, utiliser une méthode multi-shots, malgré sa sensibilité inférieure, pour ne pas multiplier les difficultés de la mise au point des méthodes présentées ici, notamment de l'attribution de données fonctionnelles à la surface.

PRESTO vs. EPI multi-shots La séquence PRESTO est essentiellement une séquence EPI multi-shots avec un temps de répétition plus court, et avec des propriétés identiques par ailleurs (même TE , même bande passante, même nombre d'impulsions RF). La diminution du TR a pour conséquence une diminution de l'aimantation transversale, car l'aimantation longitudinale au régime statique est plus faible, et l'angle optimal de basculement diminue. Si bien que pour les deux séquences utilisées pour la figure 4.12 b) et c), le RSB dans la MG réalisable dans un temps d'acquisition donné est presque identique. La distinction principale est alors la pondération T_1 plus forte et le temps d'acquisition minimal plus court de la séquence PRESTO.

La pondération T_1 est potentiellement gênante, car le sang qui entre dans le volume aura alors une intensité forte (*effet d'entrée de coupe*), et cette intensité dépendra du débit sanguin. Dans le cas d'une variation du débit sanguin, qui accompagne toutes les activations cérébrales, cela pourrait mener à un signal artefactuel dans les vaisseaux qui entrent dans le volume examiné. Dans notre cas, ceci est moins problématique, car notre volume couvrira tout le lobe occipital, de telle sorte que les vaisseaux qui entrent dans le volume le font tous à sa limite antérieure. Ainsi, uniquement les coupes les plus antérieures pourraient être affectées, le sang étant saturé rapidement grâce à son T_1 long et le TR court. Dans ces conditions, nous préférons la séquence PRESTO car elle permet de réaliser un suivi dynamique plus rapproché.

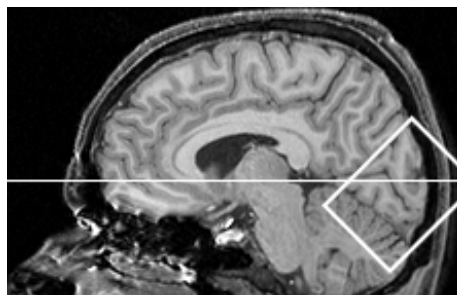


FIG. 4.14: Section sagittale indiquant le plus petit parallélogramme rectangle contenant le lobe occipital ainsi que le plan CA-CP.

4.4.2 Paramètres d'acquisition

Géométrie La géométrie de l'acquisition est fixée par l'objet étudié, qui est dans notre cas le lobe occipital. Le plus petit parallélogramme rectangle contenant cette structure mesure typiquement $60 \times 45 \times 60 \text{ mm}^3$ 4.14. Il est incliné selon l'axe gauche-droite d'environ 45° par rapport au plan axial passant par CA-CP, de telle sorte que sa face antérieure soit parallèle au sillon pariéto-occipital et sa base soit parallèle à la scissure calcarine. Pour minimiser le nombre de coupes acquises, et donc le temps minimal d'acquisition d'un volume, nous avons choisi d'acquérir des coupes orientées de manière perpendiculaire à la scissure calcarine.

La question de la résolution optimale d'acquisition en IRMf comporte plusieurs facteurs. La première considération à prendre en compte concerne la robustesse statistique des mesures. Elle dépend à la fois du bruit de chacune des images, et de l'amplitude du signal BOLD, c-à-d de la variation de l'aimantation transversale mesurée dans un voxel lors d'une activation neuronale. Le bruit présent dans les images ne dépend pas de la résolution de l'acquisition, si les paramètres temporels de la séquence restent identiques. La relation entre l'amplitude du signal fonctionnel et la taille du voxel dépend de la relation entre la taille des voxels et la taille des zones qui exhibent un signal BOLD. Si tout le tissu dans un voxel exhibe la même variation du $T2^*$ suite aux activations neuronales, l'amplitude du signal BOLD est proportionnelle au volume des voxels. Tel n'est généralement pas le cas. Pour les résolutions habituelles en IRMf il y a un effet de volume partiel au sein de chaque voxel. Le $T2^*$ ne varie que dans une partie du voxel, ou de manière différente dans différentes parties du voxel. Dans le cas, extrême, où le voxel est plus grand que la zone activée, l'amplitude du signal BOLD est indépendante de la taille du voxel. En revanche, peu de choses sont connues concernant les propriétés spatiales de la réponse hémodynamique à une activation neuronale focale. De ce fait, on ne connaît pas la résolution inhérente du signal BOLD, qui constituerait une limite supérieure à la résolution spatiale réalisable en IRMf.

La deuxième considération à prendre en compte pour le choix d'une résolution spatiale concerne la résolution temporelle. Même si grâce à la réduction de l'effet de volume partiel une image de plus haute résolution peut être acquise sans dégradation importante de la sensibilité, son acquisition requiert plus de temps que celle d'une image de basse résolution. Une perte de résolution temporelle en est la conséquence.

Troisièmement, la résolution doit être adaptée aux structures fonctionnelles que l'on souhaite mettre en évidence. Dans le cas de la rétinitopie on souhaite mesurer les coordonnées du champ visuel représentées en chaque point de la surface corticale au sein des aires visuelles rétinitopiques. Selon la carte à dresser, la taille des structures à mettre en évidence varie : la représentation de l'excentricité couvre une distance d'environ 4 cm dans la surface corticale, entre la représentation de la fovéa jusqu'à la représentation de l'excentricité maximale stimulée. La phase qui encode l'excentricité varie

de 2π sur cette distance. La représentation de l'angle polaire au sein d'une aire avec une rétino-topie de type quart de champ couvre typiquement une distance de 1,5 cm le long de la surface. La phase correspondante varie de π sur cette distance. On constate alors un gradient plus fort pour la phase qui encode l'angle polaire. L'excentricité représentée varie essentiellement dans la direction antéro-postérieure. L'angle polaire représenté varie essentiellement dans le plan perpendiculaire à la scissure calcarine.

Nous avons choisi d'acquérir nos données fonctionnelles selon un volume orienté perpendiculairement à la scissure calcarine, avec une résolution de $3 \times 3 \text{ mm}^2$ dans ce plan et une résolution de 4 mm dans la direction perpendiculaire aux coupes.

Contrastes La sensibilité des séquences de type écho de gradient au contraste T_2^* dépend essentiellement du temps d'écho. Avec une augmentation du temps d'écho, le contraste relatif (variation de l'intensité par rapport à l'intensité basale) augmente, mais le rapport signal sur bruit diminue. Un optimum du rapport contraste BOLD sur bruit est obtenu avec un $TE = T_2^*$ (Menon *et al.*, 1993), donc un TE entre 40 ms et 50 ms pour un champ statique de 1,5 T. Pendant le temps d'écho, il faut acquérir un train d'échos entier, appliquer une impulsion RF et acquérir la moitié du train d'échos suivant. Nous avons choisi d'acquérir 21 échos par impulsion RF, ce qui permet d'acquérir un plan de l'espace- \vec{k} (63 lignes) à l'aide de trois impulsions RF. Cela nous mène à un temps d'écho de 40 ms. Le TR résultant est de 28,44 ms. L'angle de Ernst pour ce TR est de l'ordre de 13° .

Suivi dynamique Pour calculer le temps nécessaire pour acquérir un volume entier, il faut prendre en compte que le nombre de plans acquis dans l'espace- \vec{k} est plus élevé d'un facteur 1,28 par rapport au nombre de coupes reconstruites. Dans notre cas, 15 plans de l'espace- \vec{k} sont acquis pour reconstruire les 12 coupes du volume. Cela signifie que 45 impulsions RF sont nécessaires pour acquérir un volume, correspondant à un temps d'acquisition de 1280 ms par volume. Ainsi, dans une période de stimulation (32 s) 25 volumes fonctionnels sont acquis.

Pendant la mise au point de cette séquence le logiciel de la console de l'imageur permettait d'acquérir au maximum 4096 coupes dans une série d'images fonctionnelles. Cela correspond à un maximum de 341 volumes à 12 coupes. C'est donc le nombre de volumes par série fonctionnelle que nous avons choisi d'acquérir. La durée totale d'une série fonctionnelle est ainsi de 7 min 16,5 s. Selon notre expérience, ce temps est proche de la durée maximale tolérable par les sujets.

Résumé En résumé les paramètres de la séquence PRESTO utilisée pour la plupart des données présentées ici étaient les suivants :

- $TR = 28,4 \text{ ms}$, $TE = 40 \text{ ms}$, $\alpha = 14^\circ$, 21 échos par impulsion RF, « largeur spectrale » par pixel dans la direction d'encodage de phase 62 Hz.
- résolution de $3 \times 3 \times 4 \text{ mm}^3$, champ de vue de $192 \times 192 \times 48 \text{ mm}^3$, orientation perpendiculaire à la scissure calcarine

4.4.3 Bobine RF

Différentes bobines RF sont disponibles pour acquérir le signal RMN. La bobine de crâne a une sensibilité homogène mais relativement faible dans tout le cerveau. Pour acquérir des images dans des zones localisées, des bobines dites *de surface* atteignent localement un meilleur RSB , au prix d'une sensibilité hétérogène. Nous utilisons la bobine « C3 », bobine de surface en boucle simple avec un diamètre de 14,5 cm. Cette bobine est posée sous le pôle occipital du sujet. Sa sensibilité

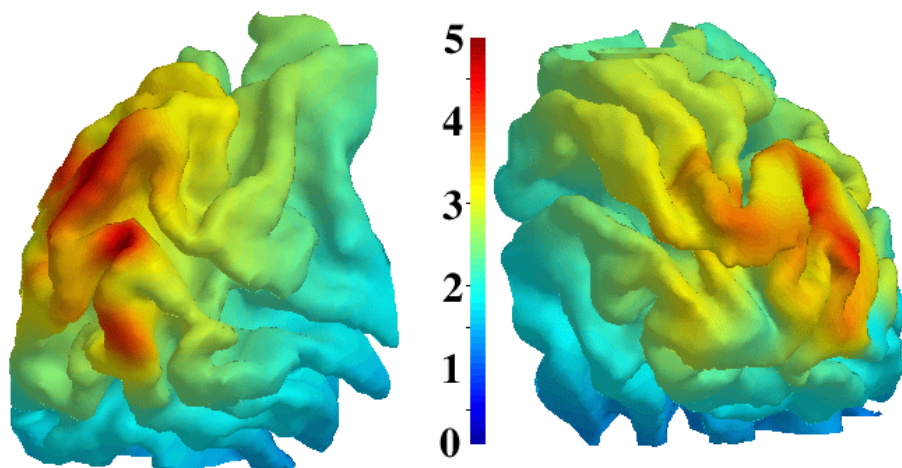


FIG. 4.15: Sensibilité relative de la bobine de surface « C3 » par rapport à la bobine de crâne, superposée sur les surfaces corticales des deux lobes occipitaux d'un sujet. L'image a été obtenue par acquisition d'un même volume anatomique ($TR=23$ ms, $TE=6$ ms, $\alpha=30^\circ$, $t_{acq}=280$ s) avec les deux bobines. L'intensité de chacun des volumes a été normalisée par rapport au bruit, et le rapport entre les deux a été calculé voxel par voxel. Le volume paramétrique résultant a été échantillonné avec la surface corticale reconstruite à partir d'une image anatomique de haute résolution, et lissé dans la surface avec un filtre Gaussien de $\sigma = 1,5$ mm. Avec la bobine de surface, on obtient dans tout le lobe occipital une sensibilité plus élevée (rapport > 1) qu'avec la bobine de crâne.

par rapport à la bobine de crâne est illustrée dans la figure 4.15. Elle dépasse celle de la bobine crâne dans tout le lobe occipital. Les parties dorsales du lobe occipital, plus proches de la bobine de surface, profitent d'une sensibilité plus élevée que les parties ventrales.

Chapitre 5

Analyse de données anatomiques

Les deux premières sections de ce chapitre traitent de la construction du modèle cortical, d'abord sous l'angle de la segmentation de l'image puis sous l'angle de l'extraction du modèle bidimensionnel à partir d'images segmentées et de sa paramétrisation locale. Le dépliage du modèle cortical est le sujet de la troisième section. Finalement, nous consacrons la quatrième section à une présentation des modes de visualisation des données anatomiques utilisées dans ce document.

5.1 Segmentation

Des imperfections des images IRM inhérentes à la méthode d'acquisition créent des problèmes difficiles à résoudre pour la segmentation. 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 non-uniformité des niveaux de gris de l'image pour un tissu donné). De ce fait, l'information seule de niveaux de gris n'est pas suffisante pour faire une segmentation automatique et robuste. Il faut introduire des connaissances *a priori* de manière appropriée suivant la stratégie suivie.

5.1.1 Pré-traitement de l'image

Les algorithmes de segmentation utilisés ici opèrent sur des images dont le niveau de gris est représenté sur un octet (256 niveaux de gris différents). Les images anatomiques acquises sont codées sur deux octets, mais toute la gamme disponible de valeurs n'est pas exploitée. La transformation se fait par une mise à l'échelle linéaire des niveaux de gris entre zéro et une intensité maximale qui dépend des intensités présentes dans l'image. L'expérience montre qu'une intensité maximale d'environ 1,4 fois l'intensité moyenne de la MG et proche de la valeur optimale pour nos images. Ainsi, on évite de tronquer la distribution des niveaux de gris dans la MB, tout en exploitant la majeure partie de la gamme de niveaux de gris disponible. Le choix de ce paramètre n'est pas critique. Il peut être fixé pour une séquence d'acquisition donnée, malgré des variations de l'intensité dans les images individuelles.

5.1.2 Description des algorithmes employés

Algorithme I Une première méthode de segmentation d'images IRM a été développée par ALAIN CHÉHIKIAN de l'INPG (INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE DE GRENOBLE) dans le cadre

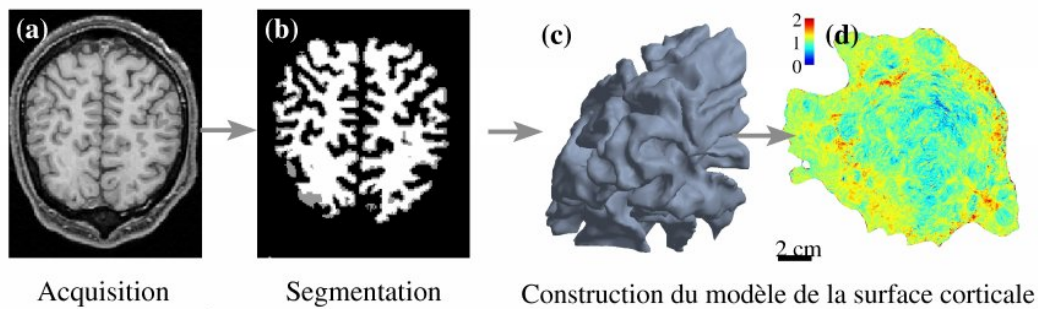


FIG. 5.1: Illustration de l'analyse de données anatomiques. Des données anatomiques de haute résolution et de fort contraste entre la MB et la MG sont acquises (a). Ce volume est segmenté et l'interface entre la MB et la MG est dilatée pour l'approcher du centre de la MG (b). Un modèle de la surface est reconstruit et lissé (c). La surface est ensuite dépliée pour permettre une visualisation aisée de données fonctionnelles. Les couleurs superposées ici représentent les distortions induites par le dépliage sous forme du rapport entre les surfaces élémentaires du modèle en 2D par rapport à leur surface en 3D(d).

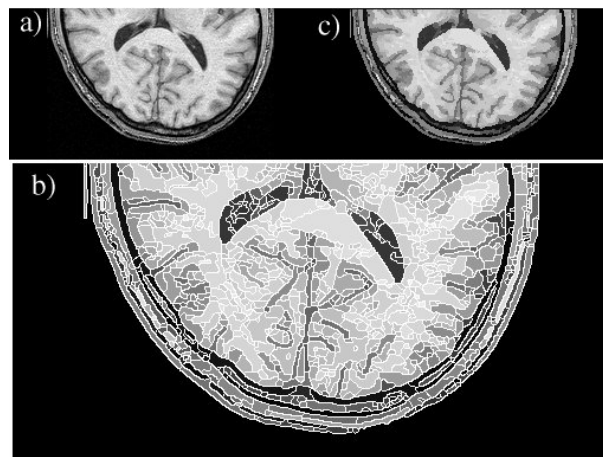


FIG. 5.2: Illustration de l'étape de segmentation de l'algorithme I. L'image originale (a) est fortement segmentée en régions d'intensité homogène. Cette segmentation est représentée sur un maillage de taille double par rapport à l'image originale (b). Les contours qui délimitent les régions sont indiqués en blanc. Une reconstruction de l'image, où chaque pixel est représenté avec l'intensité moyenne de la région à laquelle il appartient dans l'image segmentée, reproduit fidèlement l'image originale (c).

d'une collaboration entre l'équipe du LIS (LABORATOIRE DES IMAGES ET DES SIGNAUX) et l'unité 438 de l'INSERM. Elle a été décrite en détail (Guérin-Dugué *et al*, 2000). Nous la résumons ici de manière très brève. Cette méthode procède par une étape de forte segmentation de l'image en des petites régions d'intensité homogène, suivie d'une étape de fusion de ces régions. Elle utilise une combinaison de stratégies à partir d'opérateurs contours-régions et opérateurs morphologiques.

L'étape de segmentation est réalisée par un algorithme qui est basé sur une coopération contours et régions (Chehikian, 1999). Cet algorithme met en œuvre successivement une détection de contours, une fermeture de contours, un étiquetage de régions intérieures à contours fermés, enfin un élagage des contours non-fermés donc intérieurs à une région. L'originalité de cet algorithme réside principalement dans l'opérateur de détection des contours qui permet de localiser les contours sur un maillage double de celui de l'image d'origine. Dans ce maillage, les sites de coordonnées paires sont réservés aux pixels, les autres sites sont réservés aux contours. La figure 5.2 illustre le résultat de l'étape de segmentation, appliquée à la moitié occipitale d'une coupe 2D du cerveau. On représente à la fois les régions caractérisées par leur niveau de gris moyen ainsi que les frontières de ces régions en blanc. On note que l'image est sur-segmentée. L'étape de fusion sera donc essentielle.

L'objectif de l'étape de fusion est de caractériser par une même étiquette toutes les régions appartenant à un même tissu. Les critères de fusion sont déterminés à partir de la distribution des niveaux de gris moyens des régions non encore fusionnées de l'image segmentée. Le processus de fusion se déroule en trois étapes principales. Dans la première étape on détermine à partir de l'histogramme de l'image segmentée un seuil de fusion bas, en dessous duquel les régions sont classées LCR et un seuil haut, au-dessus duquel les régions sont classées MB. Il reste à classer les régions LCR ne faisant pas partie du mode le plus bas dans l'histogramme initial, ainsi que les régions MG. Dans la deuxième étape on détermine à nouveau l'histogramme des régions non encore fusionnées. Il comporte deux modes extrêmes caractéristiques du LCR et de la MG. On détermine à nouveau deux seuils qui permettent de classer les régions appartenant à ces modes extrêmes. Il reste un mode intermédiaire caractéristique soit de la MG, soit du LCR (essentiellement le LCR dans des sillons étroits où une grande partie des voxels présentent des effets de volume partiel) sans qu'il soit possible de les distinguer. Pour résoudre ce problème, il est nécessaire de prendre en compte des informations topologiques. On élabore un masque des sillons grâce à un opérateur morphologique (réciproque de la transformation chapeau haut de forme). Cet opérateur détecte les régions sombres et étroites. L'opération est réalisée sur l'image des régions, ce qui diminue les problèmes inhérents au bruit. Sont alors classées LCR les régions restantes dont au moins un quart de la surface est couverte par des sillons. Dans la dernière étape, les régions restantes sont classées soit LCR soit MG selon un seuil défini par la moyenne des régions LCR et MG déjà connues.

L'algorithme opère en grande partie sur des coupes individuelles du volume et non pas sur des images tridimensionnelles. Ces segmentations des coupes individuelles sont ensuite rassemblées dans un seul volume, avec certaines contraintes concernant la continuité de l'étiquetage à travers les coupes. La segmentation avec cet algorithme est entièrement automatique, il n'y a pas de paramètres accessibles à l'utilisateur.

Algorithme II Un deuxième algorithme de segmentation a été développé par SERGE OLYMPIEFF, également chercheur de l'équipe du LIS à l'INPG. Cet algorithme incorpore la méthode de détection des sillons de la méthode précédente. Il suit une approche itérative, dans laquelle les tissus sont segmentés de manière séquentielle, en commençant avec le LCR et procédant par la MG et la MB. L'algorithme est basé sur l'hypothèse que les distributions de l'intensité des tissus dans l'image sont gaussiennes. Les paramètres de ces distributions sont estimés séparément pour chaque coupe pour pouvoir prendre en compte des éventuelles hétérogénéités d'une coupe à l'autre. L'algorithme débute

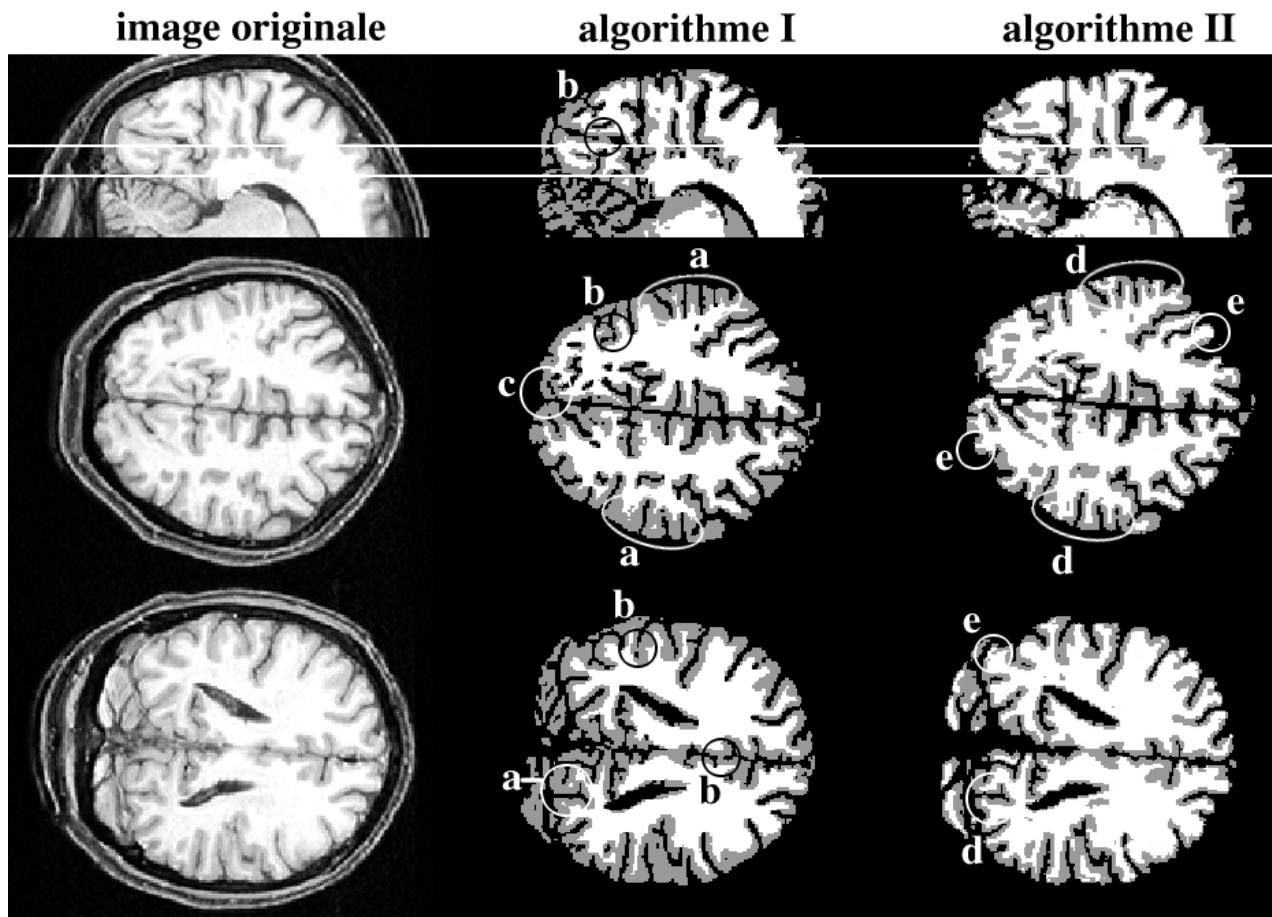


FIG. 5.3: Résultats de la segmentation d'un volume avec les deux algorithmes décrits dans le texte.

par la détection des sillons par l'opérateur morphologique décrit dans la méthode précédente. Cela permet d'obtenir une estimation de la distribution d'intensités des sillons dans l'image. L'étiquetage initial des sillons est alors affiné sur la base de cette estimation. Puis, des voxels proches des sillons sont considérés comme appartenant à la MG, ce qui fournit une estimation initiale des intensités de la MG dans l'image. Cet étiquetage est affiné par un processus de croissance de régions lancé à partir de germes proches des sillons. Ce processus segmente la MG sur la base de l'intensité dans l'image et de la topologie du voisinage de chacun des voxels. De la même manière, la MB est segmentée à partir de voxels proches de la MG. Après cette première série de segmentations, l'attribution de voxels aux tissus est affinée sur plusieurs cycles, mettant à jour de manière itérative l'estimation des paramètres des distributions d'intensité, puis l'attribution des voxels aux tissus.

Mis à part l'estimation des intensités des différents tissus, cet algorithme opère entièrement dans trois dimensions. Il est gouverné par un seul paramètre, jouant sur l'attribution des voxels d'une intensité intermédiaire entre celles estimées pour la MG et la MB. Pour différentes images acquises avec une même séquence d'acquisition, ce paramètre n'est habituellement pas modifié.

5.1.3 Résultats de la segmentation

Algorithme I Cet algorithme est optimisé pour produire une bonne segmentation de l'interface entre LCR et MG, notamment du LCR dans les sillons. Par contre, l'interface entre MG et MB n'est pas toujours bien segmentée (repères « a » dans l'image 5.3). On note généralement un décalage de

		n=3%		n=5%	
		h=20%	h=40%	h=20%	h=40%
SPM (Ashburner et Friston, 1997)	MB	0,981	0,885	0,868	0,870
	MG	0,783	0,791	0,753	0,767
Van Leemput (Van Leemput <i>et al</i> , 1999)	MB	0,841	0,847	0,831	0,833
	MG	0,797	0,807	0,793	0,801
Zhang (Zhang <i>et al</i> , 2001)	MB	0,929	0,884	0,907	0,890
	MG	0,864	0,841	0,852	0,840
Algorithme II	MB	0,852	0,850	0,836	0,827
	MG	0,767	0,763	0,763	0,754

TAB. 5.1: Résultats de l'évaluation de la segmentation, et comparaison avec d'autres méthodes. Les chiffres représentent l'indice de Jaccard pour la MB et la MG. n représente le bruit et h représente les hétérogénéités des fantômes. Résultats de SPM et van Leemput, d'après (Richard *et al*, 2002).

cette interface vers la MB, c'est à dire, une partie de la MB, notamment dans des gyri fins, est classée comme MG. De ce fait, l'interface entre MB et MG n'est pas exploitable pour une reconstruction de la surface corticale. Une approche centrée sur l'interface MG-LCR pour obtenir un modèle du cortex pose également des difficultés. Cela est dû en grande partie à la faible largeur des zones contenant du LCR dans les sillons, qui sont alors peu visibles dans les images acquises à cause des effets de volumes partiels. Même si l'algorithme parvient à détecter le LCR dans la plupart des sillons, y compris dans des cas où il est difficilement visible à l'œil, il reste un nombre d'erreurs topologiques (repères « b »). De plus, cette approche est sensible à la présence de structures extracorticales, telles que le sinus sagittal (repère « c ») ou le cervelet. Devant ces problèmes, une segmentation plus ciblée sur l'interface entre la MB et la MG nous semblait nécessaire.

