

Cours 2018-2019:

**Progrès récents en imagerie cérébrale
et décodage des représentations mentales**

Stanislas Dehaene
Chaire de Psychologie Cognitive Expérimentale

Cours n°2

Comment relier l'activité cérébrale et les représentations mentales?



NeuroSpin

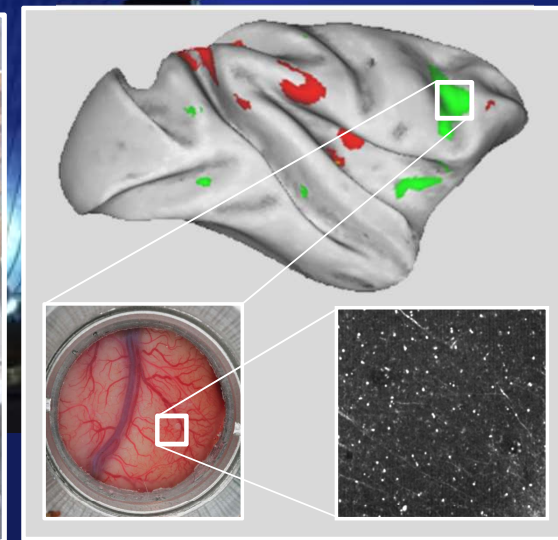
France

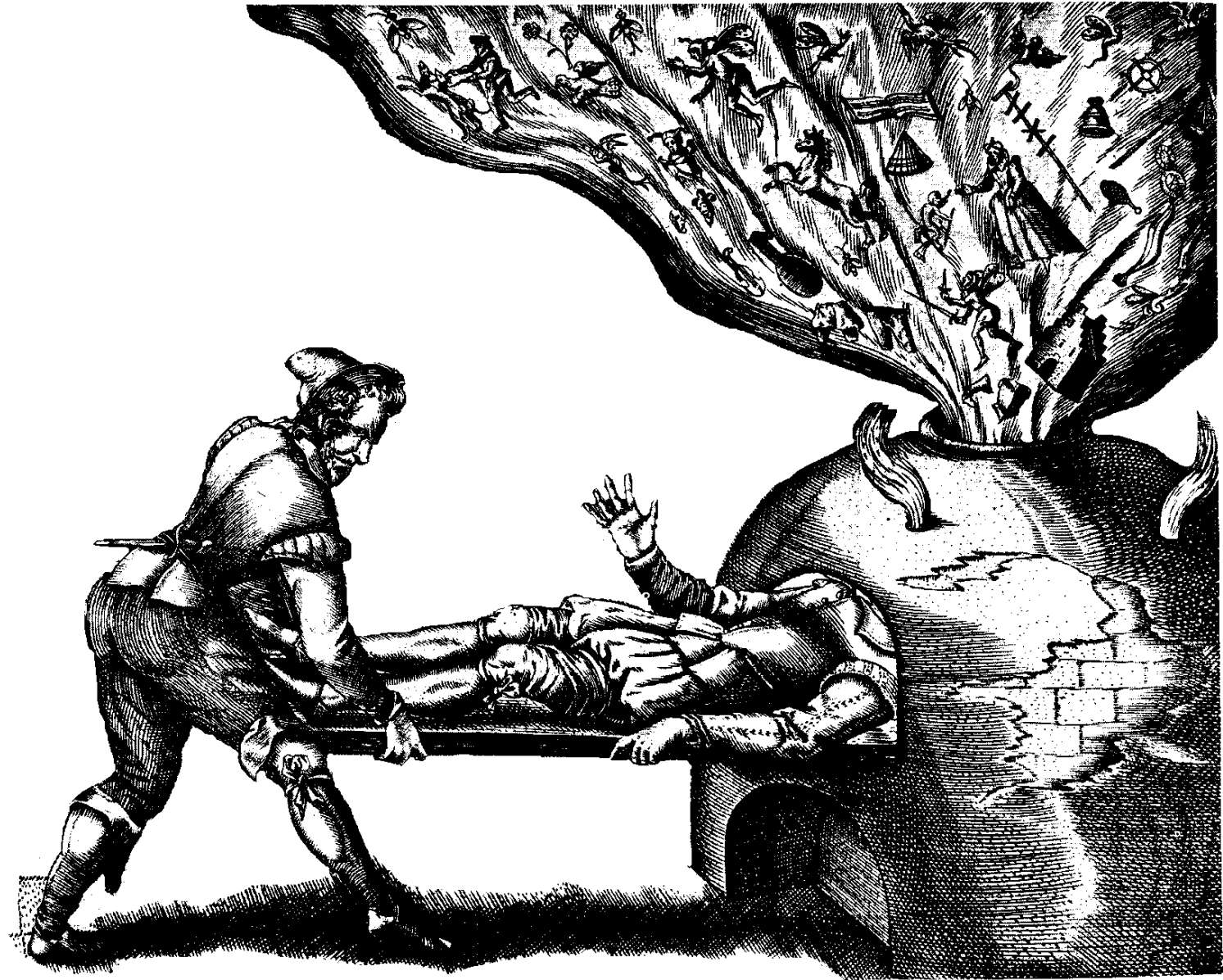
3 IRM pour le cerveau humain:
3T, 7T, et bientôt 11.7 T