Algorithme II Cet algorithme identifie bien la MB dans des gyri fins où l'algorithme I échoue (repères « d »). En même temps, l'interface entre MB et MG reflète bien la topologie du cortex, c-à-d des liens entre les faces opposées d'un sillon ou d'un gyrus sont pratiquement exclues grâce à la distance entre ces structures. Cet algorithme est délibérément ajusté pour surestimer légèrement la taille de la MB, afin de diminuer le risque d'un lien entre les bancs opposés d'un gyrus. De ce fait, on note la présence de voxels classés comme MB à la surface extérieure des gyri, en proximité du LCR. Un post-traitement des images segmentées sera donc nécessaire.

Afin d'évaluer plus quantitativement la performance de cet algorithme, nous l'avons testé sur des images artificielles générées par le « Brain Web simulator » (Kwan *et al*, 1999 ; Collins *et al*, 1998). Ces images sont disponibles sur le site internet de du BRAIN IMAGING CENTER (MONTRAL NEUROLOGICAL INSTITUTE, CANADA) : <http://www.bic.mni.mcgill.ca/brainweb/>. Pour les générer, un modèle réaliste d'un cerveau a été obtenu en segmentant manuellement des images de très haute qualité d'un cerveau *ex vivo*. Ce modèle a ensuite été la base d'une simulation du processus de l'acquisition IRM pour produire des images réalistes. L'approche permet de simuler des images avec un bruit et avec des hétérogénéités d'intensité variables. Comme la vraie distribution des tissus est connue, une évaluation quantitative du résultat d'une segmentation des images simulées est alors possible. L'approche résout le problème fondamental dans l'évaluation d'une méthode de segmentation, qui est la nécessité de la connaissance de la vraie segmentation de l'image.

Nous avons testé l'algorithme II sur quatre volumes, obtenus avec deux niveaux de « bruit » (3% et 5%) et deux niveaux d'« hétérogénéité » (20% et 40%). La qualité de la segmentation obtenue a été

quantifiée pour la MB et la MG par le coefficient de Jaccard :

$$J = \frac{VP}{VP \cup FP \cup FN},$$

où VP (*vrai positif*) est le nombre de pixels correctement identifiés, FP (*faux positif*) est le nombre de pixels classifiés à tort comme appartenant au tissu considéré et FN (*faux négatif*) est le nombre de pixels classifiés à tort comme appartenant à un autre tissu. L'opérateur « \cup » désigne l'union d'ensembles. Une valeur de zéro du coefficient de Jaccard indique une segmentation complètement fautive, tandis qu'une valeur de un indique une segmentation parfaite.

La qualité de la segmentation du LCR n'a pas été quantifiée, car notre algorithme ne distingue pas entre des voxels classés LCR et ceux qui sont à l'extérieur du cerveau. La classification de la vaste majorité des voxels dans cette classe ne pose aucun problème, car ils sont loin du cerveau. Le coefficient de Jaccard serait alors très proche de 1 et peu informatif. Comme la classification du LCR n'intervient pas directement dans la construction du modèle de la surface, nous avons limité l'analyse à la MB et la MG.

Le tableau 5.1 résume les résultats obtenus. Les méthodes de référence avec lesquelles notre algorithme a été comparé sont des méthodes d'optimisation qui mettent en œuvre :

- un algorithme E/M (*expectation maximisation* (Dempster *et al*, 1977)) pour trouver les paramètres des gaussiennes représentatives du mélange tissulaire ;
- un modèle sur la base de champs de Markov pour modéliser les relations entre proches voisins (sauf algorithme de SPM) ;
- une correction des hétérogénéités de l'intensité dans l'image.

Ces trois aspects étant intriqués, l'optimisation est coûteuse en temps de calcul. Deux d'entre elles (SPM, van Leemput) utilisent un atlas pour injecter des probabilités *a priori* sur la composition tissulaire. La méthode que nous utilisons est d'une certaine façon plus *ad hoc*, les modèles sous-jacents n'étant pas explicites. Des travaux sont en cours dans le laboratoire pour, dans le cadre du dépliage, évaluer en profondeur diverses méthodes de segmentation de la littérature face à une méthode originale en cours de développement (Richard *et al*, 2002).

5.2 Construction du modèle du cortex

Le modèle du cortex consiste en un ensemble de points situés dans une surface représentant le centre cortex, et en une information sur les connexions entre ces points. La surface doit être échantillonnée de manière suffisamment fine pour pouvoir fidèlement représenter des structures de l'ordre du millimètre.

5.2.1 Post-traitement de l'image segmentée

Comme l'image segmentée présente de manière générale un certain nombre d'imperfections, le modèle du cortex ne peut pas être immédiatement extrait de cette image comme frontière entre MG et MB. Parmi les imperfections on compte des voxels isolés d'un tissu, et des erreurs topologiques telles que des liens entre sillons adjacents, à travers la MB (figure 5.4 a). Par ailleurs, la surface représentée par le modèle devrait se trouver idéalement proche du centre de la matière grise, plutôt qu'à la limite des tissus adjacents. Pour améliorer la qualité de l'image segmentée en vue de la construction du modèle du cortex, nous appliquons alors un post-traitement simple. Il consiste essentiellement en

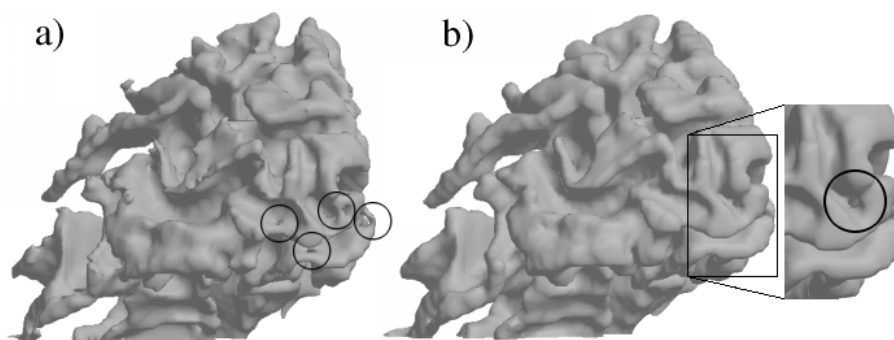


FIG. 5.4: Erreurs de segmentation avant (a) et après (b) post-traitement de l'image segmentée. Ils sont visualisés ici à l'aide de la surface reconstruite à partir de l'interface MB–MG. Les surfaces représentées sont lissées selon la procédure décrite plus loin pour faciliter la visualisation.

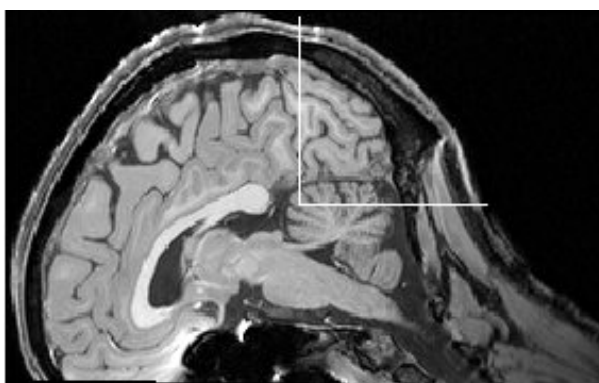


FIG. 5.5: Sélection manuelle de la zone du cerveau pour laquelle un modèle du cortex sera construit.

dilatations ou érosions qui ont pour but d'approcher l'interface entre la MG et la MB du centre de la MG.

La première étape détecte et élimine des voxels isolés de MB et MG. Comme la MB est très proche du LCR à certains endroits, on impose également une couche de MG d'une épaisseur d'un voxel entre le LCR et la MB. La deuxième étape comporte une dilatation des sillons. L'épaisseur de la MG est mesurée localement en dilatant le LCR jusqu'à ce qu'il touche la MB. On applique alors une érosion au LCR qui correspond localement à la moitié de l'épaisseur de la MG. Après cette étape, le LCR dans les sillons est élargi, et par conséquent, l'épaisseur de la MG est diminuée de moitié environ. La région représentant la MB est restée identique. La troisième et dernière étape est une dilatation de la MB de un voxel environ. Comme dans l'étape précédente, seuls les voxels classés MG peuvent être réaffectés dans cette étape. Ces deux étapes réduisent fortement le nombre d'erreurs topologiques dans l'image (figure 5.4 b). L'interface entre MB et MG s'approche du centre de la MG et devient généralement plus lisse. Pour obtenir un modèle exempt d'erreurs topologiques, une interaction manuelle reste néanmoins nécessaire.

La zone à déplier est définie manuellement, indépendamment pour chacun des deux hémisphères dans le volume segmenté. Elle est délimitée par deux coupures planes : une parallèle et postérieure à la scissure pariéto-occipitale, l'autre parallèle et environ de 3 cm ventrale et antérieure à la scissure calcarine.

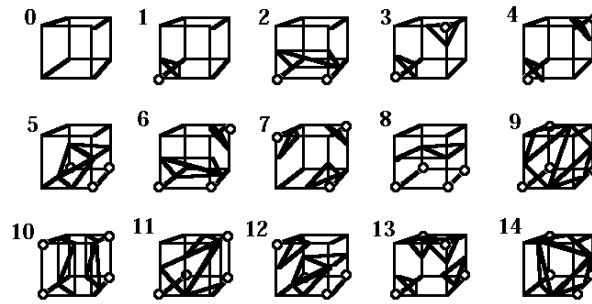


FIG. 5.6: Fonctionnement de l'algorithme « marching cubes ». Les coins des cubes montrés ici représentent les centres de huit voxels adjacents du volume binaire. En exploitant toutes les symétries, il n'y a que 15 combinaisons distinctes pour les valeurs des huit voxels. La valeur binaire des voxels 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.

5.2.2 Construction d'une surface de niveau d'un champ scalaire

Le modèle cortical est construit à partir de l'interface entre les zones étiquetées comme MG et MB dans le volume segmenté. Un volume binaire est créé qui représente l'appartenance ou non d'un voxel à la MB. Il s'agit alors d'extraire de ce volume binaire une surface de niveau qui représente la surface extérieure de la MB. Cette surface sera représentée par un modèle qui comporte un ensemble de points (les *nœuds* de la surface) et une information sur les connections entre eux. Le modèle est créé avec une version modifiée de l'algorithme « marching cubes » (Lorenson et Cline, 1987). Cet algorithme examine le volume par groupe de 8 voxels adjacents dont les centres forment les coins d'un cube élémentaire. Il y a alors 256 combinaisons différentes possibles pour les intensités binaires des 8 voxels. En exploitant toutes les symétries, il ne restent que 15 cas distincts. La forme de la surface qui coupe un tel cube a été déterminée pour toutes les combinaisons possibles (figure 5.6). Elle est stockée dans un tableau d'où elle est relue au moment de l'exécution de l'algorithme. Cela fait que les tâches de l'algorithme se résument à une comptabilisation des nœuds et des liens entre eux qui sont présents dans le modèle. Le modèle résultant est enregistré sous forme d'une liste indiquant pour chaque nœud ses coordonnées et l'ensemble de ses plus proches voisins, ainsi qu'une liste de triangles élémentaires qui forment la surface. Les triangles comportent une information sur les liens entre les nœuds du modèle, mais aussi sur l'orientation de la surface dans le sens d'une distinction entre l'*intérieur* (MB) et l'*extérieur* (MG) de la surface. Pour certaines manipulations de la surface, telles que son lissage et son dépliage, les informations sur les coordonnées des nœuds et leurs relations de voisinage suffisent. Mais pour déterminer correctement le SCV, qui représente l'orientation des coordonnées du champ visuel dans la surface, l'information sur l'orientation de la surface est cruciale.

5.2.3 Lissage du modèle

Le modèle obtenu dans l'étape précédente est rugueux, car les nœuds sont positionnés sur une grille régulière (figure 5.7 a). On applique alors un lissage pour obtenir une surface qui reflète mieux la structure réelle du cortex, qui est lisse sur une échelle de l'ordre du millimètre. Pour ce faire, chaque nœud est déplacé en direction de la position moyenne de ses plus proches voisins. Ce processus est appliqué de manière itérative, appliquant à chaque itération un déplacement d'une fraction de la distance vers la position moyenne des voisins. Un lissage qui comporte un petit nombre d'itérations

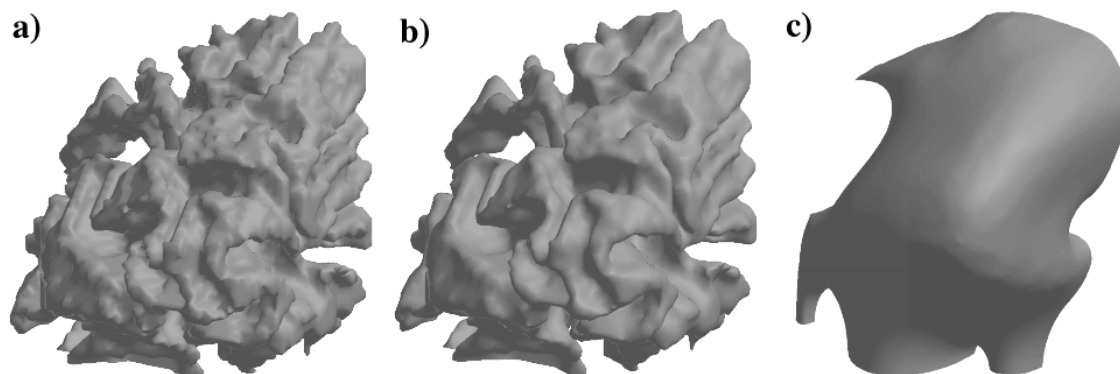


FIG. 5.7: Modèle du cortex après application de différents degrés de lissage. a) pas de lissage appliqué ; b) dix itérations avec un déplacement de dix pourcent de la distance à chaque itération ; c) 10000 itérations avec un déplacement de cinq pourcent de la distance à chaque itération

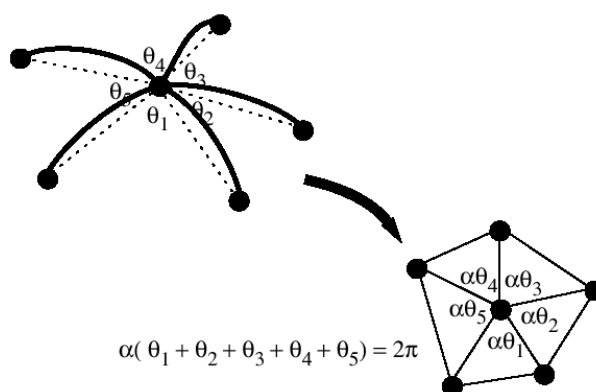


FIG. 5.8: Approche adoptée pour la paramétrisation locale de la surface. D'après (Welch et Witkin, 1994).

avec des petits pas a essentiellement un effet local, et enlève en bonne partie la rugosité artificielle de la surface (figure 5.7 b). Mais si le nombre d'itérations est augmenté, la forme globale peut être altérée, notamment aux endroits d'une forte dérivée seconde de la surface. Il est même possible d'utiliser cet algorithme pour faire disparaître toute structure de sillons et de gyri de la surface (figure 5.7 c). Cette représentation lisse de la surface n'est cependant pas comparable à un gonflement, car le lissage ne conserve pas les distances locales.

Pour lisser la surface nous appliquons dix itérations de lissage, déplaçant à chaque itération chaque nœud d'un dixième de la distance vers la position moyenne de ses plus proches voisins.

5.2.4 Paramétrisation locale de la surface

La surface obtenue dans les étapes précédentes est fortement pliée et échantillonnée de manière irrégulière par le modèle. Le traitement des données de cartographie rétinotopique requiert le calcul des gradients de la représentation de la rétinotopie sur la surface. Le calcul de gradients est grandement facilité par une paramétrisation locale de la surface, que nous décrirons dans ce paragraphe. Cette paramétrisation doit représenter au mieux des distances et angles locaux le long de la surface. Comme la surface est courbée, une paramétrisation isométrique n'est en général pas possible. Le dépliage de la surface corticale discuté dans la section suivante fournit une paramétrisation globale de la surface, qui pourrait être utilisée comme référence pour le calcul de gradients. Mais du fait de son caractère

global, cette paramétrisation présente généralement beaucoup plus de distorsions qu'une paramétrisation locale. Nous avons choisi d'utiliser des paramétrisations locales indépendantes pour chaque nœud. Pour un nœud donné, on projette le nœud lui-même ensemble avec ses plus proches voisins dans le plan perpendiculaire à la normale locale de la surface. Le nœud central est placé à l'origine du plan et les autres nœuds sont placés de façon à préserver la distance vers le nœud central ainsi que les proportions relatives des angles entre eux (Welch et Witkin, 1994 ; Andrade *et al*, 2001). Les coordonnées cartésiennes des nœuds dans le plan constituent alors une paramétrisation locale de la surface. La triangulation du modèle de la surface permet d'orienter la normale de la surface dans la direction « intérieur » vers « extérieur ». Ainsi on peut assurer que la projection des nœuds dans le plan ne comporte pas d'inversion.

Cette paramétrisation n'est pas unique dans le sens où la rotation des points dans le plan mène à une paramétrisation différente qui satisfait les mêmes critères. Si aucune contrainte supplémentaire n'est introduite, les gradients calculés par rapport à ces paramétrisations ne sont alors pas comparables d'un nœud à l'autre de la surface. Ici, les gradients seront utilisés pour calculer le RCV, qui correspond au Jacobien de la représentation du champ visuel dans le modèle cortical. Ce calcul ne fait intervenir que des gradients locaux à chaque nœud, et le Jacobien est une mesure invariante sous rotation. De ce fait le RCV est indépendant de l'orientation de la paramétrisation (en terme de rotation). Par conséquent, nous n'avons pas cherché à introduire des critères supplémentaires pour imposer une continuité des paramétrisations voisins.

5.3 Dépliage du modèle de la surface corticale

Bien que le dépliage de la surface ne soit pas nécessaire pour une analyse bidimensionnelle de données fonctionnelles (Andrade *et al*, 2001), certains des principaux avantages de la représentation bidimensionnelle ne peuvent être exploités qu'en dépliant la surface. Un de ces avantages est notamment une visualisation des données qui est à la fois compacte, exhaustive et précise. Le processus de dépliage présente des difficultés principalement en ce qui concerne la complexité de calcul.

L'étape de dépliage induit nécessairement des distorsions de distances et des angles, car la courbure intrinsèque de la surface corticale est variable. En ce qui concerne la visualisation, cette distorsion n'est pas gênante, comparée à l'avantage de la possibilité de visualiser toute la surface simultanément.

5.3.1 Dépliage versus gonflement

Pour rendre visibles les parties de la surface corticale qui sont cachées dans les sillons, la plupart des travaux comportant une analyse fonctionnelle bidimensionnelle visualisent les résultats à l'aide d'une représentation « gonflée » de la surface d'un hémisphère entier, ou, alternativement, à l'aide d'une représentation plane du lobe occipital, après incision de la surface le long du fond de la scissure calcarine. Le gonflement a pour inconvénient qu'une partie seulement de la surface est visible à la fois (figure 99a). Les coupures permettent de mettre à plat des parties plus importantes du modèle cortical, mais une partie des informations sur les relations spatiales entre les points de la surface est ainsi perdue (figure 99b). Dans le contexte d'études concernant les aires visuelles rétinotopiques, nous avons jugé utile de ne déplier qu'une partie de la surface du lobe occipital. Ceci nous permet de mettre à plat cette surface sans introduire de coupure supplémentaire. Toute la région d'intérêt peut ainsi être visualisée simultanément, tout en conservant les relations de proximité entre ses points (figure 99c).

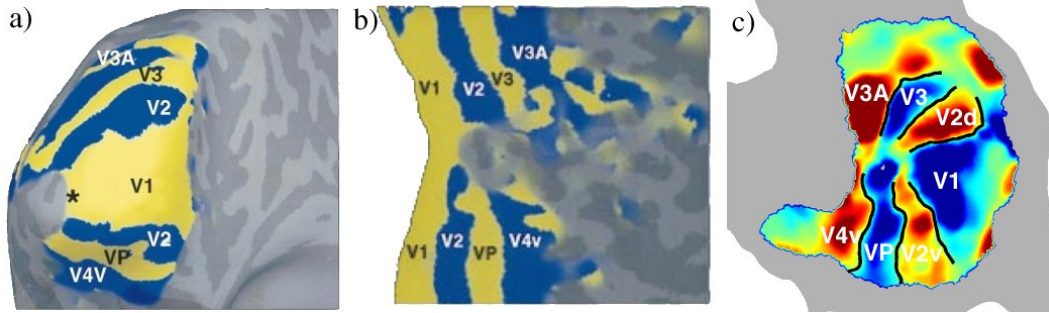


FIG. 5.9: Différents modes de visualisation d'un modèle du lobe occipital : surface « gonflée » d'un hémisphère gauche (a), surface d'un lobe occipital droite mise à plat, avec coupure le long du fond de la calcarine (b), surface d'un lobe occipital gauche mise à plat sans coupure (c). a) et b) d'après (Tootell *et al*, 1998a).

5.3.2 Description de l'algorithme employé

L'algorithme de dépliage décrit ici et utilisé dans tous nos travaux a été développé par A. GUÉRIN-DUGUÉ dans le cadre d'une collaboration du laboratoire avec l'équipe du LIS au INPG (Guérin-Dugué *et al*, 2000). Il s'appuie sur un algorithme de mise en correspondance non-linéaire appelé « analyse en composantes curvilinéaires » (ACC) (Demartines et Herault, 1997). Il vise à préserver les distances entre nœuds de la surface.

Le principe de base de l'ACC Soit X un ensemble de points \vec{x}_i (i de 1 à N) dans \mathbb{R}^p , dont la dimension intrinsèque q est inférieure à p . Soit \mathbf{X}_{ij} la distance entre les échantillons \vec{x}_i et \vec{x}_j . La représentation de ces points dans leur variété de dimension intrinsèque ($q < p$) se réalise par la mise en correspondance d'échantillons $Y = \{\vec{y}_i \in \mathbb{R}^q, i = 1 \dots N\}$ en minimisant la fonction de coût suivante (Demartines et Herault, 1997) :

$$E = \sum_i \sum_{j < i} (\mathbf{X}_{ij} - \mathbf{Y}_{ij})^2 \cdot F(\mathbf{Y}_{ij}),$$

où \mathbf{Y}_{ij} représente les distances entre les échantillons \vec{y}_i et \vec{y}_j et où F est une fonction de pondération. La minimisation est conduite par une procédure de gradient stochastique. Cette fonction de coût autorise des distances \mathbf{Y}_{ij} plus petites que \mathbf{X}_{ij} (transformation linéaire par projection) mais aussi plus grandes (transformation non-linéaire par dépliage). La fonction de pondération (décroissante en fonction de \mathbf{Y}_{ij}) permet de donner un poids plus important à la topologie locale (distances faibles) pour un meilleur dépliage dans la variété des données. En pratique, la fonction $F(\mathbf{Y}_{ij})$ est une simple fonction en échelon, dont le seuil décroît au cours du temps.

Mise en œuvre Tel qu'il a été décrit plus haut, les distances entre les nœuds du modèle du cortex représentent les distances euclidiennes. Pour appliquer cet algorithme avec succès au dépliage du modèle de la surface corticale, il faut que ces distances représentent les distances géodésiques (la longueur du plus court chemin entre deux points le long de la surface). Deuxièmement, l'algorithme dans sa version originale requiert le calcul de toutes les distances mutuelles entre tous les nœuds de la surface, ce qui est très coûteux en temps de calcul et en mémoire. Aussi, une stratégie hybride de respect de la topologie spatiale de la surface corticale a été adoptée :

- topologie locale : pour tous les nœuds, les distances vers les voisins jusqu'à un ordre de voisinage maximal sont calculées. Les distances entre plus proches voisins sont approximées par les

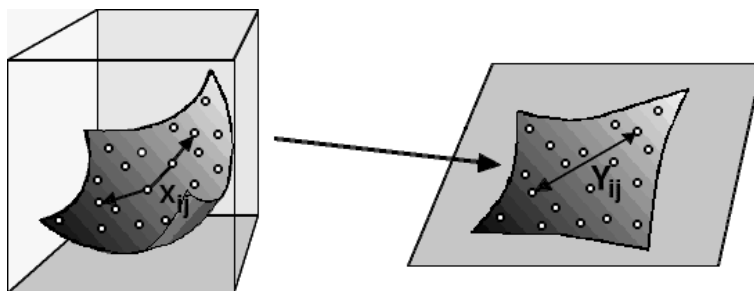


FIG. 5.10: Distances dans l'espace d'entrée (surface pliée, image de gauche) et dans l'espace de sortie (surface plane, image de droite) qui sont mises en correspondance par l'algorithme ACC employé.

distances euclidiennes. Les distances aux voisins d'ordre plus élevé sont représentées par le plus court chemin qui passe par les autres voisins.

- topologie globale : pour quelques nœuds appelés « ancrages », les distances de Dijkstra (Dijkstra, 1959) vers tous les autres nœuds sont calculées. Les nœuds d'ancrage sont choisis à l'aide de l'algorithme des « K-moyennes ».

De cette manière, la matrice des distances à respecter devient creuse et la quantité d'informations à calculer et à stocker est quasi-linéaire avec le nombre de nœuds dans le modèle. De plus, la fonction de pondération $F(\mathbf{Y}_{ij})$ est ici inutile, car toutes les distances sont à conserver, les faibles (topologie locale) comme les grandes (topologie globale).

Le dépliage est initialisé par une projection simple de tous les nœuds de l'espace Cartésien tridimensionnel sur le plan défini par les deux premières composantes principales de leur distribution spatiale. Les positions bidimensionnelles sont ensuite affinées de manière itérative. Des nœuds sont sélectionnés un par un, et tous les voisins du nœuds courant sont repositionnés, selon la différence entre les distances bidimensionnelles et les distances géodésiques précalculées. Chaque itération comporte deux phases :

1. structure globale : on sélectionne tous les ancrages de manière séquentielle et on place tous les nœuds par rapport aux ancrages ;
2. structure locale : on sélectionne un certain nombre de nœuds de manière aléatoire et on place pour chacun d'entre eux tous ses voisins.

La structure globale du modèle déplié se stabilise rapidement. Pour accélérer la convergence, la combinaison « phase 1 – phase 2 » est réalisée uniquement en première partie de convergence, ensuite seule la phase 2 est traitée pour raffiner les positions localement.

En pratique, les distances locales sont calculées pour tous les voisins jusqu'au dixième ordre. Le nombre de nœuds d'ancrage (3 à 20) est un paramètre très robuste de l'algorithme. Nous utilisons 10 ancrages. Pour déplier le modèle d'un lobe occipital, environ 5000 itérations sont nécessaires, dont 500 qui comportent les deux phases d'affinement global et local. L'affinement local se fait sur 100 nœuds par itération.

5.3.3 Résultats

L'algorithme de dépliage présenté ici s'avère rapide et robuste. Un modèle comportant près de 20000 nœuds (représentant une surface d'environ 128 cm^2) peut être dépliée avec les paramètres standards en environ 140 s sur une station SUN Ultra10 (SUN MICROSYSTEMS INC, Santa Clara, CA) (figure 5.11). Un ajustement des paramètres de dépliage est rarement nécessaire.

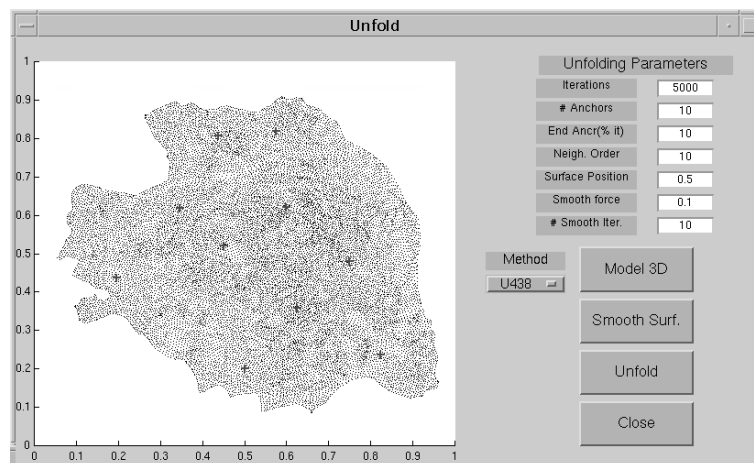


FIG. 5.11: Résultat du dépliage : la position des nœuds (points) de la surface après dépliage ainsi que la position des ancrages (croix). Le modèle comporte 19800 nœuds et son dépliage a nécessité 140 s de temps de calcul sur une station SUN Ultra10. Les paramètres de dépliage étaient : voisinage local de dixième ordre, dix ancrages, 5000 itérations, dont 500 avec prise en compte de la topologie globale.

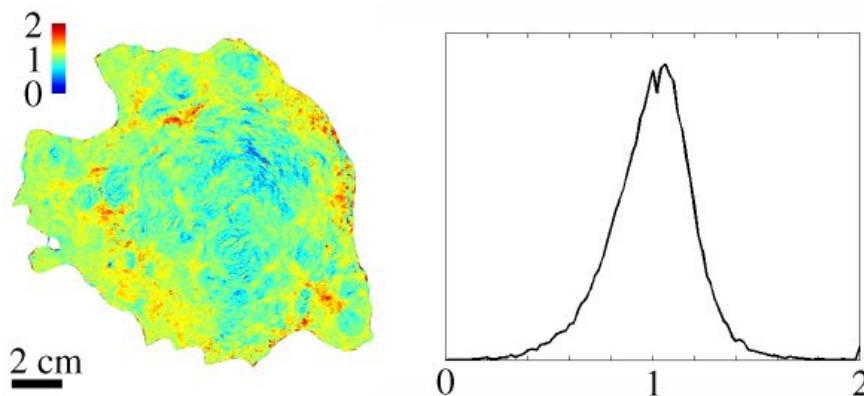


FIG. 5.12: Distorsions induites lors du dépliage. Gauche : distribution des distorsions dans la surface. On note des compressions vers le centre de la surface et des expansions vers le bord. Droite : histogramme global des distorsions. La distorsion moyenne (voir texte) est de 17,8%.

Convergence En absence d'erreurs topologiques, et pour des surfaces pas trop grandes, le dépliage converge vers une mise à plat complète de la surface. La taille de la surface intervient, car plus la surface est grande et plus sa courbure intrinsèque nécessite des distorsions des distances pour obtenir une mise à plat. À partir d'une certaine taille, qui dépend de la forme de la surface, un repliement de la surface sur elle-même peut présenter moins de distorsions qu'une mise à plat complète. Cette limite supérieure pour le lobe occipital et pour les paramètres de dépliage choisis ici est de l'ordre de 110 cm^2 à 140 cm^2 .

Distorsions La mise à plat d'une surface avec une courbure intrinsèque n'est pas possible sans introduire des distorsions des distances entre les nœuds. Pour quantifier les distorsions induites par le dépliage, nous calculons pour chaque triangle i le rapport

$$\delta_i = \frac{a_{2D,i}}{a_{3D,i}}, i = 1 \dots N$$

entre l'aire des triangles après dépliage (a_{2D}) et leur aire correspondante en trois dimensions (a_{3D}). Un rapport de $\delta_i = 1$ correspond alors à une absence de distorsions surfaciques, un rapport $\delta_i < 1$ indique une compression locale de la surface lors du dépliage, et $\delta_i > 1$ indique une expansion. La figure 5.1 montre un exemple d'une carte de distorsions, ainsi que l'histogramme global. Si l'on veut résumer en un seul chiffre les distorsions surfaciques induites, il n'est bien sûr pas possible de calculer la simple moyenne arithmétique de toutes ces distorsions. Cette valeur peut être modifiée librement par une simple remise à l'échelle de la surface dépliée. Comme nous avons choisi une mesure relative de la distorsion, il est naturel de calculer la moyenne sur une échelle logarithmique. Sur cette échelle, une extension de la surface locale d'un facteur deux représente la même distorsion absolue qu'une compression d'un facteur deux. La distorsion moyenne des surfaces élémentaires du modèle se calcule alors comme moyenne des distorsions logarithmiques absolues :

$$\delta_{moy} = \exp \left(\frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} |\ln(\delta_i)| \right)$$

Nous obtenons habituellement des distorsions moyennes de l'ordre de $\delta_{moy} = 1,18$ pour des modèles d'une taille de l'ordre de 100 cm^2 .

La distorsion des distances dans la surface n'est généralement pas isotrope. De ce fait, la distorsion surfacique n'est pas un moyen optimal pour quantifier les distorsions présentes, car une expansion du modèle dans une direction pourrait être compensée par une compression dans l'autre direction. Son avantage est qu'elle représente une mesure scalaire de la distorsion, et non une mesure tensorielle comme la distorsion des distances. En pratique, nous n'utilisons pas cette mesure pour évaluer l'algorithme de dépliage, mais pour détecter des anomalies dans la surface originale qui peuvent induire localement des distorsions fortes lors du dépliage. Une visualisation aisée est alors plus importante qu'une caractérisation complète et exacte des distorsions.

5.4 Visualisation des données anatomiques et correction manuelle d'erreurs topologiques

Lors de la description des algorithmes de segmentation nous avons évoqué la nécessité de corrections manuelles pour générer des modèles topologiquement corrects de la surface corticale. Le principal problème de cette correction est la détection et la localisation de ces erreurs. Comme cette étape est interactive, il s'agit en grande partie d'un problème de visualisation des données. Nous décrivons dans cette section, dans le contexte de la correction d'erreurs topologiques, les modes de visualisation des données anatomiques et les outils, sommaires, qui les lient.

5.4.1 Détection d'erreurs topologiques

Grâce à la robustesse et à la rapidité de l'algorithme de dépliage, la mise à plat peut servir pour contrôler la topologie du modèle. Dans le cas d'erreurs topologiques, le dépliage échoue localement, et une partie de la surface originale se replie sur elle-même. Si la surface construite n'est pas trop grande, un échec au dépliage peut être attribué à la présence d'erreurs topologiques. La zone affectée comporte systématiquement la partie de la surface qui présente l'erreur topologique, mais sa taille et sa position exacte dépendent du nombre d'erreurs, de leur position et de la forme de la surface. Il s'agit donc d'un moyen de détecter la présence d'erreurs topologiques et d'indiquer une région générale dans laquelle elles se trouvent.

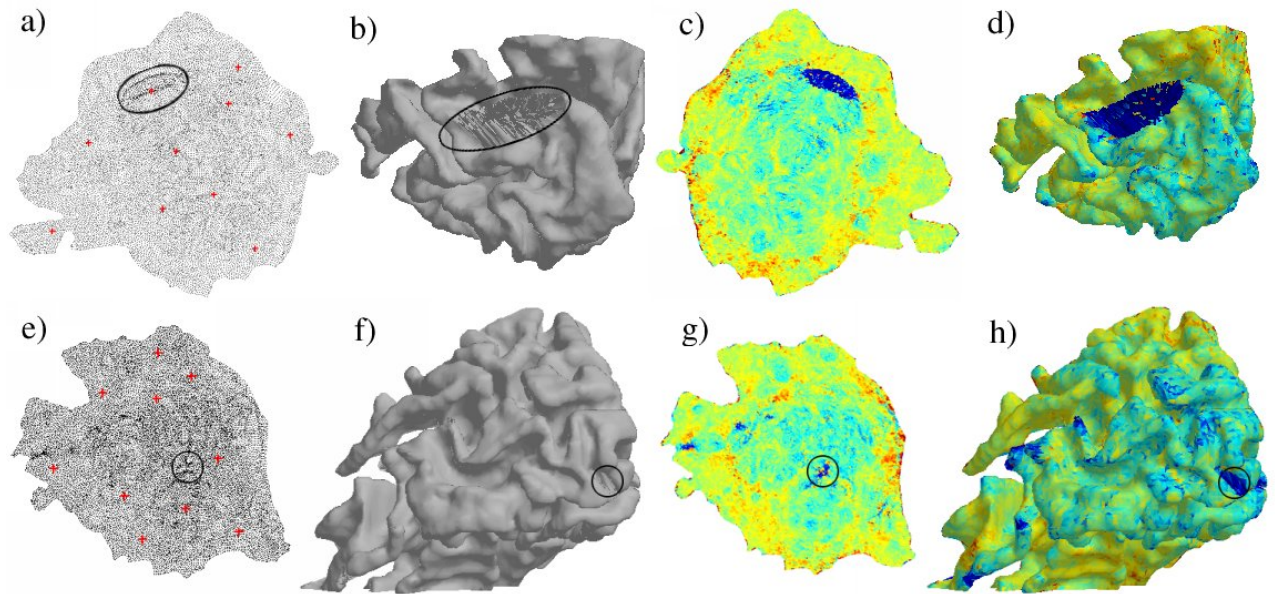


FIG. 5.13: Différentes façons pour détecter une erreur topologique à l'aide du dépliage. Les images a) à d) montrent le cas (le plus courant) où une zone large par rapport à l'erreur est affectée. Les images e) à h) montrent un cas où la zone mal dépliée est très bien localisée.

Un repliement de la surface sur elle-même se manifeste d'abord par une densité de nœuds localement plus élevée dans le modèle déplié. La figure 5.13 présente deux cas de surfaces avec erreurs topologiques. Les images 5.13 a) à d) montrent un volume où toute une partie d'un gyrus est affectée par une erreur topologique ; les images 5.13 e) à h) ont été obtenues à partir d'un volume présentant une erreur proche du sommet d'un gyrus. La zone affectée en ce qui concerne le dépliage est bien moins importante.

Dans le premier cas (qui est le plus courant), la présence d'erreurs est évidente dans la distribution des nœuds après dépliage. Mais cela n'est pas toujours le cas, comme le montre le deuxième exemple. La détection des erreurs qui ne perturbent que peu le dépliage et leur localisation en trois dimensions est facilitée par une triangulation du modèle à partir des positions 2D des nœuds. Cette triangulation représente correctement les relations de voisinage entre les nœuds aux endroits où le modèle est correctement déplié. En revanche, aux endroits où la surface est repliée sur elle-même, la plupart des triangles vont relier des nœuds de différentes « couches » superposées de la surface. Ces nœuds se trouvent loin l'un de l'autre dans la surface initiale. Un affichage en 3D de cette « fausse » triangulation révèle les liens créés par de nombreux triangles entre des parties distantes de la zone affectée (image 5.13b). Si cette représentation permet déjà de localiser la zone affectée en trois dimensions pour des fortes perturbations du dépliage, cela reste difficile pour des erreurs plus discrètes (image 5.13f). Ces erreurs peuvent être mises en évidence par le calcul de la distorsion des surfaces. En effet, les triangles dans la zone affectée comportent une compression apparente forte par le dépliage : leur taille en 2D est bien plus faible que celle en 3D (images 5.13 c et g). En connaissance de leur position approximative, la visualisation du modèle correctement triangulé permet finalement de localiser précisément certaines erreurs (images 5.13 d et h).

Pour corriger des erreurs dans le volume segmenté, il est alors nécessaire d'établir le lien entre les positions sur la surface pliée et dépliée et le volume anatomique.

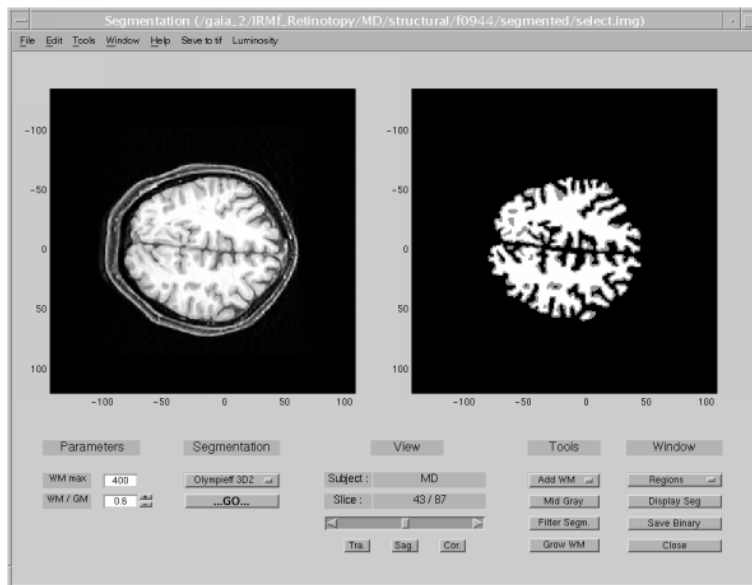


FIG. 5.14: Visualisation coupe par coupe du volume anatomique IRM et du volume segmenté.

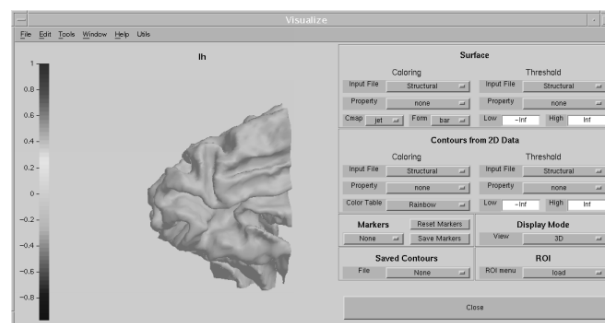


FIG. 5.15: Visualisation de la représentation pliée du modèle de la surface corticale.

5.4.2 Visualisation coupe par coupe et correction d'erreurs

La visualisation des volumes de données, c-à-d des volumes anatomiques acquises et du volume segmenté se fait coupe par coupe. La visualisation d'un seul volume se fait à l'aide des routines SPM qui permettent le libre choix des plans de coupe. Pour la visualisation côte à côte du volume original et segmenté, et pour la correction manuelle d'erreurs, un des trois plans principaux peut être choisi (figure 5.14). Une position dans le volume est définie par un système de coordonnées global centré sur le point CA, avec des axes droit–gauche, postérieur–antérieur et caudo–crânial.

La correction d'erreurs est réalisée voxel par voxel en changeant l'attribution des voxels dans le volume segmenté. Pour un contrôle exact des corrections, les images peuvent être agrandies. Il est possible d'indiquer la position d'une correction directement sur le volume segmenté ou sur l'image anatomique originale.

5.4.3 Visualisation du modèle cortical

Le modèle cortical peut être visualisé dans sa représentation pliée (figure 5.15) ou dépliée. La surface pliée peut être visualisée sous toutes les angles de façon interactive. Si la visualisation du modèle brut tridimensionnel peut être utile même sans superposition d'autres données, la visualisation du

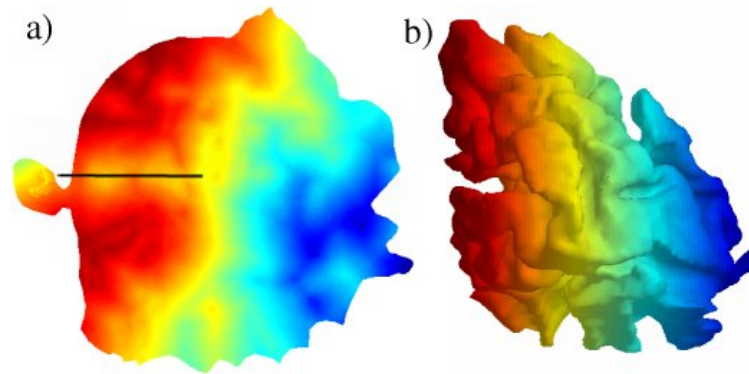


FIG. 5.16: Coloriage du modèle plane (a) et plié (b) d'un lobe occipital droit en fonction de la coordonnée DG (droite-gauche) de chaque nœud. La scissure calcarine est alors facilement identifiable sur la représentation plane de la surface (trait noir).

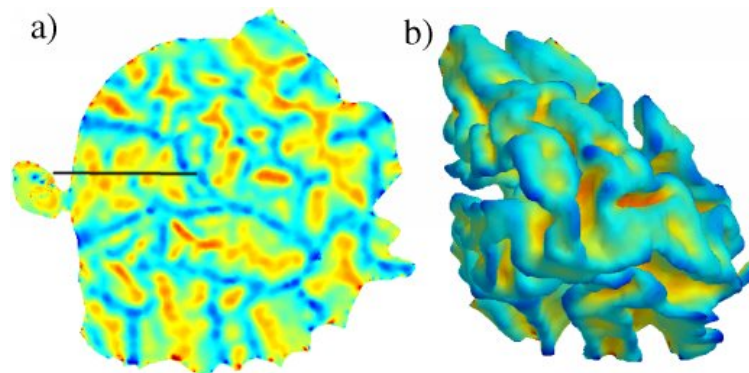


FIG. 5.17: Courbure locale de la surface, superposée sur une représentation plane (a) et pliée (b) d'un lobe occipital.

modèle brut plane n'est pas informative. Il est alors possible de « peindre » la surface avec des informations anatomiques ou fonctionnelles définies pour chaque nœud ou chaque triangle de la surface, telles que la distorsion présentée plus haut. Celle-ci représente le rapport entre les aires des triangles après et avant dépliage, et est alors définie pour chaque triangle de la surface.

Le coloriage de la surface en fonction des coordonnées des nœuds en trois dimensions permet d'indiquer la structure tridimensionnelle de la surface sur sa représentation plane, et facilite la mise en correspondance de ces deux modes de visualisation. Ainsi, un coloriage de la surface selon la position DG des nœuds permet généralement une localisation immédiate de la scissure calcarine sur la représentation plane (figure 5.16).

Une autre information pour la représentation de la structure tridimensionnelle de la surface est la position des sillons et gyri. La courbure moyenne locale de la surface peut révéler cette structure (figure 5.17). La courbure est la dérivée seconde de la position tridimensionnelle des nœuds. Pour la déterminer, nous déterminons pour chaque nœud le plan tangentiel local. Les distances entre ce plan et les plus proches voisins du nœud considéré sont ajustés par une fonction quadratique des coordonnées dans le plan. La courbure moyenne est alors la moyenne des coefficients des termes quadratiques.

Malgré ces différentes mesures qui permettent d'établir la correspondance entre les représentations pliée et plane, il est parfois utile de pouvoir localiser en trois dimensions un point précis de la surface plane. Pour ce faire, il est possible de dessiner des marqueurs sur le modèle déplié. Ces marqueurs

peuvent ensuite être représentés sur la surface pliée.

Chapitre 6

Analyse des données fonctionnelles

Les données fonctionnelles acquises par IRMf sont de nature tridimensionnelle. Ainsi, les premières étapes de traitement se déroulent nécessairement dans l'espace cartésien tridimensionnel. Ceci concerne au moins le pré-traitement. Dans le cadre de la cartographie rétinotopique, l'analyse fonctionnelle proprement dite comporte deux aspects. Premièrement elle comporte une analyse *temporelle* de la réponse observée, c-à-d le décodage de la réponse pour identifier les paramètres de stimulation (la phase). Deuxièmement, elle comporte une analyse *spatiale* de la réponse, pour identifier les aires visuelles, c-à-d les régions d'un même signe local du champ visuel (SCV).

La première section traite de manière théorique la façon d'estimer des paramètres de stimulation. La deuxième section décrit l'analyse tridimensionnelle. Il est avantageux d'effectuer non seulement le pré-traitement, mais aussi l'analyse temporelle en trois dimensions. La troisième section traite de la transformation des données de trois à deux dimensions, c-à-d de l'attribution des résultats de l'analyse temporelle aux endroits correspondants du modèle de la surface corticale. La quatrième section concerne le traitement spatial — bidimensionnel — des données. Ce traitement culmine par le calcul du Jacobien local de la rétinotopie, et fournit une délimitation des aires visuelles rétinotopiques. Ensuite, nous discuterons brièvement le traitement de données fonctionnelles autres que rétinotopiques, données que l'on souhaite interpréter à l'aide des résultats de la cartographie rétinotopique.

6.1 L'estimation des paramètres d'un signal sinusoïdal

Une partie des déductions présentées dans cette section ont été adaptées de (Kay, 1993).

6.1.1 Estimation par la transformée de Fourier

Nous considérons un signal temporel échantillonné à des moments discrets, qui comporte une composante sinusoïdale et un bruit :

$$\begin{aligned} f[t_n] &= \frac{2A}{\sqrt{N}} \cos(\omega_0 t_n + \phi) + b[t_n] \\ t_n &= \mathcal{T} \frac{n}{N-1} \quad n = 0 \dots N-1 \end{aligned}$$

\mathcal{T} est la durée totale de l'observation. Nous souhaitons estimer la phase ϕ et l'amplitude $\frac{2A}{\sqrt{N}}$ de la composante sinusoïdale, dont la fréquence ω_0 est connue. En exprimant l'amplitude de la composante sinusoïdale de cette manière il nous sera plus facile par la suite de raisonner en terme du

module de la transformée de Fourier, plutôt qu'en terme de l'amplitude dans le domaine temporel. Nous faisons ici l'hypothèse que le bruit b est un bruit blanc gaussien de moyenne nulle et de variance σ . Dans ce cas, la probabilité $p(\vec{f}; A, \phi)$ d'observer un signal $\vec{f} = (f[t_0] f[t_1] \dots f[t_{N-1}])^T$, si les paramètres de la composante sinusoidale $\frac{2A}{\sqrt{N}}$ et ϕ sont donnés, est :

$$p(\vec{f}; A, \phi) = \frac{1}{(2\pi\sigma^2)^{\frac{N}{2}}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2} \sum_{n=0}^{N-1} \left[f[t_n] - \frac{2A}{\sqrt{N}} \cos(\omega_0 t_n + \phi)\right]^2\right) \quad (6.1)$$

Étant donné une observation \vec{f} , on peut à l'inverse chercher des valeurs \hat{A} et $\hat{\phi}$ qui sont les plus probables. Si toutes les valeurs de A et de ϕ sont *a priori*¹ d'une probabilité égale, les valeurs \hat{A} et $\hat{\phi}$ les plus probables *a posteriori*² sont celles qui maximisent cette probabilité $p(\vec{f}; A, \phi)$. Maximiser cette fonction revient à minimiser la fonction

$$\begin{aligned} J(A, \phi) &= \sum_{n=0}^{N-1} \left[f[t_n] - \frac{2A}{\sqrt{N}} \cos(\omega_0 t_n + \phi) \right]^2 \\ &= \sum_{n=0}^{N-1} \left[f[t_n] - \frac{2A}{\sqrt{N}} \cos \phi \cos \omega_0 t_n + \frac{2A}{\sqrt{N}} \sin \phi \sin \omega_0 t_n \right]^2. \end{aligned}$$

Avec les substitutions

$$\alpha_r = A \cos \phi \quad (6.2)$$

$$\alpha_i = A \sin \phi \quad (6.3)$$

$$\vec{c} = \frac{2}{\sqrt{N}} (\cos \omega_0 t_0 \cos \omega_0 t_1 \dots \cos \omega_0 t_{N-1})^T$$

$$\vec{s} = \frac{2}{\sqrt{N}} (\sin \omega_0 t_0 \sin \omega_0 t_1 \dots \sin \omega_0 t_{N-1})^T$$

on peut transformer ce problème en celui de minimiser la fonction

$$J'(\alpha_r, \alpha_i) = (\vec{f} - \alpha_r \vec{c} + \alpha_i \vec{s})^T (\vec{f} - \alpha_r \vec{c} + \alpha_i \vec{s}) \quad (6.4)$$

$$= (\vec{f} - \mathbf{H}\vec{\alpha})^T (\vec{f} - \mathbf{H}\vec{\alpha}), \quad (6.5)$$

où $\vec{\alpha} = (\alpha_r \alpha_i)^T$ et \mathbf{H} est une matrice comportant deux colonnes, \vec{c} et $-\vec{s}$ ($\mathbf{H} = (\vec{c} \ -\vec{s})$). Comme cette fonction est quadratique en $\vec{\alpha}$, elle possède un minimum global lorsque son gradient est nul. Le gradient de J' est :

$$\frac{\partial J'}{\partial \vec{\alpha}} = \begin{pmatrix} \frac{\partial J'}{\partial \alpha_r} \\ \frac{\partial J'}{\partial \alpha_i} \end{pmatrix} \quad (6.6)$$

$$= \begin{pmatrix} -\vec{c}^T (\vec{f} - \mathbf{H}\vec{\alpha}) + (\vec{f} - \mathbf{H}\vec{\alpha})^T (-\vec{c}) \\ \vec{s}^T (\vec{f} - \mathbf{H}\vec{\alpha}) + (\vec{f} - \mathbf{H}\vec{\alpha})^T \vec{s} \end{pmatrix} \quad (6.7)$$

$$= -2\mathbf{H}^T (\vec{f} - \mathbf{H}\vec{\alpha}) \quad (6.8)$$

¹avant toute observation

²après observation d'un signal temporel \vec{f}

On obtient alors pour l'estimation $\hat{\alpha}$ des paramètres :

$$\mathbf{H}^T (\vec{f} - \mathbf{H}\hat{\alpha}) = 0$$

$$\begin{aligned} \hat{\alpha} &= (\mathbf{H}^T \mathbf{H})^{-1} \mathbf{H}^T \vec{f} \\ &= \begin{pmatrix} \vec{c}^T \vec{c} & -\vec{c}^T \vec{s} \\ -\vec{s}^T \vec{c} & \vec{s}^T \vec{s} \end{pmatrix}^{-1} \mathbf{H}^T \vec{f} \end{aligned}$$

Dans le cas où ω_0 n'est pas proche de 0 ou de $\pi \frac{N-1}{T}$, on peut trouver une solution approximative simple, car

$$\begin{aligned} \vec{c}^T \vec{s} &= \frac{4}{N} \sum_{n=0}^{N-1} \cos \omega_0 t_n \sin \omega_0 t_n \\ &= \frac{2}{N} \sum_{n=0}^{N-1} \sin 2\omega_0 t_n \\ &\approx 0 \end{aligned}$$

et

$$\begin{aligned} \vec{c}^T \vec{c} &= \frac{4}{N} \sum_{n=0}^{N-1} \cos^2 \omega_0 t_n \\ &= \frac{2}{N} \sum_{n=0}^{N-1} (1 + \cos 2\omega_0 t_n) \\ &\approx 2 \end{aligned}$$

et de même pour $\vec{s}^T \vec{c}$ et $\vec{s}^T \vec{s}$. Ces approximations permettent d'exprimer $\hat{\alpha}$ de manière simple en fonction de \vec{f}

$$\begin{aligned} \hat{\alpha} &= \begin{pmatrix} 2 & 0 \\ 0 & 2 \end{pmatrix}^{-1} \mathbf{H}^T \vec{f} \\ &= \frac{1}{2} \begin{pmatrix} \frac{2}{\sqrt{N}} \sum_{n=0}^{N-1} f[t_n] \cos \omega_0 t_n \\ -\frac{2}{\sqrt{N}} \sum_{n=0}^{N-1} f[t_n] \sin \omega_0 t_n \end{pmatrix}. \end{aligned}$$

Avec la définition de la transformée de Fourier

$$F(\omega_k) = \frac{1}{\sqrt{N}} \sum_{n=0}^{N-1} f[t_n] \exp(-i\omega_k t_n),$$

dont nous choisissons une normalisation symétrique par rapport à celle de la transformation inverse, on voit que les estimations $\hat{\alpha}_r$ et $\hat{\alpha}_i$ correspondent respectivement à la partie réelle et imaginaire de la transformée de Fourier du signal f à la fréquence ω_0 :

$$\begin{aligned} \hat{\alpha}_r &= \Re[F(\omega_0)] \\ \hat{\alpha}_i &= \Im[F(\omega_0)] \end{aligned}$$

Les estimations de $\hat{\phi}$ et de \hat{A} suivent par inversion des équations 6.2 et 6.3 :

$$\hat{A} = \sqrt{\hat{\alpha}_r^2 + \hat{\alpha}_i^2} \quad (6.9)$$

$$= |F(\omega_0)| \quad (6.10)$$

$$\hat{\phi} = \arctan \frac{\hat{\alpha}_i}{\hat{\alpha}_r} \quad (6.11)$$

$$= \arg(F(\omega_0)). \quad (6.12)$$

Ainsi, le module et la phase de la composante de Fourier à la fréquence de stimulation constituent les estimateurs à vraisemblance maximale de l'amplitude et de la phase du signal $f[t_n]$.