Electro- et
magnéto-encéphalographie

3 IRM pour le petit animal:
7T, 11.7T et 17T

Electrophysiologie et imagerie
3 photons de l'animal éveillé





Gravure de Mattheus
Greuter (16ème siècle)

Méthodes pour la mesure des représentations mentales en IRM fonctionnelle

Davis, T., & Poldrack, R. A. (2013). Measuring neural representations with fMRI: practices and pitfalls. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1296(1), 108–134. <https://doi.org/10.1111/nyas.12156>

Visualisation globale des circuits impliqués:

La méthode de soustraction

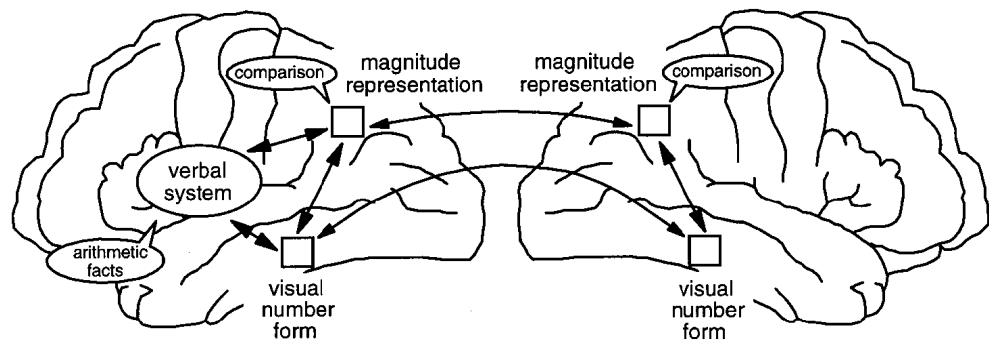
- Mais problème de spécificité: difficulté de l'inférence inverse

Visualisation indirecte des représentations et des codes neuronaux

- L'analyse multivariée (MVPA = *multivariate pattern analysis*)
- L'analyse de la similarité des représentations (RSA = *representational similarity analysis*)
 - Et l'une de ses applications: l'hyper-alignement

Visualisation de plus en plus fine et directe des codes

- La méthode d'amorçage ou d'adaptation
- La méthode de décodage multivarié
- La modélisation du profil (*tuning curve*) de chaque voxel
- L'imagerie de haute résolution
 - Colonnes corticales
 - Couches du cortex (*laminar or layer-based fMRI*)



Exemples de soustractions et de corrélations

Dans le domaine des nombres :

Méthode « à stimulus constant, tâche variable ».