6.1.2 L'erreur de mesure de la phase

Une des propriétés d'une estimation de vraisemblance maximale est que dans la limite d'un grand nombre d'échantillons ($N \rightarrow \infty$) l'erreur sur les paramètres $\vec{\theta}$ estimés est distribuée selon une loi gaussienne, avec une variance de

$$\text{var}(\hat{\theta}_i) = [\mathbf{I}^{-1}(\vec{\theta})]_{ii},$$

où $\mathbf{I}(\vec{\theta})$ est la matrice d'information de Fischer. Celle-ci est définie par

$$[\mathbf{I}(\vec{\theta})]_{ij} = -\mathcal{E} \left[\frac{\partial^2 \ln p(\vec{f}; \vec{\theta})}{\partial \theta_i \partial \theta_j} \right].$$

La valeur d'espérance \mathcal{E} est calculée par rapport à \vec{f} :

$$\mathcal{E} \left[\frac{\partial^2 \ln p(\vec{f}; \vec{\theta})}{\partial \theta_i \partial \theta_j} \right] = \int \frac{\partial^2 \ln p(\vec{f}; \vec{\theta})}{\partial \theta_i \partial \theta_j} p(\vec{f}; \vec{\theta}) d\vec{f}.$$

Dans notre cas, il est utile de calculer dans un premier temps l'incertitude de l'estimation des paramètres $\vec{\alpha}$ introduits dans le paragraphe précédent (équations 6.2 et 6.3) pour ensuite en déduire celle des paramètres ϕ et A . Selon les équations 6.1 et 6.5, le logarithme de la densité de probabilité peut être exprimé comme

$$\ln p(\vec{f}; \vec{\alpha}) = -\frac{1}{2\sigma^2} J'(\alpha_r, \alpha_i) - \frac{N}{2} \ln(2\pi\sigma^2).$$

Le gradient de J' par rapport à $\vec{\alpha}$ a déjà été calculé dans le paragraphe précédent (équation 6.8). La dérivée seconde est alors

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 \ln p(\vec{f}; \vec{\alpha})}{\partial \vec{\alpha}^2} &= \frac{\partial}{\partial \vec{\alpha}} \left(-\frac{1}{\sigma^2} \mathbf{H}^T \mathbf{H} \vec{\alpha} \right) \\ &= -\frac{1}{\sigma^2} \mathbf{H}^T \mathbf{H}. \end{aligned}$$

Elle est indépendante de \vec{f} et la matrice d'information de Fischer devient alors

$$\mathbf{I}(\vec{\alpha}) = \frac{\mathbf{H}^T \mathbf{H}}{\sigma^2}.$$

Dans le cas où la fréquence du signal sinusoïdal dont on veut estimer les paramètres n'est pas proche de zéro ou de la fréquence de Nyquist, cette matrice prend, de manière approximative, une forme diagonale (voir paragraphe précédent) :

$$\mathbf{I}(\vec{\alpha}) \approx \frac{1}{\sigma^2} \begin{pmatrix} 2 & 0 \\ 0 & 2 \end{pmatrix}$$

Dans ce cas, les erreurs d'estimation des paramètres $\hat{\alpha}_r$ et $\hat{\alpha}_i$ sont des variables aléatoires indépendantes, de moyenne nulle et distribuées selon une loi gaussienne avec des variances identiques

$$\sigma_{\hat{\alpha}_r}^2 = \sigma_{\hat{\alpha}_i}^2 = \sigma_{\hat{\alpha}}^2 = \frac{\sigma^2}{2}. \quad (6.13)$$

Ces erreurs correspondent au bruit dans le domaine fréquentiel qui est — tout comme celui dans le domaine temporel — blanc, gaussien et de moyenne nulle.

Les erreurs sur l'estimation de l'amplitude A et de la phase ϕ ne sont pas gaussiennes, car les équations 6.9 et 6.11 sont non-linéaires. Les distributions exactes sont données par Gudbjartsson et Patz (1995). Par contre dans le cas d'un rapport signal sur bruit (RSB) élevé, les équations citées en haut peuvent être approximées localement de manière linéaire. Les variances de ces distributions prennent alors une forme simple. Nous définissons le RSB à partir des données dans le domaine fréquentiel comme suit :

$$RSB = \frac{A}{\sigma_{\hat{\alpha}}}, \quad (6.14)$$

où A est la vraie amplitude du signal sinusoïdal, exprimée par le module de sa transformée de Fourier. Grâce à l'indépendance des erreurs d'estimation sur $\hat{\alpha}_r$ et $\hat{\alpha}_i$, les variances de \hat{A} et de $\hat{\phi}$ peuvent être calculée selon la formule de Gauss concernant la propagation d'erreurs aléatoires indépendantes (Gauss, 1863) :

$$\begin{aligned} \sigma_{\hat{\phi}}^2 &= \left(\frac{\partial \hat{\phi}}{\partial \hat{\alpha}_r} \sigma_{\hat{\alpha}_r} \right)^2 + \left(\frac{\partial \hat{\phi}}{\partial \hat{\alpha}_i} \sigma_{\hat{\alpha}_i} \right)^2 \\ &= \frac{\hat{\alpha}_i^2}{(\hat{\alpha}_r^2 + \hat{\alpha}_i^2)^2} \sigma_{\hat{\alpha}_r}^2 + \frac{\hat{\alpha}_r^2}{(\hat{\alpha}_r^2 + \hat{\alpha}_i^2)^2} \sigma_{\hat{\alpha}_i}^2 \\ &= \frac{\sigma_{\hat{\alpha}}^2}{\hat{A}^2} = RSB^{-2} \end{aligned} \quad (6.15)$$

$$\begin{aligned} \sigma_{\hat{A}}^2 &= \left(\frac{\partial \hat{A}}{\partial \hat{\alpha}_r} \sigma_{\hat{\alpha}_r} \right)^2 + \left(\frac{\partial \hat{A}}{\partial \hat{\alpha}_i} \sigma_{\hat{\alpha}_i} \right)^2 \\ &= \frac{\hat{\alpha}_r^2}{\hat{\alpha}_r^2 + \hat{\alpha}_i^2} \sigma_{\hat{\alpha}_r}^2 + \frac{\hat{\alpha}_i^2}{\hat{\alpha}_r^2 + \hat{\alpha}_i^2} \sigma_{\hat{\alpha}_i}^2 \\ &= \sigma_{\hat{\alpha}}^2 \end{aligned} \quad (6.16)$$

Ces expressions pour les variances des paramètres estimés sont déjà une bonne approximation des variances réelles, même pour des valeurs modérées de signal sur bruit ($RSB > 2$), pour lesquels leur distribution n'est pas encore proche d'une distribution gaussienne (Gudbjartsson et Patz, 1995). Les moyennes des valeurs estimées sont (Gudbjartsson et Patz, 1995) :

$$\begin{aligned} \mathcal{E}[\hat{\phi}] &= \phi \\ \mathcal{E}[\hat{A}] &\approx \sqrt{A^2 + \sigma_{\hat{\alpha}}^2} \end{aligned}$$

Pour des signaux très faibles, l'amplitude mesurée est biaisée de manière significative par le bruit. Le biais sur la moyenne de l'amplitude pourrait être corrigé, en calculant l'amplitude $\hat{A}' = \sqrt{|\hat{A}^2 - \sigma_{\hat{\alpha}}^2|}$ (Gudbjartsson et Patz, 1995). Par contre, pour un $RSB > 2$ cette correction augmente l'erreur quadratique moyenne $e_{\hat{A}'}^2 = \mathcal{E} \left[(\hat{A}' - A)^2 \right]$ de l'estimation de l'amplitude par rapport à l'estimation par l'amplitude non corrigée. De ce fait, et du fait que les signaux très faibles seront exclus du traitement fonctionnel, nous préférons ne pas corriger l'amplitude estimée. La phase mesurée n'est pas biaisée, en supposant une correction parfaite des sauts de phase causés par le bruit.

L'amplitude absolue de la réponse ne présente en soi que peu d'intérêt dans le contexte de l'analyse de la rétinitopie (paragraphe 3.2.1). On est intéressé plutôt par l'incertitude de la mesure de phase. Selon l'équation 6.15, la déviation standard de l'erreur de phase (exprimée en radians) est l'inverse du rapport signal sur bruit du signal. Par la suite nous exprimons l'amplitude de la réponse observée par la puissance du signal normalisé par rapport au bruit

$$\hat{P} = \frac{\hat{A}^2}{\sigma_{\hat{\alpha}}^2} = \frac{1}{\sigma_{\hat{\phi}}^2} \quad (6.17)$$

Cette puissance normalisée est l'inverse de la variance du bruit présent dans la mesure de phase.

6.1.3 La combinaison optimale de plusieurs mesures de phase

Pour N mesures indépendantes $(\hat{P}_i, \hat{\phi}_i)$ de la puissance et de la phase d'un signal, la phase moyenne peut en général être calculée comme une combinaison linéaire des estimations individuelles $\hat{\phi}_i$, normalisée par rapport aux poids β_i :

$$\hat{\phi}_{moy} = \frac{\sum_{i=1}^N \beta_i \hat{\phi}_i}{\sum_{i=1}^N \beta_i} \quad (6.18)$$

Les poids optimaux dépendent des incertitudes individuelles sur les mesures de phase. La variance $\sigma_{\hat{\phi}_{moy}}^2$ de cette moyenne est la moyenne pondérée des variances individuelles et peut se calculer selon la loi de Gauss sur la propagation d'erreurs aléatoires :

$$\sigma_{\hat{\phi}_{moy}}^2 = \sum_{i=1}^N \left(\frac{\partial \hat{\phi}_{moy}}{\partial \hat{\phi}_i} \sigma_{\hat{\phi}_i} \right)^2 \quad (6.19)$$

$$= \frac{\sum_{i=1}^N (\beta_i \sigma_{\hat{\phi}_i})^2}{(\sum_{i=1}^N \beta_i)^2} \quad (6.20)$$

Cette variance de $\hat{\phi}_{moy}$ dépend des poids choisis. Il y a un choix optimal, étant donné que nous sommes en mesure d'estimer les variances $\sigma_{\hat{\phi}_i}^2 = \hat{P}_i^{-1}$ des mesures individuelles. La minimisation de $\sigma_{\hat{\phi}_{moy}}^2$ mène à :

$$\begin{aligned} \frac{\partial \sigma_{\hat{\phi}_{moy}}^2}{\partial \beta_i} &= 0 & \forall i \in \{1, \dots, N\} \\ \beta_i \sigma_{\hat{\phi}_i}^2 &= \frac{\sum_{j=1}^N (\beta_j \sigma_{\hat{\phi}_j})^2}{\sum_{j=1}^N \beta_j} & \forall i \in \{1, \dots, N\} \\ \beta_i \sigma_{\hat{\phi}_i}^2 &= k & k \in \mathbb{R} \setminus \{0\} \end{aligned}$$

La constante k reflète le fait que la définition de $\hat{\phi}_{moy}$ dans équation 6.18 est indépendante de la normalisation des β_i . Nous choisissons $k = 1$, et obtenons ainsi pour les poids optimaux :

$$\beta_i = \sigma_{\hat{\phi}_i}^{-2} = \hat{P}_i \quad (6.21)$$

ce qui mène selon les équations 6.18 et 6.20 à une phase moyenne et une variance de :

$$\hat{\phi}_{moy} = \frac{\sum_{i=1}^N \hat{P}_i \hat{\phi}_i}{\sum_{i=1}^N \hat{P}_i} \quad (6.22)$$

$$\sigma_{\hat{\phi}_{moy}}^2 = \left(\sum_{i=1}^N \hat{P}_i \right)^{-1} \quad (6.23)$$

Cet estimateur est optimal en terme de l'erreur quadratique moyenne de l'estimation $\hat{\phi}_{moy}$.

D'après ces résultats, la phase moyenne $\hat{\phi}_{moy}$ peut être considérée comme issue d'une mesure avec un signal de puissance $\hat{P}_{moy} = \sigma_{\hat{\phi}_{moy}}^{-2} = \sum_{i=1}^N \hat{P}_i$. Il est utile ici de représenter les phases des réponses en terme de phase pondérée $\hat{\Phi} = \hat{P}\hat{\phi}$. La déviation standard du bruit présent dans la phase pondérée $\hat{\Phi}_i$ est alors égale au rapport signal sur bruit de la mesure respective. Calculer la moyenne des phases avec une pondération optimale revient à calculer la somme des phases pondérées et des puissances individuelles :

$$\hat{\Phi}_{moy} = \sum_{i=1}^N \hat{\Phi}_i \quad (6.24)$$

$$\hat{P}_{moy} = \sum_{i=1}^N \hat{P}_i \quad (6.25)$$

La phase moyenne s'obtient par simple division de la phase pondérée moyenne par la puissance moyenne :

$$\hat{\phi}_{moy} = \frac{\hat{\Phi}_{moy}}{\hat{P}_{moy}} \quad (6.26)$$

Trois remarques s'imposent :

1. Des mesures de phase avec un faible rapport signal sur bruit ($RSB < 2$) doivent être exclues du traitement. A cause du bruit, l'amplitude est systématiquement surestimée, notamment à des RSB faibles. De ce fait, ces mesures contribuent plus fortement à la phase moyenne qu'elles ne le devraient. Elles risquent donc de dégrader le RSB de par leur incertitude importante, plutôt que de l'augmenter en apportant une information supplémentaire.
2. Nous faisons ici l'hypothèse que les $(\hat{P}_i, \hat{\phi}_i)$ sont des mesures de la même valeur ϕ sous-jacente. Dans le contexte de la cartographie rétinotopique ceci est vrai, si ce sont des mesures localisées sur la surface corticale à des distances mutuelles si petites que la rétinotopie peut être considérée comme constante.
3. Les mesures individuelles doivent être indépendantes statistiquement. Si une corrélation entre les mesures individuelles existe, une pondération avec \hat{P}_i n'est en général pas optimale et la puissance total de signal après moyenne sera surestimée.

6.2 Analyse 3D de données de cartographie rétinotopique

6.2.1 Pré-traitement des données IRMf

Le pré-traitement transforme les données brutes telles qu'elles ont été acquises dans l'espace- \vec{k} en données dans le domaine spatial et temporel. Il vise à fournir des données qui reflètent au mieux la réponse BOLD au stimulus présenté.

Reconstruction des données Les données acquises sont reconstruites par la console IRM. Elles sont exportées dans le format propre de Philips. Elles sont ensuite converties vers le format SPM / Analyze, en définissant comme repère global celui des volumes anatomiques de haute résolution. Cela se fait en fournissant avec chaque image fonctionnelle une matrice de transformations spatiales linéaires qui comporte les translations et rotations des volumes fonctionnelles par rapport à ce repère global. Cette matrice est prise en compte par toutes les procédures ultérieures de traitement. Nous constatons un décalage spatial systématique d'environ un voxel dans nos images fonctionnelles par rapport aux images anatomiques. Ce décalage est homogène sur toute l'image et il est d'origine inconnue. Nous le corrigeons par une simple translation des volumes fonctionnels.

Alignement avec un repère global défini dans une session différente Dans le cas d'acquisitions fonctionnelles réalisées dans une session différente du volume anatomique de haute résolution, une étape d'alignement est nécessaire pour placer les volumes fonctionnels dans le repère global. Pour ce faire, un volume anatomique de basse résolution est acquis en même temps que les données fonctionnelles. Il est aligné par rapport à l'anatomique de haute résolution. Pour augmenter la précision de l'alignement, les tissus extérieurs au cerveau et au cervelet, tels que le scalp et la nuque, sont éliminés des deux volumes anatomiques par l'application préalable de masques. Les paramètres de transformation obtenus sont ensuite appliqués aux volumes fonctionnels en mettant à jour la matrice de transformation de chaque volume. Les volumes ne sont pas rééchantillonnés. Cette étape est entièrement réalisée avec les routines du logiciel SPM, tant pour la segmentation de ces volumes pour obtenir un masque du cerveau que pour l'alignement des volumes anatomiques.

Réalignement des volumes fonctionnels La nécessité d'un réalignement des volumes fonctionnels a été évoquée dans le paragraphe 2.6.1. Nous le réalisons par les routines disponibles avec le logiciel SPM (Friston *et al.*, 1995). Les images sont réalignées par rapport au volume fonctionnel ayant été acquis immédiatement avant le volume anatomique.

Correction de la dérive de la ligne de base La dérive de la ligne de base est corrigée en soustrayant du signal temporel les premiers composantes de sa transformée en cosinus. Les fonctions de la base de cette transformée sont les cosinus d'un nombre entier de mi-périodes sur la durée du signal. Contrairement à la base de fonctions de la transformée de Fourier, ces fonctions ne sont pas périodiques avec la durée du signal. Ils permettent de corriger des dérives qui mènent à une ligne de base présentant un niveau différent à $t = 0$ et à $t = t_{acq}$.

6.2.2 Analyse temporelle de la réponse corticale

Mesure de la phase De par le principe des stimuli, chaque point de la surface corticale au sein des aires visuelles rétinotopiques qui correspond à un endroit stimulé du champ visuel est activé

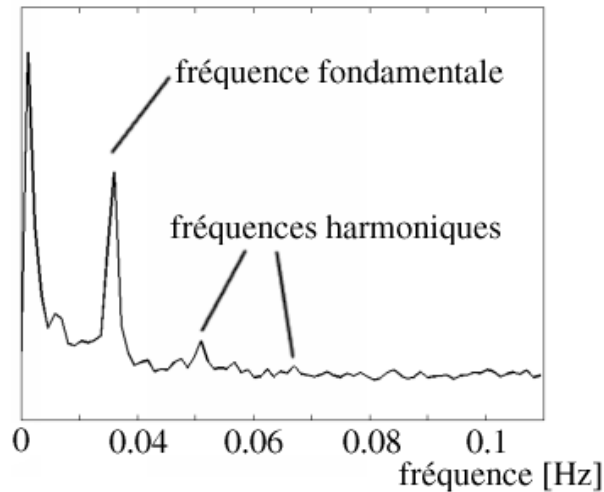


FIG. 6.1: Spectre moyen d'amplitude sur un ensemble de 1000 voxels d'une série de volumes fonctionnelles, présentant un $RSB > 5$. Les données ont été acquises avec la séquence PRESTO dont les paramètres ont été spécifiés dans la section 4.4.2 en réponse à un stimulus en forme d'anneaux.

périodiquement. La fréquence ω_0 de stimulation est connue et constante pour tous les endroits. Les coordonnées du champ visuel représentées localement sont encodées par un décalage temporel, c-à-d par la phase de la réponse. La tâche de l'analyse temporelle est de « décoder » la réponse observée. Dans les termes du chapitre 3.2, il s'agit de trouver une fonction $\Phi' : \mathcal{L}^2 \rightarrow \mathbb{F}$. Cette fonction associe à un signal temporel (la concaténation du signal observé dans les quatre acquisitions fonctionnelles) un jeu de paramètres de stimulation, qui permettent de localiser l'endroit stimulé dans le champ visuel. Comme dans la section 3.2.4, nous traiterons ici des fonctions partielles de décodage $\Phi'_{\pm,i}$, qui effectuent chacune un décodage de la réponse à un seul des quatre stimuli. L'index \pm fait référence à la direction de mouvement du stimulus et i indique la coordonnée encodée.

Le décodage nécessite d'extraire du signal observé la phase de la réponse neuronale. Comme le stimulus est périodique, le signal BOLD comporte la fréquence fondamentale de stimulation et ses harmoniques.

Un exemple d'un spectre d'amplitude, obtenu en moyenne sur les voxels présentant un $RSB > 5$ dans une série d'images fonctionnelles est représenté dans la figure 6.1. La réponse observée est proche d'être sinusoidale, avec une fraction faible de l'énergie totale présente à des fréquences harmoniques plus élevées. L'amplitude du signal des ces fréquences harmoniques est très variable et généralement pas suffisant pour en tirer une information de phase fiable.³ Pour ces raisons, nous avons choisi de baser notre analyse sur la fréquence fondamentale uniquement.

Une dernière considération à prendre en compte est le délai hémodynamique, car la phase recherchée est celle de la réponse neuronale et pas celle de la réponse BOLD. Ce délai sera corrigé dans l'étape de fusion des données provenant des deux stimuli à direction de mouvement opposée. Mais pour minimiser des problèmes de sauts de phase, il est souhaitable que le décalage à corriger soit aussi faible que possible. De ce fait, nous prenons en compte un délai t_h moyen dès le calcul de la phase de la réponse à un stimulus individuel. De même, la direction de mouvement est prise en compte dans l'estimation des phases individuelles. On obtient alors pour les fonctions partielles de décodage :

$$\begin{aligned} \phi_{\pm,i}(\vec{r}_S) &= \Phi'_{\pm,i}(f_{\vec{r}_S}) \\ &= \arg \left(\frac{1}{\sqrt{N}} \sum_{n=0}^{N-1} f_{\vec{r}_S}[t_n] \exp[\mp i\omega_0(t_n - t_h)] \right) \end{aligned} \quad (6.27)$$

³Boynton a noté une absence des harmoniques plus élevées attendues dans la réponse hémodynamique à des stimuli de type rectangulaire (Boynton *et al*, 1996)

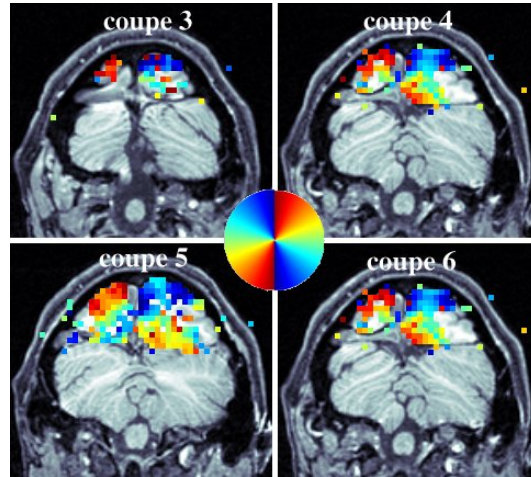


FIG. 6.2: Résultat de l'analyse temporelle pour des données de cartographie de l'angle polaire. L'image montre les phases de la réponse pour quatre coupes adjacentes du volume fonctionnel. La légende au centre de l'image indique la correspondance entre la phase de la réponse et le champ visuel. Les images sont représentées en convention radiologique (hémisphère gauche à droite et *vice versa*).

$$A(\vec{r}_S) = \left| \frac{1}{\sqrt{N}} \sum_{n=0}^{N-1} f_{\vec{r}_S}[t_n] \exp[\mp i\omega_0(t_n - t_h)] \right|$$

où \vec{r}_S indique ici une position dans le volume acquis. Le signe de l'exposant dépend de la direction de mouvement du stimulus. Cette estimation de la phase de la réponse repose sur l'hypothèse que la position du stimulus au début de l'acquisition est associée à une phase égale à zéro.

La figure 6.2 montre le résultat de l'analyse temporelle pour des données de cartographie d'angle polaire. Elle donne en même temps une illustration de la difficulté d'interpréter de telles données dans un contexte volumique.

Mesure du bruit Pour déterminer le *RSB* de la réponse BOLD, il est nécessaire de mesurer l'amplitude du bruit. Elle est quantifiée par la déviation standard des parties réelle et imaginaire du signal (équations 6.13 et 6.14). Le bruit à la fréquence de stimulation n'est pas accessible directement. Plutôt, on fait les hypothèses que le bruit est blanc et que les fréquences différentes de la fréquence de stimulation ou de ses harmoniques ne contiennent que ce bruit blanc. En accord avec ces hypothèses, le bruit à la fréquence de stimulation est estimé comme la déviation standard du signal réel et imaginaire sur une gamme de fréquences, en excluant les basses fréquences qui contiennent des fortes amplitudes dues aux dérivées de ligne de base, ainsi que la fréquence de stimulation et ses harmoniques. On peut alors procéder au calcul de la puissance du signal

$$P(\vec{r}_S) = \frac{A^2(\vec{r}_S)}{\sigma^2(\vec{r}_S)}.$$

6.2.3 Combinaison de résultats de plusieurs acquisitions fonctionnelles

La correspondance entre la phase de la réponse observée et la position de stimulation dans le champ visuel dépend du délai induit par la réponse hémodynamique. Comme ce délai peut varier en fonction de la position sur la surface corticale (Kastrup *et al*, 1999), il faut le mesurer et le corriger

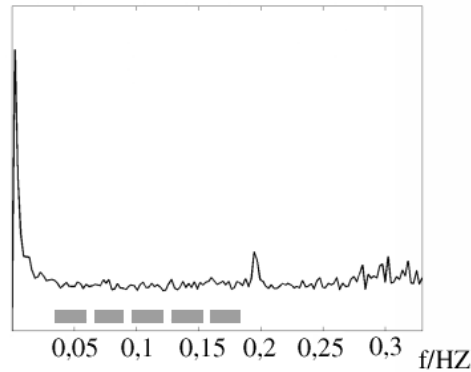


FIG. 6.3: Spectre typique d'un bruit dans le signal BOLD observé. Le bruit fort à des basses fréquences est dû aux dérivées de la ligne de base. Le pic à 0.2 Hz correspond à une période de quatre volumes d'acquisition et est vraisemblablement un artefact dû au cyclage de phase de la séquence d'acquisition. Le bruit autour de 0,3 Hz pourrait être du bruit physiologique repliée. Une origine cardiaque avec 69 battements par minute est compatible avec la fréquence observée. Les barres grises indiquent les fréquences utilisées pour estimer l'amplitude du bruit dans le signal.

localement. Ceci peut être fait par comparaison des réponses à deux stimuli de direction de mouvement opposées et autrement identiques (annexe A). Pour chaque point de la surface corticale, le délai hémodynamique décale les réponses observées indépendamment de la direction de mouvement. Par conséquent, les paramètres de phase des stimuli estimés à partir des réponses décalées sont biaisés par la même quantité. Grâce aux différentes directions de mouvement, les biais sont de signe opposé pour les deux mesures. Si le vrai délai hémodynamique est proche du délai t_h pris en compte lors de l'analyse, les deux phases estimées à partir des deux réponses sont proches. Des éventuels sauts de phase peuvent ainsi être détectés et corrigés. La moyenne arithmétique des deux phases, après un déroulement de phase éventuel, est une estimation non-biaisée de la vraie phase de stimulation. Le rapport signal sur bruit de la réponse combinée peut être obtenu par calcul de propagation d'erreurs de mesure à partir des RSB individuels. Le détail de cette procédure est décrit dans l'annexe A.

6.3 Attribution à la surface de données de cartographie rétinotopique

L'attribution de données fonctionnelles à la surface revient à une estimation de la réponse corticale originale à partir de données tridimensionnelles disponibles. Cette estimation fournit des données fonctionnelles en chaque nœud du modèle de la surface. Les données en chaque nœud i peuvent en général être exprimées comme combinaison linéaire des données observées dans tous les voxels j du volume :⁴

$$\vec{\phi}_i = \sum_{j \in V} \alpha_{ij} \vec{\phi}_j.$$

Il s'agit alors de choisir les coefficients de cette combinaison linéaire. Intuitivement, chaque coefficient α_{ij} devrait représenter la corrélation attendue entre les données observées au voxel j et la

⁴Cette façon de présenter l'attribution des données à la surface n'implique pas qu'elle soit linéaire. Elle est linéaire uniquement si les coefficients de cette combinaison linéaire sont indépendants des données.

réponse réelle au nœud i . Nous considérons trois mécanismes qui contribuent à une corrélation (ou une absence de celle-ci) entre la réponse en un point donné de la surface et les données acquises en un voxel (plus ou moins) distant :

1. le bruit d'acquisition : même si le signal d'un voxel correspond parfaitement à la réponse hémodynamique, l'ajout de bruit introduit une erreur dans l'estimation des propriétés du signal.
2. la distance perpendiculaire à la surface : la réponse est constante sur des courtes distances dans cette direction grâce à l'organisation du cortex en colonnes, mais varie de manière abrupte aux bords du cortex.
3. la distance parallèle à la surface : la rétinotopie varie lentement le long de la surface. La corrélation entre les réponses de deux points de la surface dépend de leur distance et des propriétés spatiales de la rétinotopie.

6.3.1 Choix d'une approche centrée sur les données tridimensionnelles

Une approche naturelle serait de baser la détermination des coefficients α uniquement sur la géométrie du problème. Dans cette approche il s'agit de trouver en quelque sorte la procédure inverse de celle de l'imagerie. En effet, la réponse réelle est située dans la surface corticale, et l'acquisition d'images par RMN échantillonne cette réponse selon les voxels des images fonctionnelles. Le problème est alors celui d'une interpolation de la réponse aux endroits des nœuds de la surface. Comme l'interpolation est habituellement isotrope, les poids α ne peuvent pas être significatifs pour des distances grandes par rapport à l'épaisseur du cortex. Une deuxième étape de lissage bidimensionnel peut prendre en compte les corrélations plus fortes dans la direction parallèle à la surface. Cette approche est simple à mettre en œuvre et robuste. Cependant, elle possède un certain nombre de faiblesses.

Premièrement, si cette procédure est appliquée aux résultats de l'analyse temporelle, il est difficile de calculer la fiabilité de l'estimation finale. Cela est dû au fait que l'interpolation crée une corrélation entre les données. Le lissage ne peut alors pas être traité comme une combinaison de mesures indépendantes. Ce problème peut être évité, en appliquant l'interpolation et le lissage aux données brutes, pour obtenir une réponse temporelle en chaque nœud de la surface (Andrade *et al*, 2001). L'analyse temporelle est seulement effectuée ensuite, et fournit alors une information sur l'incertitude de l'estimation des paramètres. La mise en œuvre en devient plus complexe, ne serait-ce que en temps de calcul, car l'interpolation et le lissage concernent alors chaque volume de la série temporelle.

Deuxièmement, cette approche ne prend pas en compte le bruit non-stationnaire présent dans les données tridimensionnelles. Dans le cas d'une analyse rétinotopique, l'incertitude du paramètre estimé est connue (paragraphe 6.1.2). Il serait alors avantageux de prendre en compte cette information. Cela n'est possible que si l'analyse temporelle est effectuée avant l'attribution des données à la surface.

Par conséquent, nous adoptons une stratégie qui est centrée sur les données tridimensionnelles. Pour chaque voxel, nous déterminons les poids de sa contribution aux nœuds de la surface en fonction de la fiabilité de la réponse observée et en fonction de sa distance par rapport aux nœuds. Nous distinguerons explicitement entre la composante perpendiculaire et la composante parallèle à la surface de cette distance.

6.3.2 Attribution des données par projection

Par la suite nous discuterons chacun des trois aspects cités plus haut concernant la corrélation entre l'estimation de la réponse en un voxel, et la vraie réponse en un nœud.

L'erreur dans l'estimation des propriétés du signal dépend de manière inverse du *RSB* de l'observation. Des effets de volume partiel,⁵ un bruit physiologique local et une faible réponse neuronale peuvent diminuer le *RSB* et augmenter cette erreur. Pour des voxels avec un *RSB* > 2, le bruit de phase est proche d'un bruit gaussien, et sa déviation standard est l'inverse du *RSB*. Par contre, pour des *RSB* faibles, le bruit gaussien n'est plus un modèle adapté et le *RSB* est systématiquement sur-estimé. Étant donné le contenu faible en information de ces voxels, ils sont simplement exclus de l'analyse. Nous appliquons un seuil de 2 sur le *RSB*. Pour les voxels au-delà de ce seuil, l'incertitude sur la mesure de phase peut être prise en compte par une pondération adaptée de leur contribution. La pondération optimale relative aux voxels qui représentent des réponses corticales similaires est leur puissance de signal $P = RSB^2$ respective (paragraphe 6.2.3). Cette pondération est réalisée par une représentation des données en termes de leur phase pondérée $\Phi = P\phi$ et de leur puissance de signal P .

La deuxième source d'erreurs 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 MG n'introduit pas d'erreurs supplémentaires dans l'estimation de la phase. L'influence d'un bruit élevé en cas d'effets de volume partiel a déjà été prise en compte. 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. Les données des autres voxels sont attribuées respectivement au nœud le plus proche du modèle 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. Nous appliquons un seuil de 2,5 mm sur la distance entre le centre d'un voxel et le nœud le plus proche de la surface. Dans cette étape de « projection » des données, seule une partie des nœuds du modèle reçoivent des informations fonctionnelles.

Dans une dernière étape, l'information attribuée à la surface est distribuée selon les distances entre les nœuds (distances parallèles à la surface). Cela revient à un lissage le long de la surface. Si la réponse réelle est lisse, ce lissage augmente la fiabilité des données en supprimant le bruit présent dans les hautes fréquences spatiales. Idéalement, cette étape devrait prendre en compte les propriétés spatiales de la réponse réelle. En effet, le poids idéal est l'inverse de l'erreur quadratique moyenne (eqm) entre la mesure effectuée en un voxel j et la réponse réelle du nœud i auquel ces données sont affectées :

$$\begin{aligned}
 \text{eqm}(\phi)_{ij} &= \mathcal{E} \left[(\hat{\phi}_j - \phi_i)^2 \right] \\
 &= \mathcal{E} \left\{ [(\hat{\phi}_j - \mathcal{E}(\hat{\phi}_j)) + (\mathcal{E}(\hat{\phi}_j) - \phi_i)]^2 \right\} \\
 &= \sigma_{\hat{\phi}}^2 + [\mathcal{E}(\hat{\phi}_j) - \phi_i]^2 \\
 &= \sigma_{\hat{\phi}}^2 + b_{ij}^2
 \end{aligned}$$

où b_{ij} est le biais de la mesure qui est dû à la variation spatiale du signal. Il est impossible de calculer cette erreur sur la base seule des données, car le biais dépend du signal, qui est inconnu. On retrouve

⁵Cela est vrai uniquement pour les voxels qui contiennent de la MG et des tissus adjacents qui ne comportent pas de réponse fonctionnelle (MB, LCR). Des voxels qui contiennent des volumes partiels de MG des deux cotés d'un sillon ou gyrus restent problématiques.

ici le problème qui est de construire avec des méthodes classiques un estimateur minimisant l'erreur quadratique moyenne. Cela n'est généralement pas possible (Kay, 1993). Pour résoudre ce problème avec rigueur, il faudrait modéliser le signal en terme de sa densité de probabilité *a priori* et suivre une approche bayésienne. On remplacerait alors le biais, qui dépend du signal réel, par une moyenne sur tous les biais avec toutes les signaux possibles. La modélisation du signal peut s'avérer complexe dans notre cas, car les données sont représentées sur une grille irrégulière. Cela rend notamment difficile toutes les approches qui opèrent dans l'espace fréquentiel.

Nous suivons ici une approche plus simpliste, basée sur l'hypothèse que l'image contient essentiellement des fréquences spatiales basses et qu'un lissage avec un filtre gaussien bidimensionnel est approprié. Les poids w_{ij} du filtre gaussien sont calculés individuellement pour chaque nœud i et chaque voxel j en fonction de la distance géodésique d_{ij} du nœud i vers le nœud le plus proche au voxel j :

$$w_{ij} = \begin{cases} \exp\left(-\frac{1}{2} \frac{d_{ij}^2}{d_0^2}\right) & , d_{ij} \leq r_{\max} \\ 0 & , d_{ij} > r_{\max} \end{cases} \quad (6.28)$$

où d_0 est la déviation standard du filtre et r_{\max} est un rayon de coupure qui permet de limiter 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 $r_{\max} = 2,5d_0$, ce qui correspond à une amplitude de 4% au bord du filtre par rapport à l'amplitude centrale. Le choix de la largeur du filtre dépend du but de l'attribution des données à la surface. Pour la visualisation, les données ne sont lissées que faiblement avec une largeur de filtre de $d_0=1,5$ mm.

En résumé, la phase $\bar{\phi}_i$ attribuée au nœud i se calcule selon :

$$\begin{aligned} \bar{\Phi}_i &= \sum_{j \in V'} w_{ij} \Phi_j \\ \bar{P}_i &= \sum_{j \in V'} w_{ij} P_j \\ \bar{\phi}_i &= \frac{\bar{\Phi}_i}{\bar{P}_i} \\ &= \frac{\sum_{j \in V'} w_{ij} RSB_j^2 (\phi_j + 2\pi\delta_j)}{\sum_{j \in V'} w_{ij} RSB_j^2} \end{aligned} \quad (6.29)$$

où ϕ_j , $\Phi_j = RSB_j^2 \phi_j$ et $P_j = RSB_j^2$, et sont respectivement la phase, la phase pondérée et la puissance du signal observé au voxel j . $\delta_j = 0, \pm 1$ est un paramètre qui permet de dérouler les phases observées, si nécessaire (voir paragraphe suivant pour la détermination de δ_j). V' est l'ensemble de voxels dont le centre est à une distance de 2,5 mm au plus du nœud i et dont l'amplitude de réponse excède un seuil de $RSB > 2$.

Le filtre construit ici comporte entre autres les cas limites suivants :

- $d_0 \rightarrow \infty$: On retrouve le cas de la moyenne optimale de toutes les mesures (équation 6.22). En effet, en appliquant un filtre de largeur infinie, on fait l'hypothèse d'une image constante, de telle sorte que toutes les mesures représentent la même grandeur.
- $d_0 \rightarrow 0$: La matrice des poids w_{ij} est la matrice unitaire. Les données attribuées sont identiques aux données de départ. Pour un nœud qui ne reçoit pas d'information dans l'étape de projection, la phase finale n'est pas définie. Pour $d_0 \gtrsim 0$, la phase d'un tel nœud est celle du plus proche nœud ayant reçu des informations fonctionnelles.

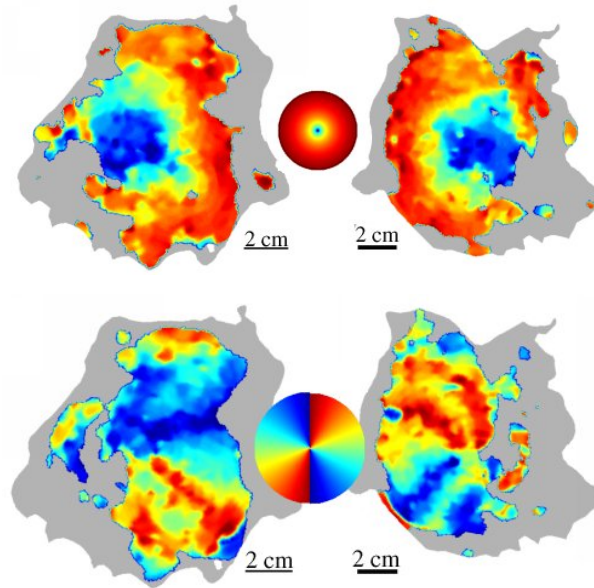


FIG. 6.4: Cartes de phase de la réponse aux stimuli encodant l'excentricité (images du haut) et aux stimuli encodant l'angle polaire (images du bas).

- $P_j = p \forall j \in \{1, \dots, N\}$: Toutes les mesures ont la même incertitude et l'on applique alors un filtre gaussien classique.
- $P_j = 0$: La phase d'un noeud sans signal n'intervient pas dans le résultat final, indépendamment de la valeur de phase ϕ_j associée. Après lissage, une estimation de phase obtenue à partir des mesures voisins est attribué à ce noeud.

On note également que l'attribution des données à la surface et le lissage bidimensionnel sont effectués en un seul pas. La phase finale dans la surface est alors exprimée en terme de mesures statistiquement indépendantes. Le calcul de la fiabilité des données finales est partie intégrale de cette méthode.

6.3.3 Déroulement de la phase

La correspondance entre la phase de la réponse et une position dans le champ visuel est ambiguë pour quelques positions à cause de la périodicité du stimulus. Comme les phases calculées sont initialement limitées à l'intervalle $]0; 2\pi]$ il peut donc arriver qu'en présence de bruit la phase estimée d'un voxel représentant une phase proche de zéro soit proche de 2π , et vice versa. On nomme ce phénomène un *saut de phase*. Dans le cas où la phase représente l'excentricité dans le champ visuel, cela induit une ambiguïté entre les régions stimulées les plus fovéales et les plus excentriques, car ces deux excentricités sont présentées presque simultanément. Dans le cas où la phase représente l'angle polaire dans un hémichamp visuel, comme c'est le cas pour le stimulus en forme de deux secteurs opposés, cette ambiguïté concerne les parties supérieure et inférieure du méridien vertical.⁶

La correction de tels sauts de phase requiert une information *a priori* sur l'allure de la rétinotopie. Nous utilisons ici le fait qu'elle varie de manière continue le long de la surface corticale. Des discontinuités locales peuvent alors être attribuées à des sauts de phase. Pour les localiser, nous comparons

⁶Dans le cas où la phase représente l'angle polaire dans tout le champ visuel, des sauts de phase ne sont pas offensifs, car l'angle polaire est également une grandeur cyclique.

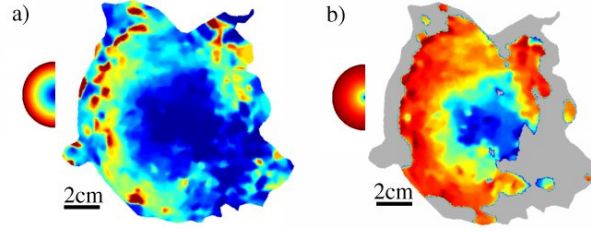


FIG. 6.5: Visualisation de la rétinotopie de l'excentricité dans le modèle déplié d'un lobe occipital droit. a) L'excentricité est représentée en degré du champ visuel. Le facteur d'agrandissement fort pour les régions fovéales rend les petites excentricités difficiles à distinguer. b) L'excentricité est représentée par la phase du stimulus, donc sur une échelle logarithmique. Le gradient de phase est approximativement constant dans la surface.

la phase de chaque voxel j avec celle qui est attribuée au nœud i le plus proche :

$$\Delta\phi_j = \phi_j - \frac{\sum_{k \neq j} w_{ik} RSB_k^2 \phi_k}{\sum_{k \neq j} w_{ik} RSB_k^2}.$$

Un lissage fort est effectué avec une largeur du filtre de $d_0 = 4,5$ mm (largeur à mi-hauteur $\approx 10,6$ mm). Le voxel lui-même n'est pas inclus dans ce calcul, pour éviter un biais de la phase moyenne par un saut de phase éventuel. Pour le déroulement de phase on peut distinguer trois cas, en fonction de la valeur de $\Delta\phi_j$:

1. La phase du nœud correspond à la phase lissée obtenue à partir de ses voisins ($|\Delta\phi_j| < 100^\circ$). La phase ϕ_j reste inchangée ($\delta_j = 0$).
2. La phase originale diffère de manière significative à la fois de la phase lissée et la phase lissée déroulée ($100^\circ \leq |\Delta\phi_j| < 170^\circ$). L'information de ce nœud est considérée comme erronée et est éliminée de l'analyse ultérieure ($RSB_j = 0$).
3. La phase du nœud présente un décalage fort par rapport à la phase lissée ($170^\circ \leq |\Delta\phi_j|$). Elle est déroulée ($\delta_j = -\text{sign}(\Delta\phi_j)$).

Cette méthode est robuste et efficace pour corriger des sauts de phase isolés qui sont causés par l'incertitude de la mesure. Si des sauts de phase apparaissent sur des zones plus grandes, il est probable qu'il y ait eu un décalage global de la phase, par exemple à cause d'un démarrage du stimulus qui est décalé par rapport à celui prévu. Ce décalage doit alors être pris en compte dans l'analyse 3D des données.

Après le déroulement des phases individuelles des voxels, les données peuvent être affectées à la surface selon l'équation 6.29.

6.4 Analyse 2D de données de cartographie rétinotopique

6.4.1 Représentation de la position du champ visuel par la phase de réponse

Le but de l'analyse bidimensionnelle de données de cartographie rétinotopique est la délimitation des aires visuelles. La délimitation des aires passe par le calcul du signe local du champ visuel SCV , qui est le signe du Jacobien de la rétinotopie dans la surface. Dans ce contexte nous appelons le Jacobien

de la rétinotopie le « rapport local du champ visuel » (*RCV*), en faisant allusion à l'interprétation géométrique du Jacobien. Le *RCV* se calcule selon :

$$RCV = \frac{\partial r}{\partial u} \frac{\partial \alpha}{\partial v} - \frac{\partial r}{\partial v} \frac{\partial \alpha}{\partial u},$$

où r et α sont les coordonnées du champ visuel et (u, v) est une paramétrisation locale de la surface. Dans l'analyse temporelle précédente, nous avons déterminé les phases $\vec{\phi}$ de la réponse observée suite à des stimuli qui encodent les coordonnées du champ visuel. En suivant le formalisme du chapitre 3.2, il faudrait appliquer à ces phases (éléments de l'espace \mathbb{F} des paramètres) la fonction $T : \mathbb{F} \rightarrow \mathbb{V}$, pour obtenir les positions du champ visuel \mathbb{V} . En pratique, cette dernière étape est omise. En effet, la fonction T consiste en deux fonctions indépendantes et monotones $r = T_1(\phi_r)$, $\alpha = T_2(\phi_\alpha)$. On peut alors baser le calcul du *RCV* sur les paramètres $\vec{\phi}$, plutôt que sur la position du champ visuel :

$$\begin{aligned} RCV &= \frac{\partial r}{\partial u} \frac{\partial \alpha}{\partial v} - \frac{\partial r}{\partial v} \frac{\partial \alpha}{\partial u} \\ &= \left(\frac{\partial T_1}{\partial \phi_r} \frac{\partial \phi_r}{\partial u} \right) \left(\frac{\partial T_2}{\partial \phi_\alpha} \frac{\partial \phi_\alpha}{\partial v} \right) - \left(\frac{\partial T_1}{\partial \phi_r} \frac{\partial \phi_r}{\partial v} \right) \left(\frac{\partial T_2}{\partial \phi_\alpha} \frac{\partial \phi_\alpha}{\partial u} \right) \\ &= \frac{\partial T_1}{\partial \phi_r} \frac{\partial T_2}{\partial \phi_\alpha} \left(\frac{\partial \phi_r}{\partial u} \frac{\partial \phi_\alpha}{\partial v} - \frac{\partial \phi_r}{\partial v} \frac{\partial \phi_\alpha}{\partial u} \right) \\ &= c(\vec{\phi}) RCV' \\ RCV' &= \frac{\partial \phi_r}{\partial u} \frac{\partial \phi_\alpha}{\partial v} - \frac{\partial \phi_r}{\partial v} \frac{\partial \phi_\alpha}{\partial u}, \end{aligned} \quad (6.30)$$

où $c(\vec{\phi})$ est une fonction strictement positive. Le *SCV* peut alors être calculé sur la base de *RCV'*. La fonction $c(\vec{\phi})$ étant parfaitement connue, l'incertitude relative de *RCV'* est identique à celle de *RCV*. Cette utilisation de $\vec{\phi}$ à la place de (r, α) pour représenter la rétinotopie possède notamment des avantages quant à la visualisation des données. Du fait du grand facteur d'agrandissement pour les régions fovéales, le gradient de l'excentricité est très faible sur une large partie de la surface. La rétinotopie est alors difficilement visible dans ces régions, si l'on n'utilise pas l'échelle logarithmique fourni par la phase encodée (figure 6.5).

6.4.2 Calcul des gradients de phase

Soit S'_j l'ensemble d'un nœud j et de ces plus proches voisins. Nous disposons alors d'une paramétrisation locale de la surface sous forme de coordonnées $(u_{j'}, v_{j'})^T$, et d'une mesure de phase $\phi_{j'}$ pour tous ces nœuds $j' \in S'_j$. Il s'agit de déterminer le gradient de ϕ par rapport aux paramètres $(u, v)^T$. Pour cela, nous modélisons la phase par une fonction linéaire des paramètres :

$$\begin{pmatrix} \phi_{j'_1} \\ \phi_{j'_2} \\ \vdots \\ \phi_{j'_n} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} au_{j'_1} + bv_{j'_1} + c \\ au_{j'_2} + bv_{j'_2} + c \\ \vdots \\ au_{j'_n} + bv_{j'_n} + c \end{pmatrix}$$

$$= \begin{pmatrix} u_{j_1}' & v_{j_1}' & 1 \\ u_{j_2}' & v_{j_2}' & 1 \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ u_{j_n}' & v_{j_n}' & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a \\ b \\ c \end{pmatrix}$$

$$\vec{\phi}_j = U_j \vec{x}_j.$$

Les paramètres de ce modèle linéaire des données sont obtenus par inversion de la matrice U_j :

$$\vec{x}_j = U_j^{-1} \vec{\phi}_j,$$

où l'inverse de la matrice des coordonnées (qui n'est généralement pas inversible) est calculé dans le sens du pseudo-inverse. Ce problème n'est jamais sous-déterminé, car chaque nœud du modèle fait partie d'au moins un triangle, et possède donc au moins deux voisins. Au contraire, il est généralement surdéterminé, la pseudo-inverse représentant alors l'estimation réalisant une erreur quadratique moyenne minimale des paramètres. Les paramètres a et b des termes de premier ordre sont alors les gradients de la phase par rapport à u et v respectivement. On note que les matrices U_j^{-1} dépendent uniquement de la géométrie de la surface. Il suffit alors de ne les calculer qu'une seule fois après construction de la paramétrisation de la surface, ce qui rend le calcul des gradients très rapide.

On note qu'aucune pondération des phases avec leur puissance de signal respective n'est appliquée ici. Cela est dû au fait que ces mesures de phase sont obtenues par un lissage au moment de l'attribution des données à la surface. Elles sont donc hautement corrélées, et le raisonnement qui prône une pondération pour augmenter la fiabilité de l'estimation n'est plus valable. En même temps, un ajustement des contributions relatives par une pondération n'a plus d'intérêt, le lissage ayant rendu homogène la distribution spatiale de la puissance du signal.

Une fois que les gradients de phase sont calculés pour l'angle polaire et l'excentricité, le calcul du rapport local du champ visuel d'après l'équation 6.30 est trivial.

6.4.3 Délimitation des aires visuelles

Les aires visuelles rétinotopiques sont représentées dans la carte du *RCV* comme régions contiguës de signe positif ou négatif. La délimitation des aires visuelles comporte deux étapes. La première consiste à identifier parmi les régions les aires de *SCV* homogène et la deuxième consiste à tracer les limites entre les aires ainsi délimitées.

Des « candidats » d'aires visuelles sont détectés automatiquement à partir de la carte du *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 ($RSB > 15$). Ces régions sont classées par leur taille, qui est quantifiée par la puissance de la réponse cumulée sur toutes les données fonctionnelles qu'elles contiennent. Chacune des régions présente un *SCV* soit positif soit négatif. Les aires visuelles sont identifiées parmi ces candidats sur la base de critères du *SCV*, la taille et les relations spatiales entre elles. V1 est identifié comme la région la plus grande avec un *SCV* négatif. Parmi les candidats de *SCV* positif qui sont adjacents à V1, les plus grands sont étiquetés V2d et V2v. La distinction entre V2d et V2v se fait actuellement sur la taille, qui est un critère robuste si une bobine de surface a été utilisée. La sensibilité plus importante dans les régions dorsales mène à des réponses plus fortes dans V2d. Les autres aires (V3, VP, V3A et V4v) sont identifiées de la même manière. Les limites entre ces régions sont ensuite délimitées comme contours de $RCV = 0$ adjacents aux aires détectées.

La délimitation des aires visuelles est effectuée dans l'espace cartésien bidimensionnel de la surface dépliée. Des distorsions induites par le dépliage n'affectent que très peu cette étape. La procédure est automatique, et fournit dans la plupart des cas des résultats corrects avec les paramètres indiqués ici.

Chapitre 7

Évaluation et applications

7.1 Reproductibilité

Pendant la mise au point des méthodes présentées ici et son utilisation dans l'interprétation de résultats d'autres études nous avons acquis des données sur une vingtaine de sujets, dont les aires visuelles ont été délinées avec succès. Plusieurs sujets ont participé à plusieurs reprises, et la reproductibilité des résultats était généralement excellente. Cependant, ces données sont difficilement exploitables pour une analyse approfondie de la reproductibilité de la méthode, car les méthodes d'analyse évoluaient au cours du temps. Pour cela nous avons effectué une étude supplémentaire sur trois sujets. Pour chacun des trois sujets adultes et sains, nous avons acquis, dans des sessions indépendantes, deux jeux de données, chacun comportant des données anatomiques de haute résolution et des données fonctionnelles de cartographie rétinotopique. L'analyse a été effectuée selon les méthodes décrites précédemment. Dans le développement de ces méthodes, l'indépendance de l'utilisateur a été un but important. Néanmoins, une interaction avec l'opérateur persiste, notamment en ce qui concerne la correction de la segmentation, mais aussi pour l'ajustement de quelques paramètres de traitement. Pour inclure dans l'analyse de la reproductibilité l'effet d'une variabilité potentielle des résultats en fonction de l'opérateur, les données ont été analysées par deux chercheurs différents (JW & MD). Pour distinguer les deux jeux de données, nous appelons les trois examens analysés par JW les examens de *référence*, et les autres examens les examens de *contrôle*.

7.1.1 Résultats

Construction du modèle cortical Le temps de calcul pour la segmentation et le post-traitement des images anatomiques de haute résolution était de 6 min sur une station SPARC Ultra10 (SUN MICROSYSTEMS INC, Santa Clara, CA). Malgré un résultat de segmentation globalement satisfaisant, certaines erreurs persistaient et nécessitaient une interaction manuelle. La correction manuelle portait systématiquement sur la séparation entre le LCR des cornes postérieures des ventricules latéraux et le LCR au fond de la scissure calcarine, voire du sillon pariéto-occipital. Les autres erreurs étaient principalement localisées proche de la scissure calcarine, où l'on observe systématiquement un contraste faible entre la MB et la MG. Des défauts topologiques étaient localisés rapidement par une tentative de dépliage du modèle de l'interface entre MB et MG. Des erreurs anatomiques dans la segmentation ont été corrigées en comparant côte à côte l'image originale et l'image segmentée. La procédure entière de localisation et de correction de toutes les erreurs durait environ trois heures par hémisphère. La correction manuelle concernait 1% à 3% des voxels attribués initialement à la MB ou la MG dans la zone dépliée.

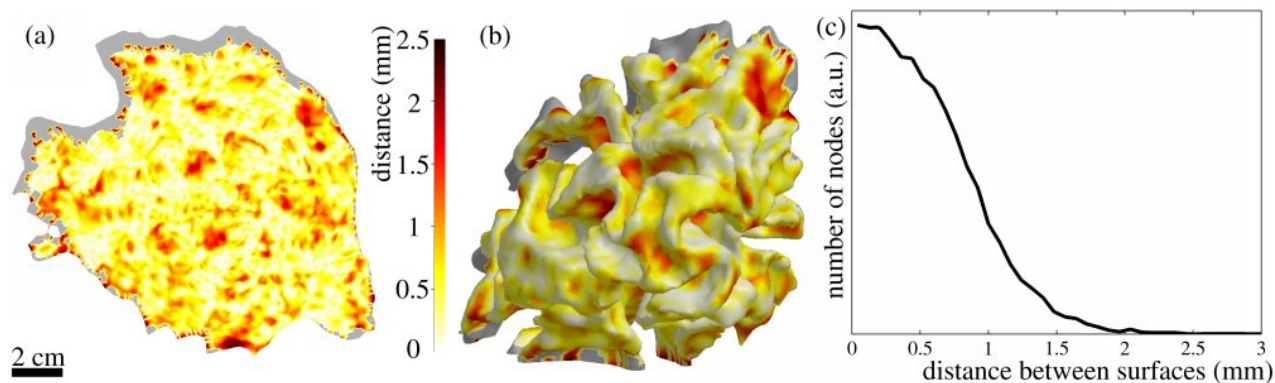


FIG. 7.1: Reproductibilité de la construction du modèle cortical. La figure montre les distances entre les deux modèles du lobe occipital gauche de sujet MD, obtenus à partir de deux jeux de données analysés indépendamment. Les images représentent les distances superposées sur le modèle déplié (a) et plié (b) issu de l'examen de référence, ainsi que leur distribution globale (c).