Stimulus = 1 chiffre

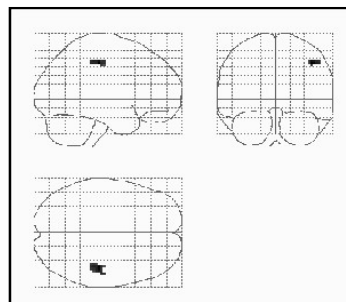
Tâche =

- Le nommer (mentalement)
- Dire « grand » ou « petit » selon la comparaison à 5
- Multiplier par 3
- Soustraire de 11

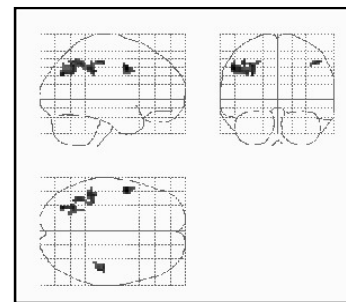
vs

**digit
naming**

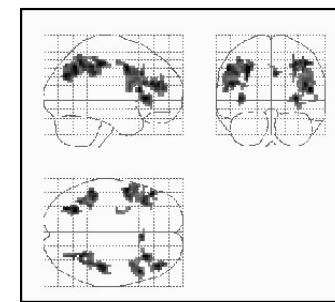
comparison



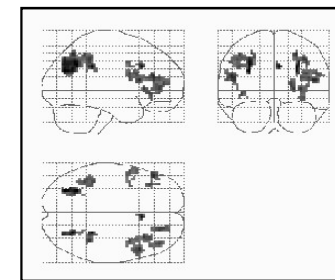
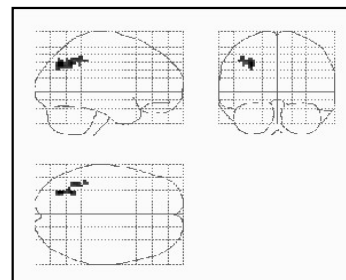
multiplication



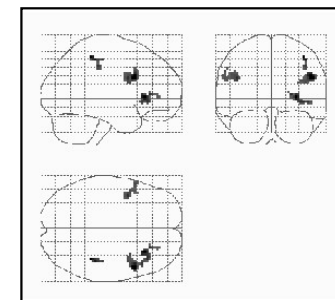
subtraction




comparison



multiplication



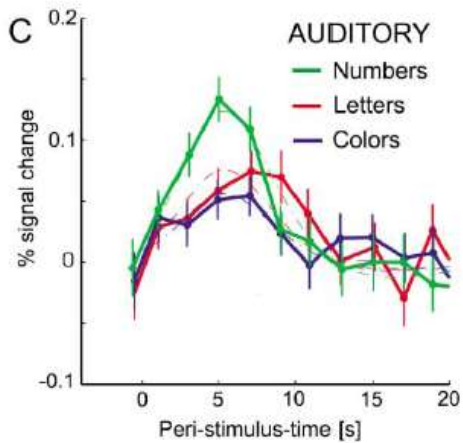
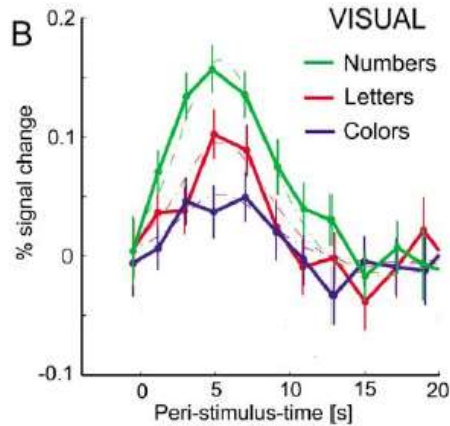
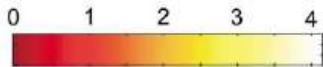
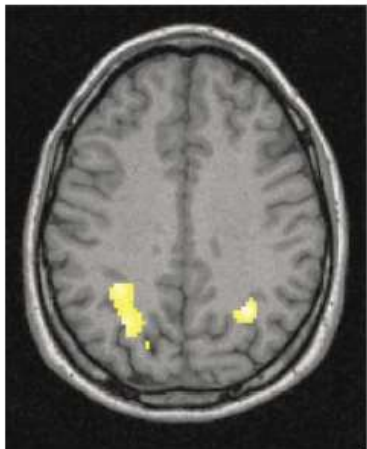
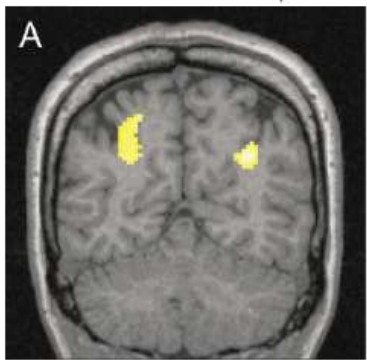
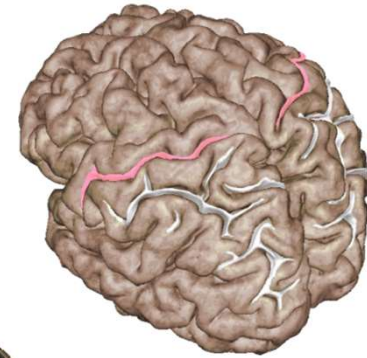
		CATEGORY		
		numbers	letters	colors
MODALITY	visual	2	B	
	auditory	"Two"	"Be"	"Red"