Les parties dépliées des douze modèles analysés avaient des tailles de 89 cm^2 à 126 cm^2 , avec une taille médiane de 109 cm^2 et une densité moyenne de nœuds de 157 nœuds/cm^2 . La construction et le dépliage des surfaces nécessitait en moyenne 130 s par hémisphère sur une station SPARC Ultra10.

Les deux modèles construits par les deux opérateurs pour chaque hémisphère étaient très similaires, mais pas identiques. Par conséquent, les deux cartes planes des limites entre aires visuelles obtenues n'étaient pas immédiatement comparables. Pour les comparer, les résultats des deux examens étaient représentés sur la carte plane obtenue dans l'examen de référence.¹

Pour déterminer les différences entre les deux modèles, les distances locales de la surface de référence vers la surface de l'examen de contrôle ont été calculées : d'abord, les deux images anatomiques ont été réalignées l'une par rapport à l'autre à l'aide du logiciel SPM (Ashburner et Friston, 1997). Ensuite, les nœuds du modèle de référence ont été projetés de leur position tridimensionnelle chacun vers leur point le plus proche sur la surface issue de l'examen de contrôle. Cette opération fournit une estimation de la distance entre les deux surfaces pour chaque nœud de la surface de référence. La figure 7.1 illustre les distances entre les deux modèles pour l'hémisphère gauche du sujet MD, superposées sur les représentations plane et pliée de la surface de référence, ainsi que leur distribution globale. Pour les six hémisphères examinés, nous avons observé une distance médiane entre les deux modèles qui varie de 0,26 mm à 0,52 mm. Pour plus de 90% des nœuds de toutes les surfaces de référence, la distance était inférieure au millimètre.

Stimuli et caractérisation de la réponse fonctionnelle Les résultats de l'analyse tridimensionnelle du sujet MD (examen de référence) sont illustrés dans la figure 6.2 (page 116). Les stimuli ont provoqués une réponse robuste dans toutes les aires de bas niveau. La superposition entre les données fonctionnelles et anatomiques a été vérifiée visuellement et a été jugée satisfaisante. La sensibilité de la séquence d'acquisition était suffisante. La déviation standard de l'estimation de phase à partir des réponses observées était en moyenne de 12° . La sensibilité était plus importante dans les régions dorsales que dans les régions ventrales. Cela correspond au profil de la sensibilité de la bobine de surface utilisée (figure 4.15).

¹Le choix arbitraire parmi les deux surfaces de celle qui sert de référence ne devrait avoir que peu d'effet sur les résultats, si les deux surfaces sont suffisamment proches l'une de l'autre.

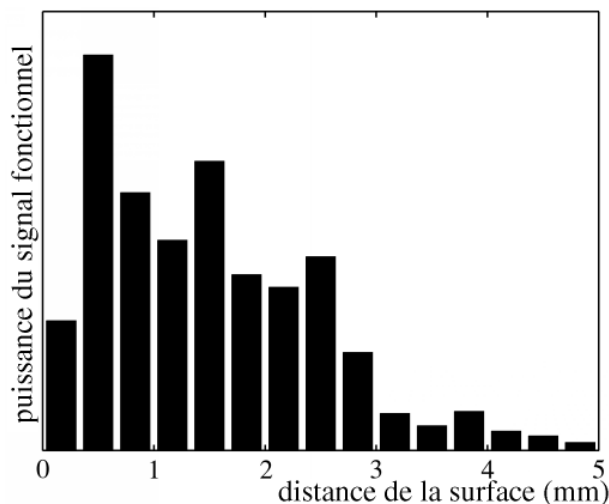


FIG. 7.2: Histogramme de la puissance de réponse (sujet MD, examen de référence, hémisphère gauche, données angle polaire) en fonction de la distance du modèle cortical. Uniquement des voxels avec un *RSB* au delà de 2 ont été inclus dans l'analyse.

Affectation de données fonctionnelles à la surface La figure 7.2 montre la distribution de la puissance de la réponse dans une cartographie de la représentation de l'angle polaire (sujet MD, examen de référence) en fonction de la distance du modèle du lobe occipital gauche. Seuls les voxels avec un *RSB* au delà de 2 ont été inclus dans l'analyse. Les voxels non projetés représentent 25% de la puissance totale avec un seuil de 2,5 mm sur la distance de projection.

La distribution spatiale des nœuds de la surface qui reçoivent une information fonctionnelle peut être visualisée à l'aide de la carte plane du *RSB* obtenue immédiatement après projection des données fonctionnelles, avant lissage. Un exemple représentatif de cette distribution est montré dans la figure 7.3. Elle représente le *RSB* combiné des deux acquisitions concernant l'angle polaire du sujet MD (examen de référence, hémisphère gauche). Pour tous les examens analysés, l'information projetée était suffisamment dense pour échantillonner la rétinitopie de manière suffisante.

Délimitation des aires visuelles rétinotopiques Les paramètres par défaut permettaient de délimiter correctement et de manière automatique six aires visuelles rétinotopiques (V1, V2d/v, V3, VP, V3A, V4v) dans sept des douze hémisphères analysés. Dans les cinq autres, V4v ou V3A n'étaient pas correctement identifiées avec les paramètres standards. Dans ces cas, un ajustement manuel des seuils sur le *RCV* ou sur le *RSB* était nécessaire. Dans les deux hémisphères gauches du sujet JW, l'aire V3A n'a pas pu être délimitée par notre algorithme. La frontière entre V3 et V3A a donc été tracée manuellement, sur la base de la carte du *RCV*.

Uniquement des frontières entre les aires délimitées sont indiquées. Les limites antérieures de V3A et de V4v ne peuvent pas être localisées avec précision à cause du *RSB* faible dans cette région.

Reproductibilité Pour évaluer la reproductibilité de la chaîne complète de traitement, les frontières entre les aires visuelles obtenues dans les examens de contrôle ont été projetées sur les surfaces de référence. La méthode utilisée pour cette projection était proche de celle utilisée pour déterminer les différences entre les modèles. Les points qui définissent les frontières entre aires visuelles adjacentes ont été projetés de leur position tridimensionnelle originale vers les points les plus proches de la représentation pliée de la surface de référence. Pour représenter ces frontières dans la carte

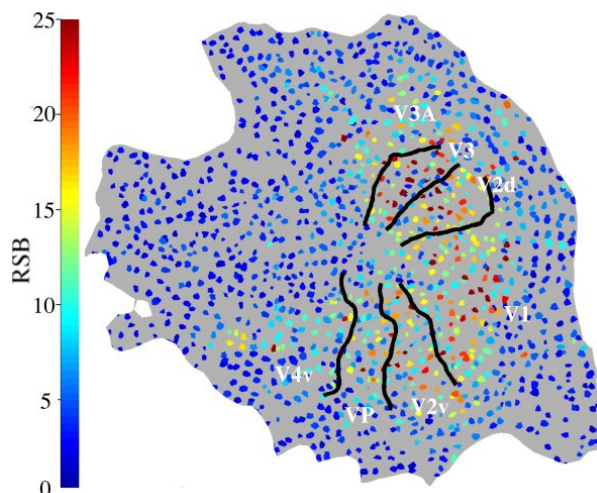


FIG. 7.3: *RSB* de la réponse fonctionnelle (sujet MD, examen de référence, hémisphère gauche, données angle polaire) après projection sur la surface. Seuls les voxels au-delà d'un seuil de $RSB > 2$ ont été projetés. Chaque triangle est colorié en fonction du *RSB* maximal de ses nœuds. Le *RSB* maximal dans la surface était au-delà de 40, mais un plafond de 25 a été imposé. Les frontières délinées entre aires visuelles rétinitopiques a été superposé pour faciliter l'interprétation.

dépliée de cette surface, nous avons appliqué des transformations linéaires locales pour chaque triangle entre sa position dans la surface pliée et sa position dans la surface plane. Les frontières entre aires visuelles rétinitopiques ainsi projetées sont superposées aux cartes de *RCV* obtenues dans les examens de référence (figure 7.4). Les frontières délinées à partir des données de référence ne sont pas montrées, mais leur position peut être facilement déduite de la carte de *RCV*. Les limites entre aires visuelles projetées suivent de près la structure du *RCV* de la surface de référence.

À certains endroits, on observe des « sauts » dans les limites projetées, même si sur leur surface d'origine ils paraissent continus. Ce sont des artefacts créés par la projection d'une surface sur l'autre. Une procédure plus sophistiquée qui transformerait les deux surfaces l'une vers l'autre de manière continue permettrait de représenter les frontières projetées de manière plus fidèle.

7.1.2 Discussion

Les méthodes décrites permettent de délimiter plusieurs aires visuelles avec une reproductibilité excellente. Des erreurs systématiques quant à la position des aires pourraient être présentes dans nos méthodes et elles passeraient alors inaperçues dans une étude de reproductibilité telle qu'elle a été conduite ici. Pour analyser de telles erreurs, une méthode fiable de référence serait nécessaire. Mais la délimitation des aires visuelles n'est généralement pas un but en soi. Elle sert plutôt à mieux interpréter d'autres résultats d'études cognitives ou sensorielles. Tant que la superposition de ces résultats par rapport aux données de cartographie rétinitopique est précise, l'interprétation des résultats sera valide. De ce fait nous considérons que la variabilité observée dans cette étude reflète bien l'erreur potentielle dans l'interprétation de données fonctionnelles, à condition que ces données soient acquises avec une séquence qui ne présente pas de distorsions fortes par rapport à celle utilisée ici.

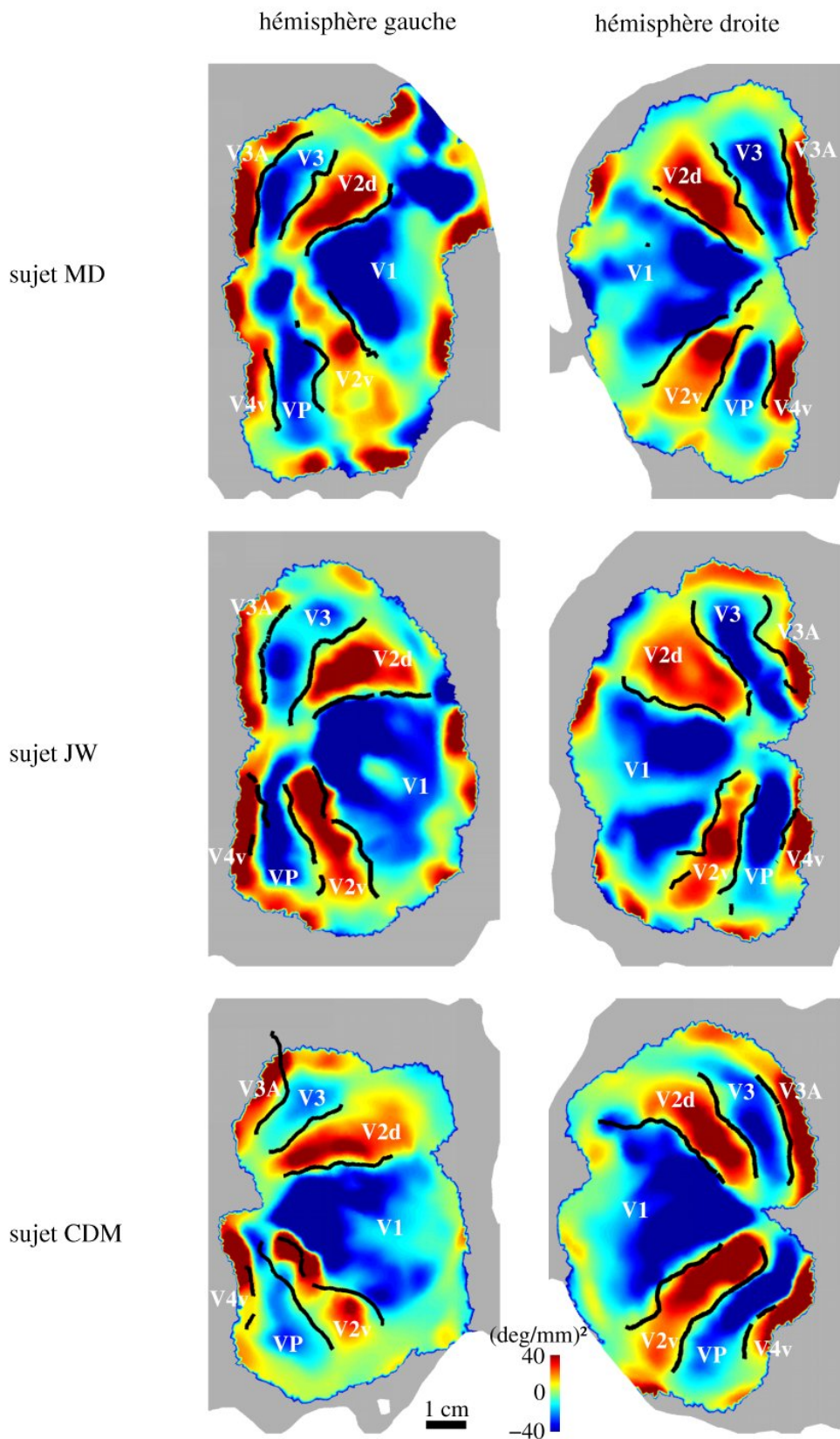


FIG. 7.4: Reproductibilité des expériences de cartographie rétinotopique. Pour chacun des trois sujets, deux jeux complets de données anatomiques et fonctionnelles ont été acquis et analysés indépendamment par deux opérateurs (JW et MD). Les délimitations automatiques des aires visuelles rétinotopiques obtenues dans les examens de contrôle sont superposées sur la carte du RCV obtenue dans les examens de référence. Pour permettre une représentation plus compacte, uniquement la partie qui contient les aires délimitées est montrée pour chacune des surfaces.

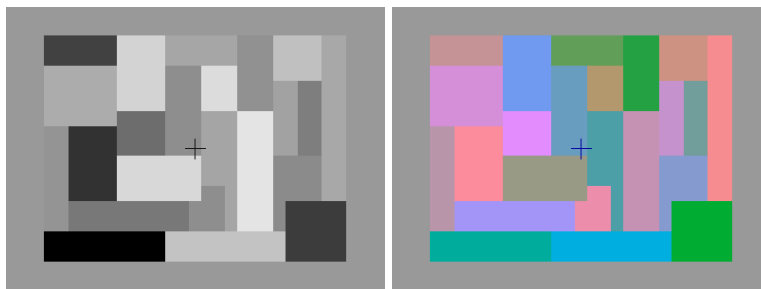


FIG. 7.5: Exemple d'une paire d'images de type « Mondrian » utilisée dans la localisation du « centre de la couleur ».

7.2 Localisation du « centre de la couleur »

La localisation des régions corticales répondent de façon préférentielle à des scènes colorisées a été étudiée dans le cadre d'une thèse au laboratoire portant sur la transparence colorée.

7.2.1 Expérience

Stimuli Pour localiser les régions corticales qui répondent de manière préférentielle à des scènes colorisées, une succession d'images, de type « Mondrian », colorisées ou non ont été présentées. Les images non-colorisées et colorisées présentent la même luminance moyenne. Les points d'équiluminance pour les trois paires de couleurs de base (rouge/vert, bleu/rouge et vert/bleu) ont été déterminés individuellement pour chaque sujet par la méthode du minimum de mouvement (Anstis et Cavanagh, 1983). Ces valeurs sont utilisées pour une correction individuelle de la luminance des différentes couleurs présentées. Les images présentées occupaient une zone d'une taille de $8,3^\circ$ de hauteur et $11,2^\circ$ de largeur dans le champ visuel. Pour éviter un effet d'adaptation, les images étaient renouvelées tous les 3 s.

Paradigme Deux expériences ont été conduites ; l'une était basée sur un paradigme en bloc, l'autre était basée sur un paradigme événementiel. Dans le paradigme en bloc, la présentation d'images en couleur alternait avec la présentation d'images en niveaux de gris par périodes de 36 s. Douze périodes (six périodes gris, six périodes couleur) étaient présentées pendant une série d'acquisitions fonctionnelles, six séries étaient acquises par examen.

Dans le paradigme événementiel, des images en couleur et en niveaux de gris alternaient de manière pseudo-aléatoire (David *et al*, 2000). Les images étaient présentées pendant 0,5 s, intercalées d'écrans gris uniformes d'une durée de 2,5 s. Une série d'acquisitions fonctionnelles comportait 99 de ces événements. Quatre séries étant acquises par examen.

Séquence d'acquisition La séquence d'acquisition était de type EPI single shot, avec une résolution de $4 \times 4 \text{ mm}^2$ dans le plan d'acquisition et avec une épaisseur de coupe de 5 mm. Le cerveau entier a été couvert par le volume acquis qui comportait 28 coupes, avec un temps d'acquisition par volume de 3 s. Un temps d'écho de 50 ms et un angle de basculement de 76° ont été utilisés. La largeur spectrale par pixel était de 26,8 Hz, pour un décalage entre les images de l'eau et de la graisse de 32,5 mm. Le signal a été détecté par la bobine de crâne. Avec cette séquence, 144 volumes dynamiques ont pu être acquis pendant le paradigme en bloc. Un scan du paradigme événementiel correspondait à 99 volumes dynamiques.

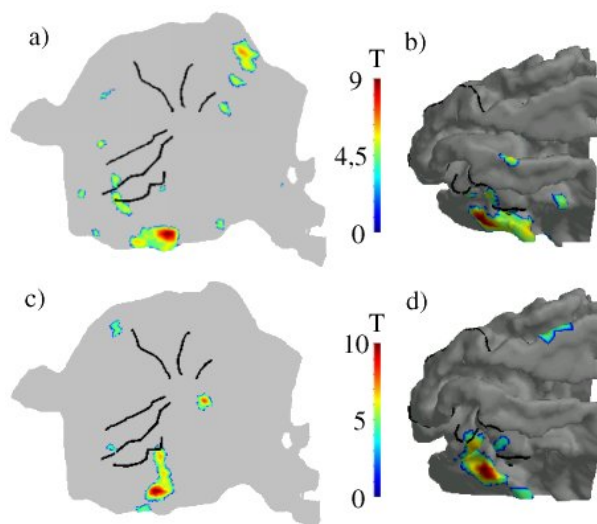


FIG. 7.6: Superposition des données de localisation du « centre de la couleur » sur la carte des aires rétino-topiques délinéées. La figure représente le lobe occipital gauche d'un sujet.

Analyse fonctionnelle L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel SPM. Les résultats de cette analyse se présentent sous forme de volumes paramétriques, indiquant pour chaque voxel la significativité de la réponse par le résultat d'un test-t. Les données de ces volumes ont été attribuées au modèle de la surface corticale construit pour le sujet individuel, afin de pouvoir comparer la localisation des activations avec la position des aires visuelles délinéées. L'attribution des données à la surface a été effectuée en projetant les informations des voxels activés au-delà d'un seuil de $T > 4$. Un lissage avec un noyau gaussien d'une largeur de 2,5 mm (déviations standard) a été effectué.

7.2.2 Résultats et discussion

Les stimuli ont engendré des réponses robustes dans une région ventrale, qui correspond à la position du centre de la couleur décrit pour l'homme (Hadjikhani *et al*, 1998). Les expériences avec le paradigme événementiel atteignent une significativité meilleure, comparé au temps d'acquisition. Cela pourrait être dû à une meilleure attention du sujet lors du paradigme événementiel. La superposition de ces données sur la carte des aires rétino-topiques délinéées permet d'identifier la région activée comme étant antérieure et ventrale à VP (figure 7.6). Les positions des activations identifiées par le paradigme en bloc et le paradigme événementiel sont consistantes.

Chapitre 8

Discussion et perspectives

Dans le travail présenté ici nous avons mis en œuvre un ensemble de méthodes pour obtenir une délimitation précise et robuste des aires visuelles rétinotopiques. Un nombre d'améliorations a été apporté aux méthodes existantes. Cependant, il reste des voies à explorer pour améliorer encore les résultats obtenus. Nous discuterons dans ce chapitre les méthodes utilisées en vue de pouvoir les affiner à un stade ultérieur. L'organisation de ce chapitre suivra de près celle des chapitres méthodologiques de ce manuscrit. Nous concluons sur un résumé général des travaux effectués.

8.1 Stimuli

L'analyse du problème de la cartographie rétinotopique présentée dans le chapitre 3.2 a démontré que l'incertitude des cartes rétinotopiques est proportionnelle à la taille du champ visuel encodé de façon unique. Ainsi une diminution de cette taille augmente la précision de la cartographie obtenue. Il y a deux limites à cette tendance. L'une est liée à l'atténuation de la réponse BOLD par le filtrage passe-bas — spatial — des champs récepteurs et — temporel — de la réponse hémodynamique. L'autre est liée aux connaissances *a priori* requises pour distinguer entre les différentes régions qui sont stimulées simultanément.

Nous avons utilisé des stimuli présentant deux secteurs pour la cartographie de la coordonnée de l'angle polaire. Ainsi, le stimulus encode chaque angle polaire au sein d'un hémichamp visuel de façon unique, mais il ne permet pas de distinguer par exemple entre les méridiens horizontaux droit et gauche. La connaissance *a priori* qu'un hémisphère ne comporte qu'une représentation de l'hémichamp controlatéral permet de lever cette ambiguïté, à l'exception des représentations du méridien vertical.

On peut espérer obtenir une amélioration supplémentaire dans la précision des cartes en augmentant encore le nombre de secteurs. Dans ce cas, des informations *a priori* sur la rétinotopie telles que celles utilisées ici, ne seront vraisemblablement pas suffisantes pour lever l'ambiguïté entre les activations induites par secteurs présentés. Il peut alors être utile de présenter des stimuli qui n'ont pas de périodicité simple. Un exemple serait un stimulus à trois secteurs positionnés à 90° et 180° les uns par rapport aux autres. Les secteurs encodent chacun un quart de champ visuel de façon unique, et le secteur « manquant » encode le champ visuel entier, avec une fréquence quatre fois moindre. Dans cet exemple les fréquences présentes dans le paradigme sont très disparates, ce qui peut réduire l'efficacité du stimulus à cause de la gamme réduite de fréquences disponibles. D'autres stimuli peuvent alors être envisagés, tels que quatre secteurs orthogonaux superposés à un secteur unique tournant à une vitesse de rotation plus élevée, ou la combinaison des stimuli pour l'angle polaire et pour l'excentricité en un seul paradigme à deux fréquences. Pour que les deux composantes

de ces stimuli puissent être analysés de manière indépendante, il faudrait que le système visuel (y compris la réponse neuronale) soit linéaire, ce qui n'est certainement pas le cas.

Deux études seraient nécessaires pour pouvoir optimiser le paradigme au delà de celui utilisé ici : une analyse plus approfondie de l'efficacité du stimulus en fonction de la fréquence du paradigme et une analyse de l'effet du manque de linéarité du système visuel sur l'efficacité de stimuli à fréquences multiples.

Un autre aspect dans l'optimisation des stimuli concerne l'efficacité avec laquelle un secteur ou un anneau stimule le système visuel. Les stimuli utilisés ici présentent des variations locales de luminance et de chromaticité. Dans le but d'impliquer un plus grand nombre de populations de neurones, on pourrait essayer de varier également les fréquences spatiales, l'orientation locale de lignes de contraste fort, la direction locale de mouvement, etc. Un tel stimulus comporterait au sein des secteurs ou anneaux présentés une multitude de formes et de structures en mouvement.

8.2 Acquisition des données

La séquence PRESTO utilisée ici réduit les distorsions présentes dans les données fonctionnelles d'un facteur 2,5 par rapport aux séquences EPI single-shot habituellement utilisées. La superposition des données fonctionnelles sur des données anatomiques est alors satisfaisante. Le temps minimal d'acquisition d'un volume fonctionnel est comparable à la séquence EPI single-shot. La sensibilité de la séquence au contraste BOLD est suffisante pour produire des cartes rétinotopiques de bonne qualité sur la base de données acquises en 30 min sur un imageur à 1,5T.

La sensibilité au contraste BOLD de cette séquence est moindre que celle d'une séquence EPI. Il serait alors intéressant d'explorer des méthodes permettant de rendre acceptables les distorsions de cette dernière séquence. En principe deux approches sont envisageables. Soit, les distorsions dans les images fonctionnelles sont corrigées, soit les données anatomiques sont acquises de façon à présenter les mêmes distorsions que les données fonctionnelles. La deuxième de ces approches a été brièvement explorée dans ce travail. Une séquence pondérée T_1 de type FLASH a été paramétrée pour présenter des distorsions similaires à celles de la séquence PRESTO. La séquence obtenue présentait cependant un temps d'acquisition important et par conséquent une sensibilité forte aux artefacts de mouvement. Il semble alors difficile de suivre cette approche pour faire face aux distorsions géométriques des séquences EPI, plus élevées d'un facteur 2,5 environ par rapport à celles rencontrées ici avec la séquence PRESTO.

Une autre voie d'exploration pour augmenter la sensibilité serait une meilleure sonde de réception RF. Celle qui a été utilisée ici est optimale parmi celles disponibles sur notre site. Mais une paire de bobines de surface utilisée en mode quadrature permettrait certainement de réaliser un gain considérable en sensibilité, notamment dans des régions ventrales plus profondes.

Le laboratoire ayant accès depuis peu à un imageur à champ statique de 3T, une étape importante sera l'adaptation des méthodes de cartographie rétinotopique sur cette machine. Un gain de sensibilité au contraste BOLD d'un facteur deux par le passage d'un champ statique de 1,5T à 3T a été mentionné dans le contexte d'études rétinotopiques (Hadjikhani *et al*, 1998). Mais l'augmentation du champ statique entraînera également des difficultés, liées par exemple aux distorsions géométriques encore plus importantes. Il faudra donc mettre en œuvre des méthodes d'acquisition et de traitement appropriées.

8.3 Traitement de données anatomiques

La correction de la segmentation est de loin l'étape la plus coûteuse en interactions manuelles dans le processus de cartographie rétinotopique présentée ici. Elle ajoute potentiellement une variabilité aux modèles de la surface corticale, et ainsi aux cartes des aires visuelles, au-delà de la variabilité des données brutes induites par le bruit. L'analyse de la reproductibilité effectuée montre que l'influence des corrections manuelles sur les modèles de surfaces reste néanmoins faible. Nous espérons améliorer notre procédure de segmentation dans un futur proche, diminuant ainsi le temps de travail interactif nécessaire pour analyser les données, et augmentant encore la fiabilité des modèles corticales obtenus.

Le dépliage du modèle ne semble pas nécessiter d'améliorations, du moins en ce qui concerne les travaux limités au lobe occipital. Cette étape est robuste et rapide. Pour une analyse bidimensionnelle de données impliquant également d'autres régions du cerveau, il serait intéressant de disposer de méthodes permettant de déplier la surface entière d'un hémisphère cérébral. Il serait alors nécessaire d'introduire des coupures dans le modèle de la surface. Nous pensons que l'algorithme de dépliage utilisé devrait être capable de déplier des modèles d'hémisphères entiers, moyennant les adaptations nécessaires.

Pour disposer d'une méthode supplémentaire pour la visualisation de données, il serait intéressant de réaliser un gonflement du modèle de la surface cérébrale. L'algorithme de lissage du modèle de la surface pourrait être à la base d'une telle méthode, si un critère de préservation de l'aire locale y est ajouté.

L'analyse bidimensionnelle de données fonctionnelles rend difficile la comparaison de résultats obtenus sur différents sujets. Il est envisageable de normaliser des modèles de surfaces corticales sur la base des positions des principaux sillons (Fischl *et al*, 1999b). Dans le cas d'analyses fonctionnelles limitées au lobe occipital, la rétinotopie constitue un critère naturel pour superposer les surfaces corticales de différents sujets.

8.4 Traitement de données fonctionnelles

La mesure de la phase de la réponse BOLD est effectuée de la façon habituelle par la transformée de Fourier. Pour la combinaison de plusieurs mesures nous avons proposé une pondération de celles-ci avec le carré du rapport signal sur bruit. Cette pondération réalise une estimation à erreur quadratique moyenne minimale de la phase finale.

Du fait de l'ambiguïté de l'encodage de l'angle polaire correspondant au méridien vertical, une étape de déroulement d'éventuels sauts de phase est nécessaire. L'approche proposée repose sur le fait que la rétinotopie est lisse dans la surface corticale et que les sauts de phase ne concernent que des régions isolées. Il ne s'agit pas d'un algorithme de déroulement de phase au sens propre du terme, mais plutôt d'une approche pour détecter des « outliers » locaux. L'approche est bien adaptée aux sauts de phase locaux et s'avère robuste.

L'attribution des données au modèle de la surface corticale est centrée sur les activations significatives détectées en trois dimensions. Elle permet de placer une grande partie du signal observé dans la surface. Cette projection des données au plus proche nœud est potentiellement problématique, car un petit décalage de la surface par rapport aux voxels fonctionnels peut avoir un impact fort sur l'attribution des données. En pratique nous observons peu de problèmes liés à une attribution erronée de données. L'application volontaire d'un petit décalage entre données anatomiques et fonctionnelles n'a eu que peu d'influence sur les cartes rétinotopiques obtenues. Une approche qui prendrait en

compte l'épaisseur locale réelle du cortex permettrait éventuellement de mieux choisir localement entre une sensibilité faible liée à un rejet d'un trop grand nombre de données, et des erreurs d'attribution de données non pertinentes. Cependant, l'existence d'effets de volumes partiels entre deux bancs opposés d'un sillon ou d'un gyrus reste un problème fondamental. Des voxels présentant ces effets pouvant, en principe, être détectés sur la base de l'anatomie connue, leur signal serait alors mieux représenté par un mélange de deux ou de plusieurs fonctions de référence. Dans le cas d'un rapport signal sur bruit suffisant permettant l'estimation d'un plus grand nombre de paramètres, l'attribution à la surface des composantes individuelles du signal pourrait alors être basée sur une comparaison avec des données déjà attribuées.

La projection des données fait partie d'une étape de traitement qui intègre en une seule opération l'attribution des données à la surface, leur combinaison locale optimale, et un lissage dans la surface. Le lissage par filtre gaussien est appliqué sur les données pondérées, et tient ainsi compte du niveau de bruit de chaque voxel individuel. Cette approche, bien que supérieure au lissage gaussien conventionnel sans pondération, est d'une certaine façon *ad hoc*. Il serait préférable d'utiliser un estimateur qui minimise l'erreur quadratique moyenne dans une approche bayésienne. Une telle approche serait à la fois adaptée au bruit non stationnaire et à l'autocorrélation spatiale du signal. Son grand désavantage est qu'elle nécessite un modèle explicite du signal. La formulation d'un tel modèle peut s'avérer très difficile dans notre cas.

Une extension naturelle des méthodes présentées ici est la propagation des erreurs de mesure pour quantifier l'incertitude sur la position des frontières entre les aires visuelles délinées. Une telle analyse ne présente pas de difficultés fondamentales, toutes les informations nécessaires étant disponibles.

8.5 Implémentation et Applications

L'ensemble des méthodes d'analyse de données qui ont été décrites ici a été implémenté dans un logiciel que nous appelons BRAIN A LA CARTE (BALC). Ce logiciel offre en premier lieu un cadre général et flexible pour l'interaction entre modules de traitement des données anatomiques et fonctionnelles. Naturellement, les modules présents actuellement concernent en grande partie la cartographie rétinotopique et la délinéation des aires visuelles. Le logiciel est principalement utilisé pour localiser les résultats d'études du système visuel par rapport à l'architecture fonctionnelle. Une application de la cartographie rétinotopique et d'autres méthodes proches en tant que outils d'exploration du système visuel est également envisagée prochainement. Récemment, le logiciel a permis une collaboration sur une étude combinée en EEG et IRMf. Dans ce cadre, une interface entre BALC et le logiciel BESA pour l'analyse de données en EEG a été contribué par nos collaborateurs. Elle permet de contraindre la solution du problème inverse de l'EEG à partir des activations observés par IRMf.

8.6 Conclusion

Des dispositifs de stimulation ont été mis en place qui permettent de paramétrer librement des stimuli pour l'étude de la rétinotopie par un paradigme de type Fourier. Des stimuli améliorés pour la cartographie de la rétinotopie de l'angle polaire ont été décrits et testés. Ils permettent de réduire les incertitudes sur les cartes obtenues, au prix de la nécessité d'un déroulement de phase dans les cartes de la rétinotopie de l'angle polaire.

Des données anatomiques de haute résolution spatiale et d'un rapport contraste sur bruit optimal entre la matière blanche et la matière grise ont été obtenues à l'aide d'une séquence FLASH optimisée. L'optimisation a été effectuée sur la base de simulations ainsi que de mesures sur des images acquises.

Ces images sont ensuite segmentées en vue de construire un modèle de la surface corticale. Deux algorithmes de segmentation, développés en collaboration avec une équipe de l'INPG, ont été testés. L'algorithme retenu est capable de segmenter nos images de façon satisfaisante, moyennant un post-traitement simple des images segmentées. Une interaction manuelle reste néanmoins nécessaire pour obtenir une représentation topologiquement correcte de la surface corticale.

Un modèle de la surface corticale est ensuite extrait du volume segmenté. Une représentation plane de ce modèle est calculée pour permettre une visualisation aisée des données fonctionnelles. L'algorithme de dépliage, qui a également été développé à l'INPG, réalise cette étape de façon rapide et robuste. Différentes informations sur le modèle de la surface, telles que sa courbure locale et les distorsions induites lors du dépliage sont calculées. Un opérateur de calcul de gradients dans la surface a été implémenté.

Les données fonctionnelles ont été acquises à l'aide d'une séquence PRESTO 3D. Par rapport au volume anatomique, les volumes fonctionnels acquises avec cette séquence présentent des distorsions d'un facteur 4,5 moins importantes que les volumes fonctionnels acquis avec une séquence EPI single-shot comparable. La sensibilité de cette séquence au contraste BOLD est moins importante que celle d'une séquence EPI single-shot. Elle est néanmoins suffisante pour produire des cartes rétinotopiques de bonne qualité sur la base de données acquises en 30 min sur un imageur à 1,5 T.

Ces données sont, après un pré-traitement, analysées selon leurs propriétés temporelles pour fournir un volume de données paramétriques représentant l'amplitude et la phase de la réponse BOLD en chaque voxel. Une méthode d'attribution de données à la surface a été proposée, qui tient compte, de façon optimale, des rapports signal sur bruit limités sur les phases des réponses observées. On obtient ainsi une représentation dans la surface de la rétinotopie complète.

Les aires visuelles sont délinées de façon automatique à partir des cartes de la rétinotopie, par l'intermédiaire du signe local du champ visuel. Cette délinéation s'avère reproductible dans une étude de reproduction sur trois sujets.

Les méthodes d'analyse de données ont été regroupées dans le logiciel BRAIN A LA CARTE (BALC). Ce logiciel offre un cadre général et flexible pour l'interaction entre modules de traitement des données anatomiques et fonctionnelles. Il est utilisé en routine dans le laboratoire. Il a été mis à la disposition de collaborateurs extérieurs et a servi pour une étude combinée en EEG et IRMf.

En résumé, nous avons étudié le problème de la cartographie rétinotopique. Nous avons implémenté l'ensemble des méthodes nécessaires pour obtenir une délinéation des aires visuelles dans le sujet individuel.

Annexe A

Correction du délai hémodynamique

Le délai hémodynamique introduit un biais dans l'estimation de la phase de la stimulation, si cette estimation est basée sur la réponse à un seul stimulus. Nous détaillerons ici l'estimation non-biaisée de la phase de la stimulation à partir de deux mesures avec des stimuli à direction de mouvement opposée.

Soit $t_{h,v}$ le vrai délai hémodynamique. Si ce délai était connu, on pourrait alors obtenir une estimation non-biaisée $\phi_{+,v} = \phi_{-,v} = \phi_v$ en remplaçant dans l'équation 6.27 l'estimation t_h du délai hémodynamique par $t_{h,v}$:

$$\begin{aligned}
 \phi_v(\vec{r}_S) &= \arg \left(\frac{1}{\sqrt{N}} \sum_{n=0}^{N-1} f_{\vec{r}_S}[t_n] \exp[\mp i \omega_0 (t_n - t_{h,v})] \right) \\
 &= \arg \left(\exp[\mp i \omega_0 (t_h - t_{h,v})] \cdot \frac{1}{\sqrt{N}} \sum_{n=0}^{N-1} f_{\vec{r}_S}[t_n] \exp[\mp i \omega_0 (t_n - t_h)] \right) \\
 &= \mp \delta\phi + \phi_{\pm}(\vec{r}_S) + 2\pi k_{\pm}.
 \end{aligned} \tag{A.1}$$

Un éventuel saut de phase est indiqué par la phase additive $2\pi k_{\pm}$ (avec $k_{\pm} = -1, 0, 1$) de telle sorte que $\phi_v \in [-\pi; \pi]$. Le biais de phase $\delta\phi = \omega_0 (t_h - t_{h,v})$ ainsi que k_{\pm} ne sont pas connus. Dans l'hypothèse d'absence de sauts de phase ($k_+ = k_- = 0$), il est facile d'obtenir la phase non-biaisée :

$$\begin{aligned}
 \frac{\phi_+ + \phi_-}{2} &= \frac{\phi_v + \delta\phi - 2\pi k_+ + \phi_v - \delta\phi - 2\pi k_-}{2} \\
 &= \phi_v - \pi(k_+ + k_-) \\
 &= \phi_v
 \end{aligned}$$

Dans l'hypothèse, réaliste, où $\delta\phi$ est petit par rapport à π , il est possible de corriger des sauts de phase :

$$\begin{aligned}
 \pi \text{round} \left(\frac{\phi_+ - \phi_-}{2\pi} \right) &= \pi \text{round} \left(\frac{\phi_v + \delta\phi - 2\pi k_+ - \phi_v + \delta\phi + 2\pi k_-}{2\pi} \right) \\
 &= \pi \text{round} \left(\frac{\delta\phi}{\pi} - (k_+ - k_-) \right) \\
 &= -\pi(k_+ - k_-) \\
 \phi' &= \frac{\phi_+ + \phi_-}{2} + \pi \text{round} \left(\frac{\phi_+ - \phi_-}{2\pi} \right) \\
 &= \phi_v - \pi(k_+ + k_-) - \pi(k_+ - k_-) \\
 &= \phi_v - 2\pi k_+
 \end{aligned}$$

La fonction « round » signifie l'arrondi vers l'entier le plus proche. Ainsi, la valeur ϕ' , déroulée pour être dans un intervalle $[-\pi; \pi[$, est une estimation non-biaisée de la phase de la réponse. La variance de l'erreur de mesure sur cette phase est (dans l'hypothèse où l'estimation de k_{\pm} est sans erreur)

$$\begin{aligned}\sigma_v^2 &= \left(\frac{\partial\phi_v}{\partial\phi_+}\right)^2 \sigma_+^2 + \left(\frac{\partial\phi_v}{\partial\phi_-}\right)^2 \sigma_-^2 \\ &= \frac{1}{4}(\sigma_+^2 + \sigma_-^2) \\ P_v &= \frac{4}{\frac{1}{P_+} + \frac{1}{P_-}}.\end{aligned}$$

Table des figures

1.1	Architecture schématique d'un neurone	2
1.2	Coupe anatomique transversale d'un cerveau humain.	2
1.3	Les lobes cérébraux du cortex humain.	3
1.4	Homoncule moteur de Penfield.	5
1.5	Colonnes de dominance oculaire.	6
1.6	Imagerie fonctionnelle des processus neurophysiologiques de l'activation neuronale.	7
1.7	Colonnes de dominance oculaire mises en évidence par IRMf.	9
1.8	Les voies optiques.	10
1.9	Composition de champs récepteurs sensibles à l'orientation, à partir de champs récepteurs simples.	14
1.10	Coordonnées du champ visuel.	14
1.11	Rétinotopie par rapport à l'angle polaire pour l'hémisphère droit.	15
1.12	Excentricité représentée dans la scissure calcarine en fonction de la distance le long de la surface corticale.	16
1.13	Le signe local du champ visuel mesuré par IRMf.	17
2.1	Illustration de l'espace- \vec{k}	22
2.2	Illustration d'une séquence de type écho de gradient.	23
2.3	Illustration d'une séquence de type écho de spin.	24
2.4	Illustration d'images pondérées en densité de protons, T_1 et T_2	24
2.5	Illustration d'une séquence EPI single shot.	32
2.6	Illustration d'une séquence EPI segmentée.	33
2.7	Illustration de la séquence PRESTO.	33
2.8	La saturation de l'hémoglobine en fonction de la pO_2	35
2.9	Premières images illustrant l'effet BOLD sur un cerveau de souris.	36
2.10	Illustration de paradigmes de type « bloc ».	39
2.11	Illustration de paradigmes événementiels.	40
2.12	Illustration de paradigmes de type « Fourier ».	40
3.1	Mise en évidence de la rétinotopie chez l'homme par TEP.	46
3.2	Mesure de la rétinotopie de l'excentricité par IRMf à l'aide d'un paradigme de type Fourier.	46
3.3	Description formelle de la cartographie rétinotopique par IRMf.	51
3.4	Description formelle de la cartographie rétinotopique par IRMf — suite.	53

3.5	Signal et bruit de la réponse BOLD en fonction de la fréquence du paradigme.	58
4.1	Vue latérale du dispositif de transmission des stimuli.	65
4.2	La scène vue par le sujet.	66
4.3	Structure de base pour les stimuli de cartographie rétinotopique.	68
4.4	Stimuli en couleur utilisés pour la cartographie rétinotopique.	69
4.5	Déroulement temporel d'une séquence FLASH 3D.	70
4.6	Coupes d'un volume acquis avec la séquence 1 du tableau 4.2.	74
4.7	Coupes d'un volume acquis avec la séquence 2 du tableau 4.2.	75
4.8	Coupes d'un volume acquis avec la séquence 8 du tableau 4.2.	78
4.9	Coupes d'un volume acquis avec la séquence 4 du tableau 4.2.	79
4.10	Déroulement d'une séquence de type MP-RAGE et évolution de l'aimantation longitudinale.	80
4.11	Coupes d'un volume acquis avec la séquence MP-RAGE.	82
4.12	Comparaison de séquences EPI single-shot, EPI multi-shots et PRESTO à l'aide d'un fantôme présentant des artefacts de susceptibilité magnétique.	84
4.13	Comparaison des séquences EPI single-shot et PRESTO 3D à l'aide d'images du lobe occipital.	85
4.14	Illustration de la zone d'intérêt pour l'imagerie fonctionnelle du lobe occipital.	86
4.15	Sensibilité relative de la bobine de surface « C3 » par rapport à la bobine de crâne.	88
5.1	Illustration de l'analyse de données anatomiques.	90
5.2	Illustration de l'étape de segmentation de l'algorithme I.	90
5.3	Résultats de la segmentation d'un volume avec les deux algorithmes décrits.	92
5.4	Erreurs de segmentation avant et après post-traitement de l'image segmentée.	95
5.5	Sélection manuelle de la zone du cerveau pour laquelle un modèle du cortex sera construit.	95
5.6	Fonctionnement de l'algorithme « marching cubes ».	96
5.7	Modèle du cortex après application de différents degrés de lissage.	97
5.8	Illustration de la paramétrisation locale de la surface.	97
5.9	Modes de visualisation d'un modèle du lobe occipital.	99
5.10	Mesure de distances pour le dépliage de la surface.	100
5.11	Résultat du dépliage.	101
5.12	Distorsions induites lors du dépliage.	101
5.13	Détection d'erreurs topologiques à l'aide du dépliage.	103
5.14	Visualisation coupe par coupe du volume anatomique IRM et du volume segmenté.	104
5.15	Visualisation de la représentation pliée du modèle de la surface corticale.	104
5.16	Coloriage du modèle d'un lobe occipital en fonction de la coordonnée DG (droite–gauche) de chaque nœud.	105
5.17	Courbure locale de la surface.	105
6.1	Spectre d'amplitude de voxels activés de façon significative.	115

6.2	Résultat de l'analyse temporelle pour des données de cartographie de l'angle polaire.	116
6.3	Spectre typique d'un bruit dans le signal BOLD observé.	117
6.4	Résultat de la cartographie rétinotopique.	121
6.5	Modes de visualisation de cartes rétinotopiques de l'excentricité.	122
7.1	Reproductibilité de la construction du modèle cortical.	126
7.2	Histogramme de la puissance de réponse en fonction de la distance du modèle cortical.	127
7.3	Distribution dans la surface des informations fonctionnelles projetées.	128
7.4	Reproductibilité des expériences de cartographie rétinotopique.	129
7.5	Images de type « Mondrian » pour la localisation du « centre de la couleur ».	130
7.6	Superposition des données de localisation du « centre de la couleur » sur la carte des aires rétinotopiques délinéées.	131

Liste des tableaux

2.1	Temps de relaxation pour différents tissus à 1,5 T.	25
3.1	Paramètres spatiaux et temporels des stimuli décrits dans la littérature.	61
4.1	Délai minimal entre l'impulsion RF et le début de l'acquisition (T_a) ainsi qu'entre la fin de l'acquisition et l'impulsion RF suivante (T_b) en fonction de l'impulsion RF utilisée et l'amplitude autorisée de gradients.	70
4.2	Paramètres d'acquisition pour la séquence anatomique haute résolution.	76
4.3	Résultats de simulations et de mesures du <i>RSB</i> et du <i>RCB</i>	76
5.1	Résultats de l'évaluation de la segmentation, et comparaison avec d'autres méthodes.	93

Liste des abbréviations

ACC	analyse en composantes curvilinéaires, page 97
BOLD	« <i>blood oxygen level dependent</i> », dépendance de l'amplitude du signal IRM de l'oxygénation sanguine qui est exploitée dans la majorité des études en IRMf, page 8
CA	commissure antérieure, page 3
CC	direction caudo–crâniale (pieds–tête), page 69
CGL	corps géniculé latéral, page 10
CMRO ₂	« <i>cerebral metabolic rate of oxygen</i> », consommation d'oxygène dans le cerveau, page 35
CP	commissure postérieure, page 3
DSC	débit sanguin cérébral, page 8
EEG	électroencéphalographie, page 8
EPI	« <i>echo planar imaging</i> », séquence d'acquisition rapide dans laquelle un train de plusieurs échos est acquis suite à une impulsion RF, page 31
FDP	fonction de dispersion d'un point, PSF, page 29
FID	« <i>free induction decay</i> », signal de précession libre, page 21
FLASH	« <i>fast low angle shot</i> », page 31
FOV	« <i>field of view</i> », champ de vue (d'une acquisition IRM), page 22
GD	direction gauche–droite, page 69
Hb	désoxyhémoglobine, page 34
HbO ₂	oxyhémoglobine, page 34
INPG	Institut National Polytechnique de Grenoble, page 87
IRMf	imagerie fonctionnelle par résonance magnétique, page 8
IRM	imagerie par résonance magnétique, page 20
LCR	liquide céphalo-rachidien, page 3
LIS	Laboratoire des Images et des Signaux, INPG, page 89
MB	matière blanche, page 3
MEG	magnéto-encéphalographie, page 8
MG	matière grise, page 3
MP-RAGE	« <i>magnetization prepared rapid gradient echo</i> », séquence d'acquisition à forte pondération T ₁ , page 67
PA	direction postérieure–antérieure, page 69

pO ₂	pression partielle veineuse en oxygène, page 8
PRESTO	« <i>combining PRinciples of Echo-Shifting with a Train of Observations</i> », séquence d'acquisition rapide, page 33
PSF	point spread function, FDP, page 29
RCB	rapport contraste-sur-bruit, page 26
RCV	rapport local du champ visuel, page 17
RF	radio fréquence, page 20
RMN	résonance magnétique nucléaire, page 20
RSB	rapport signal-sur-bruit, page 26
SCV	signe local du champ visuel, page 17
TEP	tomographie par émission de photons, page 8
TE	temps d'écho, page 23
TR	temps de répétition, page 24
VSC	volume sanguin cérébral, page 8

Bibliographie

- A. Andrade, F. Kherif, J. F. Mangin, K. J. Worsley, A. L. Paradis, O. Simon, S. Dehaene, D. Le Bihan et J. B. Poline (2001). Detection of fMRI activation using cortical surface mapping. *Hum Brain Mapp*, 12(2):79–93.
- S. Angenent, S. Haker, A. Tannenbaum et R. Kikinis (1999). On the Laplace-Beltrami operator and brain surface flattening. *IEEE Trans Med Imaging*, 18(8):700–11.
- S. M. Anstis et P. Cavanagh (1983). A minimum motion technique for judging equiluminance. Dans J. D. Mollon et L. T. Sharpe (éditeurs), *Colour Vision: Physiology and Psychophysics*, 155–166. Academic Press, London.
- J. Ashburner et K. Friston (1997). Multimodal image coregistration and partitioning — a unified framework. *Neuroimage*, 6(3):209–17.
- P. A. Bandettini, A. Jesmanowicz, E. C. Wong et J. S. Hyde (1993). Processing strategies for time-course data sets in functional MRI of the human brain. *Magn Reson Med*, 30(2):161–73.
- 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, R. B. Tootell, P. T. Fox, T. J. Brady et B. R. Rosen (1992). Magnetic resonance imaging mapping of brain function: human visual cortex. *Invest Radiol*, 27 Suppl 2:S59–65.
- F. Bloch, W. W. Hansen et M. Packard (1946). Nuclear induction. *Phys Rev*, 69:127.
- P. A. Bottomley, T. H. Foster, R. E. Argersinger et L. M. Pfeifer (1984). A review of normal tissue hydrogen NMR relaxation times and relaxation mechanisms from 1-100 MHz: dependence on tissue type, NMR frequency, temperature, species, excision, and age. *Med Phys*, 11(4):425–48.
- D. Boussaoud, L. G. Ungerleider et R. Desimone (1990). Pathways for motion analysis: cortical connections of the medial superior temporal and fundus of the superior temporal visual areas in the macaque. *J Comp Neurol*, 296(3):462–95.
- J. L. Boxerman, L. M. Hamberg, B. R. Rosen et R. M. Weisskoff (1995). MR contrast due to intravascular magnetic susceptibility perturbations. *Magn Reson Med*, 34(4):555–66.
- G. M. Boynton, S. A. Engel, G. H. Glover et D. J. Heeger (1996). Linear systems analysis of functional magnetic resonance imaging in human V1. *J Neurosci*, 16(13):4207–21.
- R. B. Buxton et L. R. Frank (1997). A model for the coupling between cerebral blood flow and oxygen metabolism during neural stimulation. *J Cereb Blood Flow Metab*, 17(1):64–72.
- R. B. Buxton, E. C. Wong et L. R. Frank (1998). Dynamics of blood flow and oxygenation changes during brain activation: the balloon model. *Magn Reson Med*, 39(6):855–64.

- F. Calamante, D. L. Thomas, G. S. Pell, J. Wiersma et R. Turner (1999). Measuring cerebral blood flow using magnetic resonance imaging techniques. *J Cereb Blood Flow Metab*, 19(7):701–35.
- G. J. Carman, H. A. Drury et D. C. Van Essen (1995). Computational methods for reconstructing and unfolding the cerebral cortex. *Cereb Cortex*, 5(6):506–17.
- K. Ceng, R. A. Waggoner et K. Tanaka (2000). Mapping human ocular dominance columns with high-field (4T) functional magnetic resonance imaging. *Proc Int Soc Magn Reson Med*, 8:978.
- A. Chehikian (1999). Image segmentation by contours and regions cooperation. *Signal Processing*, 78(3):329–347.
- N. K. Chen et A. M. Wyrwicz (1999). Correction for EPI distortions using multi-echo gradient-echo imaging. *Magn Reson Med*, 41(6):1206–13.
- S. Cho, D. Jones, W. E. Reddick, R. J. Ogg et R. G. Steen (1997). Establishing norms for age-related changes in proton T1 of human brain tissue in vivo. *Magn Reson Imaging*, 15(10):1133–43.
- D. L. Collins, A. P. Zijdenbos, V. Kollokian, J. G. Sled, N. J. Kabani, C. J. Holmes et A. C. Evans (1998). Design and construction of a realistic digital brain phantom. *IEEE Trans Med Imaging*, 17(3):463–8.
- C. D. Constantinides, E. Atalar et E. R. McVeigh (1997). Signal-to-noise measurements in magnitude images from NMR phased arrays. *Magn Reson Med*, 38(5):852–7.
- A. M. Dale et M. I. Sereno (1993). Improved localization of cortical activity by combining EEG and MEG with MRI cortical surface reconstruction: a linear approach. *J Cogn Neurosci*, 5:162–176.
- A. M. Dale et R. L. Buckner (1997). Selective averaging of rapidly presented individual trials using fMRI. *Hum Brain Mapp*, 5(5):329–340.
- A. M. Dale, B. Fischl et M. I. Sereno (1999). Cortical surface-based analysis. I: Segmentation and surface reconstruction. *Neuroimage*, 9(2):179–94.
- A. M. Dale (1999). Optimal experimental design for event-related fMRI. *Hum Brain Mapp*, 8(2/3):109–14.
- P. M. Daniel et D. Whitteridge (1961). The representation of the visual field on the cerebral cortex in monkeys. *J Physiol Lond*, 159:203–221.
- O. David, J. Warnking et C. Segebarth (2000). Event-related fMRI with pseudo-randomized inter-stimulus intervals (ISI). Optimization of the distribution of the ISI. *Proc ISMRM*, 8(1):58.
- T. L. Davis, K. K. Kwong, R. M. Weisskoff et B. R. Rosen (1998). Calibrated functional MRI: mapping the dynamics of oxidative metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95(4):1834–9.
- R. Deichmann, C. D. Good, O. Josephs, J. Ashburner et R. Turner (2000). Optimization of 3-D MP-RAGE sequences for structural brain imaging. *Neuroimage*, 12(1):112–27.
- P. Demartines et J. Herault (1997). Curvilinear Component Analysis: A self-organising neural network for non-linear mapping of data sets. *IEEE Trans Neural Networks*, 8(1):148–154.
- A. P. Dempster, N. M. Laird et D. B. Rubin (1977). Maximum likelihood from incomplete data via EM algorithm. *J R Stat Soc*, 39:1–38.

- E. A. DeYoe, P. Bandettini, J. Neitz, D. Miller et P. Winans (1994). Functional magnetic resonance imaging (fMRI) of the human brain. *J Neurosci Methods*, 54(2):171–87.
- E. A. DeYoe, G. J. Carman, P. Bandettini, S. Glickman, J. Wieser, R. Cox, D. Miller et J. Neitz (1996). Mapping striate and extrastriate visual areas in human cerebral cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93(6):2382–6.
- E. W. Dijkstra (1959). A note on two problems in connexion with graphs. *Numerische Mathematik*, 1:269–271.
- S. O. Dumoulin, R. D. Hoge, R. L. Achtmann, C. L. Baker Jr., R. F. Hess et A. C. Evans (2000). Volumetric retinotopic mapping without cortical surface reconstruction. *NeuroImage Proc of HBM 2000*, 11(5):S613.
- T. Q. Duong, D. S. Kim, K. Ugurbil et S. G. Kim (2000). Spatiotemporal dynamics of the BOLD fMRI signals: toward mapping submillimeter cortical columns using the early negative response. *Magn Reson Med*, 44(2):231–42.
- T. Q. Duong, D. S. Kim, K. Ugurbil et S. G. Kim (2001). Localized cerebral blood flow response at submillimeter columnar resolution. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 98(19):10904–9.
- S. A. Engel, D. E. Rumelhart, B. A. Wandell, A. T. Lee, G. H. Glover, E. J. Chichilnisky, M. N. Shadlen et W. T. Newsome (1993). Functional MRI measurements of human striate cortex topography. *Soc Neurosci Abstr*, 19:335.
- S. A. Engel, D. E. Rumelhart, B. A. Wandell, A. T. Lee, G. H. Glover, E. J. Chichilnisky et M. N. Shadlen (1994). fMRI of human visual cortex. *Nature*, 369(6481):525.
- S. A. Engel, X. Zhang et B. Wandell (1997a). Colour tuning in human visual cortex measured with functional magnetic resonance imaging. *Nature*, 388(6637):68–71.
- S. A. Engel, G. H. Glover et B. A. Wandell (1997b). Retinotopic organization in human visual cortex and the spatial precision of functional MRI. *Cereb Cortex*, 7(2):181–92.
- S. A. Engel et C. S. Fourmanski (1998). Efficient measurement of contrast response functions using fMRI. *NeuroImage Proc of HBM 1998*, 7(4):S306.
- F. H. Epstein, J. P. Mugler, III et J. R. Brookeman (1994). Optimization of parameter values for complex pulse sequences by simulated annealing: application to 3D MP-RAGE imaging of the brain. *Magn Reson Med*, 31(2):164–77.
- T. Ernst et J. Hennig (1994). Observation of a fast response in functional MR. *Magn Reson Med*, 32(1):146–9.
- D. J. Felleman et D. C. Van Essen (1991). Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb Cortex*, 1(1):1–47.
- B. Fischl, M. I. Sereno et A. M. Dale (1999a). Cortical surface-based analysis. II: Inflation, flattening, and a surface-based coordinate system. *Neuroimage*, 9(2):195–207.
- B. Fischl, M. I. Sereno, R. B. Tootell et A. M. Dale (1999b). High-resolution intersubject averaging and a coordinate system for the cortical surface. *Hum Brain Mapp*, 8(4):272–84.