Méthode « à stimulus variable, tâche constante » (et minimale)

Eger et al, Neuron 2003

Comparaison de nombreuses soustractions de 2 tâches

Simon, O., Mangin, J. F., Cohen, L., Le Bihan, D., & Dehaene, S. (2002).
Neuron, 33(3), 475-487.



 **Calculation only**

 **Calculation and Language**

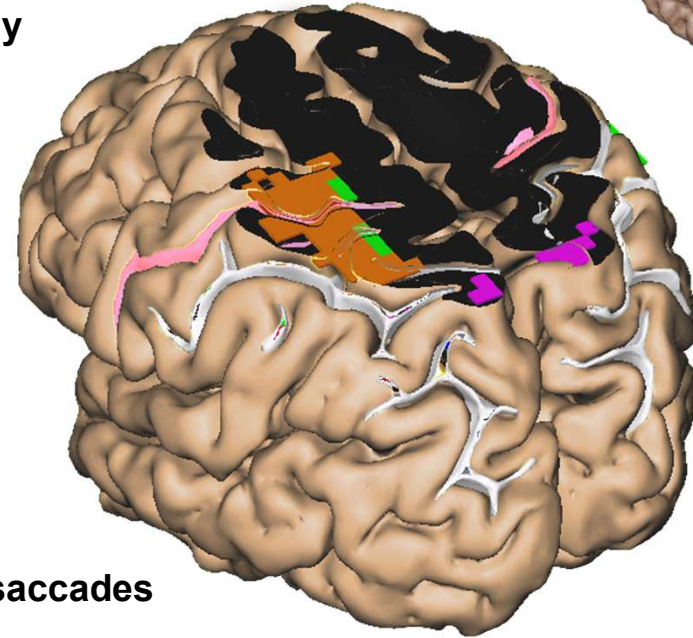
 **Grasping only**

 **Manual tasks**

 **Visuo-spatial tasks**

 **Attention and saccades**

 **Saccades only**



Existence d'une région (relativement) sélective pour les nombres

Problème de l'inférence inverse: si l'activation est à cet endroit, peut-on en déduire que le sujet est en train de calculer?

Le problème de l'inférence inverse

Poldrack, R. A. (2006). Can cognitive processes be inferred from neuroimaging data? *Trends Cogn Sci*, 10(2), 59–63.

Poldrack, R. A. (2011). Inferring mental states from neuroimaging data: From reverse inference to large-scale decoding. *Neuron*, 72(5), 692–697.