- B. Fischl et A. M. Dale (2000). Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 97(20):11050–5.
- B. Fischl, A. Liu et A. M. Dale (2001). Automated manifold surgery: Constructing geometrically accurate and topologically correct models of the human cerebral cortex. *IEEE Trans Med Imaging*, 20(1):70–80.
- L. M. Fletcher, J. B. Barsotti et J. P. Hornak (1993). A multispectral analysis of brain tissues. *Magn Reson Med*, 29(5):623–30.
- P. T. Fox et M. E. Raichle (1984). Stimulus rate dependence of regional cerebral blood flow in human striate cortex, demonstrated by positron emission tomography. *J Neurophysiol*, 51(5):1109–20.
- P. T. Fox et M. E. Raichle (1985). Stimulus rate determines regional brain blood flow in striate cortex. *Ann Neurol*, 17(3):303–5.
- P. T. Fox et M. E. Raichle (1986). 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):1140–4.
- P. T. Fox, F. M. Miezin, J. M. Allman, D. C. Van Essen et M. E. Raichle (1987). Retinotopic organization of human visual cortex mapped with positron-emission tomography. *J Neurosci*, 7(3):913–22.
- K. J. Friston, P. Jezzard et R. Turner (1994). Analysis of functional MRI time-series. *Hum Brain Mapp*, 1:153–71.
- K. J. Friston, J. Ashburner, C. D. Frith, J.-B. Poline, J. D. Heather et R. S. J. Frackowiack (1995). Spatial registration and normalization of images. *Hum Brain Mapp*, 3(3):165–189.
- R. D. Frostig, E. E. Lieke, D. Y. Ts'o et A. Grinvald (1990). 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):6082–6.
- A. N. Garroway, P. K. Grannel et P. Mansfield (1974). Image formation in NMR by a selective irradiative process. *J Phys C Solid State Phys*, 7:L457.
- R. Gattass, A. P. Sousa et C. G. Gross (1988). Visuotopic organization and extent of V3 and V4 of the macaque. *J Neurosci*, 8(6):1831–45.
- C. F. Gauss (1863). Theoria combinationis observationum erroribus minimis obnoxiae. Pars prior. Dans *Werke*, volume 4, 1–26. Dietrich, Göttingen.
- L. Germond, M. Dojat, C. Taylor et C. Garbay (2000). A cooperative framework for segmentation of MRI brain scans. *Artif Intell Med*, 20(1):77–93.
- A. Gjedde, S. Ohta, H. Kuwabara et E. Meyer (1991). Is oxygen diffusion limiting for blood-brain transfer of oxygen? Dans Lassen, Ingvar, Raichle et Friberg (éditeurs), *Brain Work and Mental Activity*, 177–184. Alfred Benzon Symposium, Copenhagen.
- A. Gjedde, P. H. Poulsen et L. Ostergaard (1999). On the oxygenation of hemoglobin in the human brain. *Adv Exp Med Biol*, 471:67–81.

- H. Gudbjartsson et S. Patz (1995). The Rician distribution of noisy MRI data. *Magn Reson Med*, 34(6):910–4.
- A. Guérin-Dugué, S. Olympieff, J. Gisert-Lopez, A. Chéhikian, J. Warnking, C. Rubin et C. Segebarth (2000). Représentation plane du cortex visuel en imagerie fonctionnelle à résonance magnétique. Dans *12ème congrès Reconnaissance Formes et Intelligence Artificielle (RFIA'2000)*, volume 2, 29–38.
- A. Haase, J. Frahm, D. Matthaei, W. Hanicke et K. D. Merboldt (1986). Flash imaging. rapid NMR imaging using low flip-angle pulses. *J Magn Res*, 67:258–266.
- N. Hadjikhani, A. K. Liu, A. M. Dale, P. Cavanagh et R. B. Tootell (1998). Retinotopy and color sensitivity in human visual cortical area V8. *Nat Neurosci*, 1(3):235–41.
- E. L. Hahn (1950). Spin echoes. *Phys Rev*, 80:580–594.
- M. K. Hasnain, P. T. Fox et M. G. Woldorff (1998). Intersubject variability of functional areas in the human visual cortex. *Hum Brain Mapp*, 6(4):301–15.
- G. Hermosillo, O. Faugeras et J. Gomes (1999). Unfolding the cerebral cortex using level set methods. Dans M. Nielsen, P. Johansen, O. F. Olsen et J. Weickert (éditeurs), *Scale-Space Theories in Computer Vision*, volume 1682 de *Lecture Notes in Computer Science*, 58–69. Springer.
- P. Herscovitch, J. Markham et M. E. Raichle (1983). Brain blood flow measured with intravenous H₂(15)O. I. Theory and error analysis. *J Nucl Med*, 24(9):782–9.
- R. D. Hoge, J. Atkinson, B. Gill, G. R. Crelier, S. Marrett et G. B. Pike (1999). Linear coupling between cerebral blood flow and oxygen consumption in activated human cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96(16):9403–8.
- G. Holmes (1945). The organization of the visual cortex in man. *Proc R Soc Lond Biol*, 132:348–361.
- A. E. Holsinger et S. J. Riederer (1990). The importance of phase-encoding order in ultra-short TR snapshot MR imaging. *Magn Reson Med*, 16:481–488.
- J. C. Horton et W. F. Hoyt (1991a). Quadrantic visual field defects. A hallmark of lesions in extrastriate (V2/V3) cortex. *Brain*, 114(4):1703–18.
- J. C. Horton et W. F. Hoyt (1991b). The representation of the visual field in human striate cortex. A revision of the classic Holmes map. *Arch Ophthalmol*, 109(6):816–24.
- X. Hu, T. H. Le et K. Ugurbil (1997). Evaluation of the early response in fMRI in individual subjects using short stimulus duration. *Magn Reson Med*, 37(6):877–84.
- D. H. Hubel, T. N. Wiesel et M. P. Stryker (1978). Anatomical demonstration of orientation columns in macaque monkey. *J Comp Neurol*, 177(3):361–80.
- M. K. Hurdal, P. L. Bowers, K. Stephenson, D. W. L. Sumners, K. Rehm, K. Schaper et D. A. Rottenberg (1999). Quasi-conformally flat mapping the human cerebellum. Dans C. Taylor et A. Colchester (éditeurs), *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, 279–286. Springer, Berlin.

- F. Hyder, R. G. Shulman et D. L. Rothman (1998). A model for the regulation of cerebral oxygen delivery. *J Appl Physiol*, 85(2):554–64.
- P. Jezzard et R. S. Balaban (1995). Correction for geometric distortion in echo planar images from B0 field variations. *Magn Reson Med*, 34(1):65–73.
- A. Jiang, D. N. Kennedy, J. R. Baker, R. M. Weisskoff, R. B. Tootell, R. P. Woods, R. R. Benson, K. K. Kwong, T. J. Brady, B. R. Rosen et J. W. Belliveau (1995). Motion detection and correction in functional MR imaging. *Hum Brain Mapp*, 3:1–12.
- M. Joliot et B. Mazoyer (1998). Neuro-imagerie cognitive. *Ann Inst Pasteur*, 9(3):163–179.
- M. Jones, J. Berwick, D. Johnston et J. Mayhew (2001). Concurrent optical imaging spectroscopy and laser-Doppler flowmetry: the relationship between blood flow, oxygenation, and volume in rodent barrel cortex. *Neuroimage*, 13(6 Pt 1):1002–15.
- A. Kassam et M. L. Wood (1996). Fourier registration of three-dimensional brain MR images: exploiting the axis of rotation. *J Magn Reson Imaging*, 6(6):894–902.
- A. Kastrup, G. Kruger, G. H. Glover, T. Neumann-Haefelin et M. E. Moseley (1999). Regional variability of cerebral blood oxygenation response to hypercapnia. *Neuroimage*, 10(6):675–81.
- S. M. Kay (1993). *Fundamentals of statistical signal processing: estimation theory*. Prentice-Hall signal processing series. Prentice-Hall, Upper Saddle River, NJ.
- D. S. Kim, T. Q. Duong et S. G. Kim (2000). High-resolution mapping of iso-orientation columns by fMRI. *Nat Neurosci*, 3(2):164–9.
- P. B. Kingsley, R. J. Ogg, W. E. Reddick et R. G. Steen (1998). Correction of errors caused by imperfect inversion pulses in MR imaging measurement of T1 relaxation times. *Magn Reson Imaging*, 16(9):1049–55.
- N. Kriegeskorte et R. Goebel (2001). An efficient algorithm for topologically correct segmentation of the cortical sheet in anatomical mr volumes. *Neuroimage*, 14(2):329–46.
- R. K. Kwan, A. C. Evans et G. B. Pike (1999). MRI simulation-based evaluation of image-processing and classification methods. *IEEE Trans Med Imaging*, 18(11):1085–97.
- K. K. Kwong, J. W. Belliveau, D. A. Chesler, I. E. Goldberg, R. M. Weisskoff, B. P. Poncelet, D. N. Kennedy, B. E. Hoppel, M. S. Cohen et R. T. and (1992). Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 89(12):5675–9.
- D. Le Bihan, P. Jezzard, T. Allison, C. Cuenode et T. Ziffo (1993). Analysis of functional MR images with z-maps. *Magn Reson Med*, 3:141–148.
- Z.-P. Liang et P. C. Lauterbur (2000). *Principles of magnetic resonance imaging. A signal processing perspective..* series in biomedical engineering. IEEE Press, New York.
- U. Lindauer, G. Royl, C. Leithner, M. Kuhl, L. Gold, J. Gethmann, M. Kohl-Bareis, A. Villringer et U. Dirnagl (2001). No evidence for early decrease in blood oxygenation in rat whisker cortex in response to functional activation. *Neuroimage*, 13(6 Pt 1):988–1001.

- G. Liu, G. Sobering, J. Duyn et C. T. Moonen (1993). A functional MRI technique combining principles of echo-shifting with a train of observations (PRESTO). *Magn Reson Med*, 30(6):764–8.
- T. T. Liu, L. R. Frank, E. C. Wong et R. B. Buxton (2001). Detection power, estimation efficiency, and predictability in event-related fMRI. *Neuroimage*, 13(4):759–73.
- M. Livingstone et D. Hubel (1988). Segregation of form, color, movement, and depth: anatomy, physiology, and perception. *Science*, 240(4853):740–9.
- S. A. Ljunggren (1983). A simple graphical representation of Fourier-based imaging methods. *J Magn Res*, 54:338.
- W. E. Lorensen et H. E. Cline (1987). Marching cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm. *Computer Graphics Proc of SIGGRAPH 87*, 21(4):163–169.
- C. J. Lueck, S. Zeki, K. J. Friston, M. P. Deiber, P. Cope, V. J. Cunningham, A. A. Lammertsma, C. Kennard et R. S. Frackowiak (1989). The colour centre in the cerebral cortex of man. *Nature*, 340(6232):386–9.
- Z. Luz et S. Meiboom (1963). Nuclear magnetic resonance study of the protolysis of trimethylammonium ion in aqueous solution: order of the reaction with respect to solvent. *J Chem Phys*, 39:366–370.
- L. C. Maas, B. D. Frederick et P. F. Renshaw (1997). Decoupled automated rotational and translational registration for functional MRI time series data: the DART registration algorithm. *Magn Reson Med*, 37(1):131–9.
- D. Malonek et A. Grinvald (1996). Interactions between electrical activity and cortical microcirculation revealed by imaging spectroscopy: implications for functional brain mapping. *Science*, 272(5261):551–4.
- J. B. Mandeville, J. J. Marota, C. Ayata, G. Zaharchuk, M. A. Moskowitz, B. R. Rosen et R. M. Weiskoff (1999). Evidence of a cerebrovascular postarteriole windkessel with delayed compliance. *J Cereb Blood Flow Metab*, 19(6):679–89.
- P. Mansfield (1977). Multi-planar image formation using NMR spin echoes. *J Phys C Solid State Phys*, 10:L55–L58.
- D. J. McKeefry et S. Zeki (1997). The position and topography of the human colour centre as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Brain*, 120(12):2229–42.
- R. S. Menon, S. Ogawa, D. W. Tank et K. Ugurbil (1993). 4 Tesla gradient recalled echo characteristics of photic stimulation-induced signal changes in the human primary visual cortex. *Magn Reson Med*, 30(3):380–6.
- R. S. Menon, S. Ogawa, X. Hu, J. P. Strupp, P. Anderson et K. Ugurbil (1995). BOLD based functional MRI at 4 Tesla includes a capillary bed contribution: echo-planar imaging correlates with previous optical imaging using intrinsic signals. *Magn Reson Med*, 33(3):453–9.
- R. S. Menon et S. G. Kim (1999). Spatial and temporal limits in cognitive neuroimaging with fMRI. *Trends Cogn Sci*, 3(6):207–216.

- R. S. Menon et B. G. Goodyear (1999). Submillimeter functional localization in human striate cortex using BOLD contrast at 4 Tesla: implications for the vascular point-spread function. *Magn Reson Med*, 41(2):230–5.
- J. P. Mugler, III et J. R. Brookeman (1990). Three-dimensional magnetization-prepared rapid gradient-echo imaging (3D MP RAGE). *Magn Reson Med*, 15(1):152–7.
- J. P. Mugler, III, F. H. Epstein et J. R. Brookeman (1992). Shaping the signal response during the approach to steady state in three-dimensional magnetization-prepared rapid gradient-echo imaging using variable flip angles. *Magn Reson Med*, 28(2):165–85.
- D. G. Norris, U. Bottcher et D. Leibfritz (1990). A simple method of generating variable T1 contrast images using temporally reordered phase encoding. *Magn Reson Med*, 15(3):483–90.
- H. Nyquist (1928). Thermal agitation of electric charge in conductors. *Phys Rev*, 32:110–113.
- S. Ogawa, T. M. Lee, A. R. Kay et D. W. Tank (1990a). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 87(24):9868–72.
- S. Ogawa et T. M. Lee (1990). 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.
- S. Ogawa, T. M. Lee, A. S. Nayak et P. Glynn (1990b). Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magn Reson Med*, 14(1):68–78.
- S. Ogawa, D. W. Tank, R. Menon, J. M. Ellermann, S. G. Kim, H. Merkle et K. Ugurbil (1992). Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 89(13):5951–5.
- S. Ogawa, T. M. Lee et B. Barrere (1993). The sensitivity of magnetic resonance image signals of a rat brain to changes in the cerebral venous blood oxygenation. *Magn Reson Med*, 29(2):205–10.
- J. Olavarria et R. C. Van Sluyters (1985). Unfolding and flattening the cortex of gyrencephalic brains. *J Neurosci Methods*, 15(3):191–202.
- L. Pauling et C. D. Coryell (1936). The magnetic properties and structure of hemoglobin, oxyhemoglobin, and carbonmonoxyhemoglobin. *Proc Natl Acad Sci USA*, 22:210–216.
- W. Penfield et T. Rasmussen (1950). *The cerebral cortex of man: A clinical study of localization and function..* Macmillan, New York.
- M. E. Phelps, D. E. Kuhl et J. C. Mazziota (1981). Metabolic mapping of the brain's response to visual stimulation: studies in humans. *Science*, 211(4489):1445–8.
- W. A. Press, A. A. Brewer, R. F. Dougherty, A. R. Wade et B. A. Wandell (2001). Visual areas and spatial summation in human visual cortex. *Vision Res*, 41(10-11):1321–32.
- E. M. Purcell, H. C. Torrey et R. V. Pound (1946). Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Phys Rev*, 69:37–38.
- M. E. Raichle, W. R. Martin, P. Herscovitch, M. A. Mintun et J. Markham (1983). Brain blood flow measured with intravenous H₂(¹⁵O). II. Implementation and validation. *J Nucl Med*, 24(9):790–8.

- P. J. Reber, E. C. Wong, R. B. Buxton et L. R. Frank (1998). Correction of off-resonance related distortion in echo-planar imaging using EPI-based field maps. *Magn Reson Med*, 39(2):328–30.
- N. Richard, M. Dojat et C. Garbay (2001). Dynamic adaptation of reactive agents for MRI brain scans segmentation. Dans S. Quaglini, P. Barahona et S. Andreassen (éditeurs), *Artificial Intelligence in Medicine*, 349–358.
- N. Richard, M. Dojat et C. Garbay (2002). Situated cooperative agents: a powerful paradigm for MRI brain scans segmentation. Dans F. Van Harmelen (éditeur), *Proc ECAI*, to appear. IOS Press, Amsterdam.
- V. M. Runge, J. E. Kirsch, G. S. Thomas et J. P. Mugler, III (1991). Clinical comparison of three-dimensional MP-RAGE and FLASH techniques for MR imaging of the head. *J Magn Reson Imaging*, 1(4):493–500.
- T. S. Sachs, C. H. Meyer, P. Irarrazabal, B. S. Hu, D. G. Nishimura et A. Macovski (1995). The diminishing variance algorithm for real-time reduction of motion artifacts in MRI. *Magn Reson Med*, 34(3):412–22.
- H. G. Schnack, H. E. Hulshoff Pol, W. F. Baare, W. G. Staal, M. A. Viergever et R. S. Kahn (2001). Automated separation of gray and white matter from MR images of the human brain. *Neuroimage*, 13(1):230–7.
- W. Schneider, D. C. Noll et J. D. Cohen (1993). Functional topographic mapping of the cortical ribbon in human vision with conventional MRI scanners. *Nature*, 365(6442):150–3.
- M. I. Sereno, C. T. McDonald et J. M. Allman (1988). Myeloarchitecture of flat-mounted human occipital lobe: Possible location of visual area of MT. *Soc Neuroscience Abstracts*, 14:1123.
- M. I. Sereno, C. T. McDonald et J. M. Allman (1994). Analysis of retinotopic maps in extrastriate cortex. *Cereb Cortex*, 4(6):601–20.
- M. I. Sereno, A. M. Dale, J. B. Reppas, K. K. Kwong, J. W. Belliveau, T. J. Brady, B. R. Rosen et R. B. Tootell (1995). Borders of multiple visual areas in humans revealed by functional magnetic resonance imaging. *Science*, 268(5212):889–93.
- D. W. Shattuck, S. R. Sandor-Leahy, K. A. Schaper, D. A. Rottenberg et R. M. Leahy (2001). Magnetic resonance image tissue classification using a partial volume model. *Neuroimage*, 13(5):856–76.
- S. Shipp, J. D. Watson, R. S. Frackowiak et S. Zeki (1995). Retinotopic maps in human prestriate visual cortex: the demarcation of areas V2 and V3. *Neuroimage*, 2(2):125–32.
- R. G. Steen, S. A. Gronemeyer et J. S. Taylor (1995). Age-related changes in proton T1 values of normal human brain. *J Magn Reson Imaging*, 5(1):43–8.
- M. K. Stehling, R. Turner et P. Mansfield (1991). Echo-planar imaging: magnetic resonance imaging in a fraction of a second. *Science*, 254(5028):43–50.
- P. C. Teo, G. Sapiro et B. A. Wandell (1997). Creating connected representations of cortical gray matter for functional MRI visualization. *IEEE Trans Med Imaging*, 16(6):852–63.

- K. R. Thulborn, J. C. Waterton, P. M. Matthews et G. K. Radda (1982). Oxygenation dependence of the transverse relaxation time of water protons in whole blood at high field. *Biochim Biophys Acta*, 714(2):265–70.
- R. B. Tootell et M. S. Silverman (1985). Two methods for flat-mounting cortical tissue. *J Neurosci Methods*, 15(3):177–90.
- R. B. Tootell, J. B. Reppas, K. K. Kwong, R. Malach, R. T. Born, T. J. Brady, B. R. Rosen et J. W. Belliveau (1995). Functional analysis of human MT and related visual cortical areas using magnetic resonance imaging. *J Neurosci*, 15(4):3215–30.
- R. B. Tootell, A. M. Dale, M. I. Sereno et R. Malach (1996). New images from human visual cortex. *Trends Neurosci*, 19(11):481–9.
- R. B. Tootell, J. D. Mendola, N. K. Hadjikhani, P. J. Ledden, A. K. Liu, J. B. Reppas, M. I. Sereno et A. M. Dale (1997). Functional analysis of V3A and related areas in human visual cortex. *J Neurosci*, 17(18):7060–78.
- R. B. Tootell, N. K. Hadjikhani, W. Vanduffel, A. K. Liu, J. D. Mendola, M. I. Sereno et A. M. Dale (1998a). Functional analysis of primary visual cortex (V1) in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95(3):811–7.
- R. B. Tootell et N. K. Hadjikhani (1998). Has a new color area been discovered? – Reply. *Nature Neurosci*, 1(5):335–336.
- R. B. Tootell, N. Hadjikhani, E. K. Hall, S. Marrett, W. Vanduffel, J. T. Vaughan et A. M. Dale (1998b). The retinotopy of visual spatial attention. *Neuron*, 21(6):1409–22.
- R. B. Tootell, N. K. Hadjikhani, J. D. Mendola, S. Marrett et A. M. Dale (1998c). From retinotopy to recognition: fMRI in human visual cortex. *Trends Cogn Sci*, 2(5):174–83.
- R. B. Tootell et N. Hadjikhani (2001). Where is 'dorsal V4' in human visual cortex? Retinotopic, topographic and functional evidence. *Cereb Cortex*, 11(4):298–311.
- M. J. Tovée (1996). *An introduction to the visual system*. Cambridge University Press, London.
- D. B. Twieg (1983). The k-trajectory formulation of the NMR imaging process with applications in analysis and synthesis of imaging methods. *Med Phys*, 10(5):610–21.
- D. C. Van Essen et S. M. Zeki (1978). The topographic organization of rhesus monkey prestriate cortex. *J Physiol*, 277:193–226.
- D. C. Van Essen et J. H. Maunsell (1980). Two-dimensional maps of the cerebral cortex. *J Comp Neurol*, 191(2):255–81.
- K. Van Leemput, F. Maes, D. Vandermeulen et P. Suetens (1999). Automated model-based bias field correction in MR images of the brain. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 18(10):885–896.
- I. Vanzetta et A. Grinvald (1999). Increased cortical oxidative metabolism due to sensory stimulation: implications for functional brain imaging. *Science*, 286(5444):1555–8.
- B. A. Wandell (1995). *Foundations of vision*. Sinauer Associates.

- B. A. Wandell (1999). Computational neuroimaging of human visual cortex. *Annu Rev Neurosci*, 22:145–73.
- B. A. Wandell, S. Chial et B. T. Backus (2000). Visualization and measurement of the cortical surface. *J Cogn Neurosci*, 12(5):739–52.
- W. Welch et A. Witkin (1994). Free-form shape design using triangulated surfaces. *Computer Graphics Proc of SIGGRAPH 94*, 28:247–256.
- T. N. Wiesel, D. H. Hubel et D. M. Lam (1974). Autoradiographic demonstration of ocular-dominance columns in the monkey striate cortex by means of transneuronal transport. *Brain Res*, 79(2):273–9.
- D. A. Yablonskiy et E. M. Haacke (1994). Theory of NMR signal behavior in magnetically inhomogeneous tissues: the static dephasing regime. *Magn Reson Med*, 32(6):749–63.
- S. Zeki (1993). *A vision of the brain*. Blackwell Scientific Publications.
- S. Zeki, D. J. McKeefry, A. Bartels et R. S. Frackowiak (1998). Has a new color area been discovered? *Nat Neurosci*, 1(5):335–6.
- S. M. Zeki (1969). Representation of central visual fields in prestriate cortex of monkey. *Brain Res*, 14(2):271–91.
- S. M. Zeki et D. R. Sandeman (1976). Combined anatomical and electrophysiological studies on the boundary between the second and third visual areas of rhesus monkey cortex. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*, 194(1117):555–62.
- X. Zeng, L. H. Staib, R. T. Schultz et J. S. Duncan (1999). Segmentation and measurement of the cortex from 3D MR images using coupled-surfaces propagation. *IEEE Trans Med Imaging*, 18(10):927–937.
- Y. Zhang, M. Brady et S. Smith (2001). Segmentation of brain MR images through a hidden Markov random field model and the expectation-maximization algorithm. *IEEE Trans Med Imaging*, 20(1):45–57.
- J. Zihl, D. von Cramon et N. Mai (1983). Selective disturbance of movement vision after bilateral brain damage. *Brain*, 106:313–40.

Publications réalisées durant la thèse

Articles

M. Seghier, M. Dojat, C. Delon-Martin, C. Rubin, J. Warnking, C. Segebarth et J. Bullier (2000) Moving illusory contours activate primary visual cortex : an fmri study. *Cerebral Cortex*, 10(7), p.663-670

J. Warnking, M. Dojat, A. Guérin-Dugué, C. Delon-Martin, S. Olympieff, N. Richard, A. Chéhikian et C. Segebarth (2002) fMRI Retinotopic mapping — Step by Step. *NeuroImage*, soumis

Conférences publiées sous forme de livre

A. Guérin-Dugué, S. Olympieff, J. D. Gisbert-Lopez, A. Chéhikian, J. Warnking, C. Rubin et C. Segebarth (2000) Représentation plane du cortex visuel en imagerie fonctionnelle à résonance magnétique. *Proc of RFIA (Reconnaissance des formes et intelligence artificielle)*, 29-38

Communications orales

J. Warnking, A. Guérin-Dugué, A. Chéhikian, S. Olympieff, M. Dojat et C. Segebarth (2000) Delineation of multiple visual areas in humans by phase-encoded retinal stimulation. Use of a fast cortical flattening algorithm. *Proceedings of the ISMRM 8th scientific meeting*

J. Warnking, A. Guérin-Dugué, A. Chéhikian, S. Olympieff, M. Dojat et C. Segebarth (2000) Computationally efficient delineation of multiple visual areas in humans by fMRI. *Proceedings of the ESMRMB 17th scientific meeting*

J. Warnking, A. Guérin-Dugué, A. Chéhikian, S. Olympieff, M. Dojat et C. Segebarth (2000) Cartographie de plusieurs aires visuelles chez l'homme *Journées scientifiques du Institut Fédératif de Recherche, RMN Biomédicale "De la Cellule à l'Homme"*, Autrans, France

J. Warnking, A. Guérin-Dugué, A. Chéhikian, S. Olympieff, M. Dojat et C. Segebarth (2000) Délimitation par IRMf de plusieurs aires visuelles chez l'homme. *Annual meeting of the Société d'Anatomie Fonctionnelle Cérébrale*, Lyon, France

J. Warnking, M. Dojat et C. Segebarth (2001) Cartographier les aires visuelles chez l'homme à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle. *10ème Journée Grenobloise de RMN*, Le Fontanil, France

Communications écrites

J. Warnking, A. Guérin-Dugué, A. Chéhikian, S. Olympieff, M. Dojat et C. Segebarth (2000) Retinotopical mapping of visual areas by fMRI using a fast cortical flattening algorithm. *Proceedings HBM 2000, NeuroImage* 11 (5), S646