L'approche standard en imagerie cérébrale (« méthode de soustraction ») consiste à manipuler un paramètre psychologique, et à observer les variations correspondantes d'activité cérébrale.

→ De la psychologie à l'activité cérébrale.

Cependant, nous aimerions pouvoir répondre à la question *inverse* : quelle est la fonction ou le code associé à une région cérébrale donnée? C'est le problème de l'**inférence inverse**.

→ De l'activité cérébrale à une inférence sur les représentations mentales

Ce problème est difficile, car la résolution de l'IRM est bien souvent insuffisante, et à cette échelle, des fonctions très différentes peuvent activer, grosso modo, les mêmes aires cérébrales.

Bien trop d'articles font un passage hâtif de l'image à l'interprétation psychologique.

La situation n'est cependant pas désespérée...

Hutzler, F. (2014). Reverse inference is not a fallacy per se: Cognitive processes can be inferred from functional imaging data. *NeuroImage*, 84, 1061–1069.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.12.075>

This Is Your Brain on Politics

NOV. 11, 2007

Marco Iacoboni et al., New York Times

“... Of all the candidates’ speech excerpts, Mr. Romney’s sparked the greatest amount of brain activity, especially among the men we observed. His still photos prompted a significant amount of activity in the amygdala, indicating voter anxiety, but when the subjects saw him and heard his video, their anxiety died down.”

You Love Your iPhone. Literally.

By MARTIN LINDSTROM SEPT. 30, 2011

New York Times

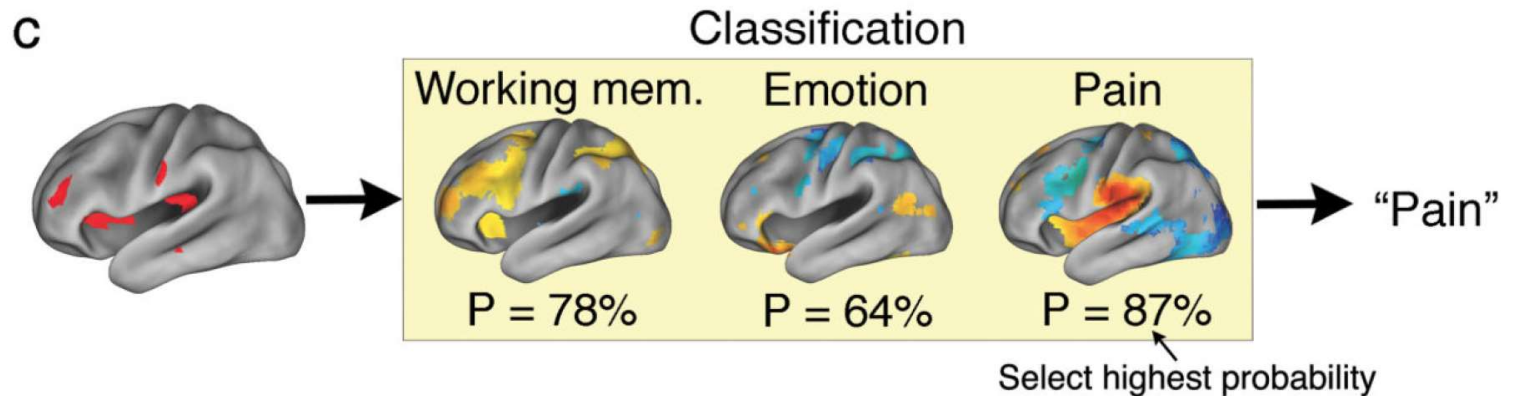
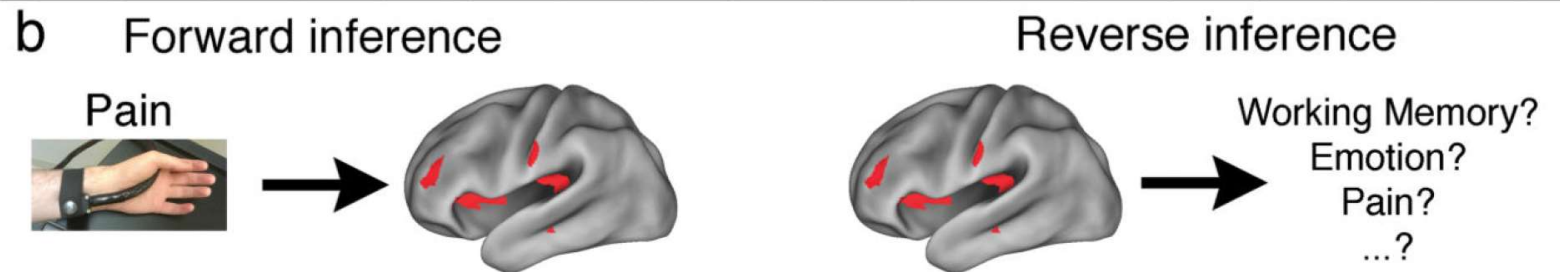
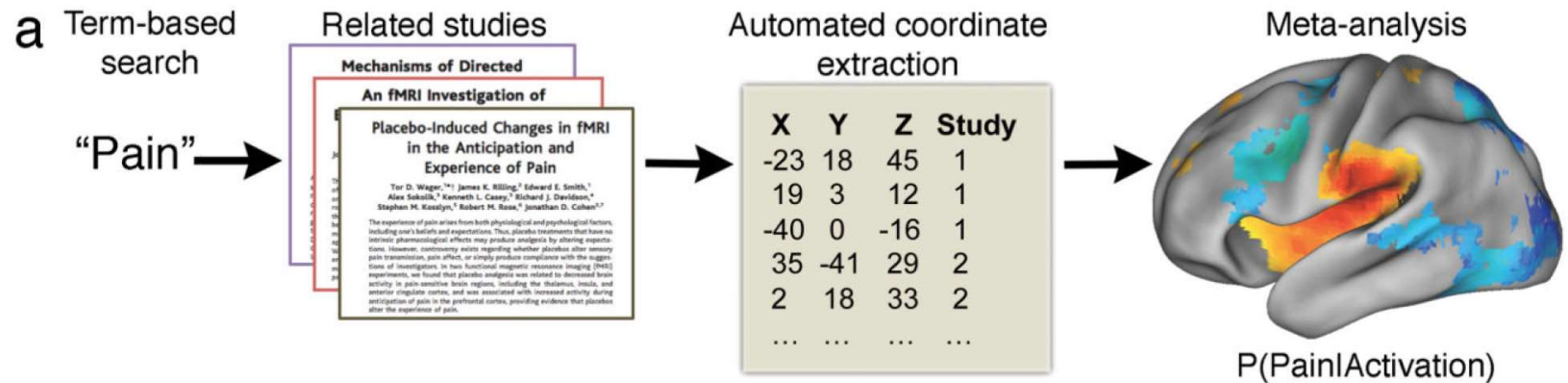
“...most striking of all was the flurry of activation in the insular cortex of the brain, which is associated with feelings of love and compassion. The subjects’ brains responded to the sound of their phones as they would respond to the presence or proximity of a girlfriend, boyfriend or family member.”

Les grandes bases de données facilitent l'inférence inverse

L'inférence inverse pourrait devenir possible si l'on disposait d'un vaste nombre de mesures dans des tâches très différentes.

On pourrait alors quantifier le recouvrement entre les tâches, et éventuellement découvrir quelles activations sont vraiment spécifiques.

Yarkoni, T., Poldrack, R. A., Nichols, T. E., Van Essen, D. C., & Wager, T. D. (2011). Large-scale automated synthesis of human functional neuroimaging data. *Nature Methods*, 8(8), 665–670.
<https://doi.org/10.1038/nmeth.1635>



Les grandes bases de données facilitent l'inférence inverse

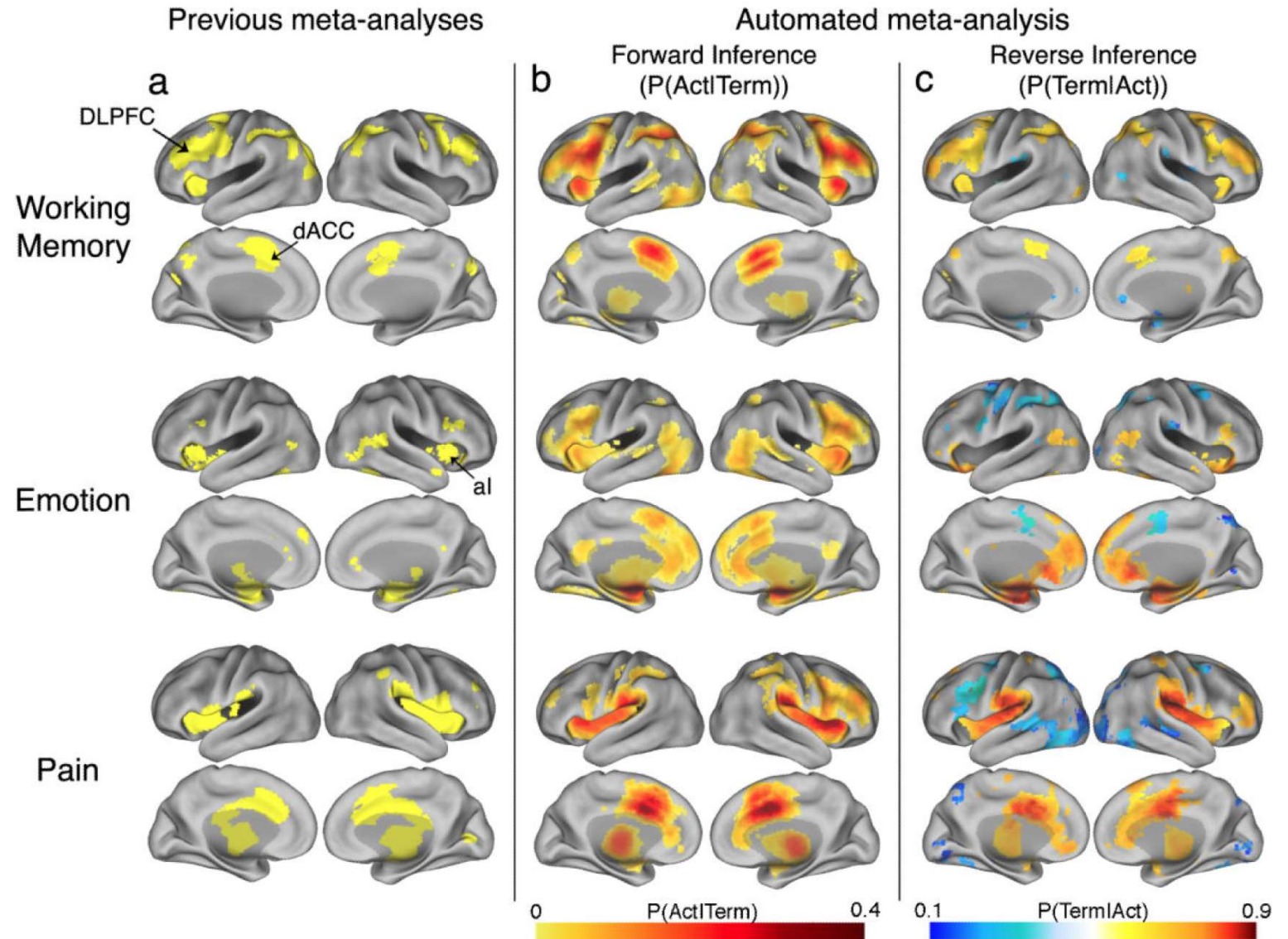
La méthode permet de reproduire rapidement et d'étendre des méta-analyses antérieures.

L'inférence inverse peut être plus précise que l'inférence normale:

- Parce que certaines régions sont plus génériques que d'autres (ex. cingulaire)
- Parce que certaines activations sont associées à la tâche pour d'autres raisons

Yarkoni, T., Poldrack, R. A., Nichols, T. E., Van Essen, D. C., & Wager, T. D. (2011). Large-scale automated synthesis of human functional neuroimaging data. *Nature Methods*, 8(8), 665–670.

<https://doi.org/10.1038/nmeth.1635>

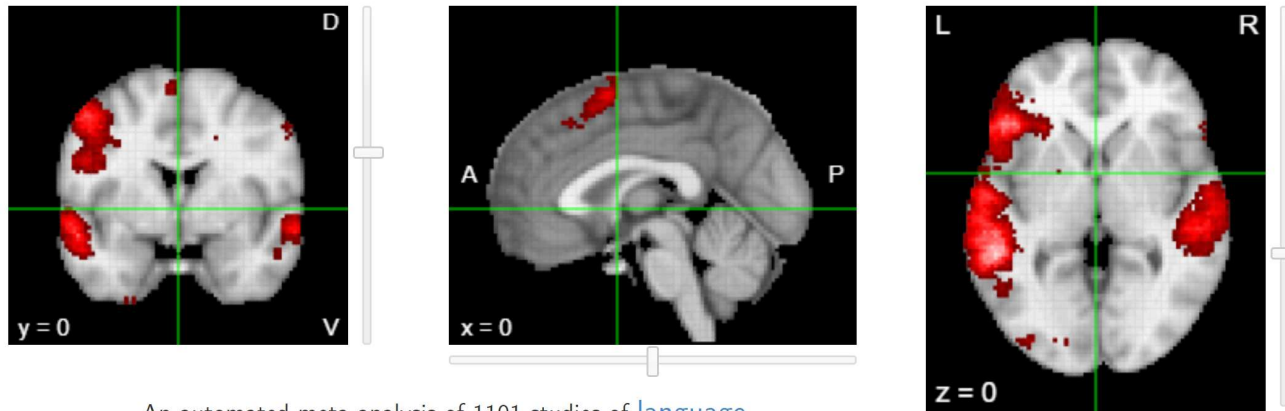


Le site « NeuroSynth »

neurosynth.org

Neurosynth is a platform for large-scale, automated synthesis of functional magnetic resonance imaging (fMRI) data.

It takes thousands of published articles reporting the results of fMRI studies, chews on them for a bit, and then spits out images that look like this:



An automated meta-analysis of 1101 studies of [language](#)

Voyons les termes

- Language
- Reading
- Word recognition
- Calculation
- Attention
- Effort

Note: Par défaut, le site NeuroSynth ne produit plus les cartes d'inférence inverse, mais seulement les tests suivants:

- Uniformité = où les activations liées à un terme sont-elles plus concentrées que ce qui est prédit par le hasard seul?
- Association = où existe-t-il une différence significative entre les articles avec ou sans le terme en question?

"It was a mistake on our part to have used the forward and reverse inference labels; those labels should properly be reserved for probabilistic maps generated via a Bayesian estimation analysis, rather than for z-scores resulting from frequentist inferential tests. The two sets of maps are related but different. "Real" forward and reverse inference maps (to the degree that such a thing is possible to obtain using this kind of data) can be generated using the [Neurosynth core tools](#). Be warned though that they're more difficult to interpret and use correctly, which is why we don't show them here."

Une tentative récente de décomposition cognitive de l'activité cérébrale

Varoquaux, G., Schwartz, Y., Poldrack, R., Gauthier, B., Bzdok, D., Poline, J.-B., & Thirion, B. (2017). Atlases of cognition with large-scale brain mapping. *PLoS Computational Biology*. Retrieved from <https://hal.inria.fr/hal-01908189/document>

Problème légèrement différent et plus ambitieux: Peut-on reconstituer les multiples composantes cognitives qui, rassemblées, constituent une tâche?

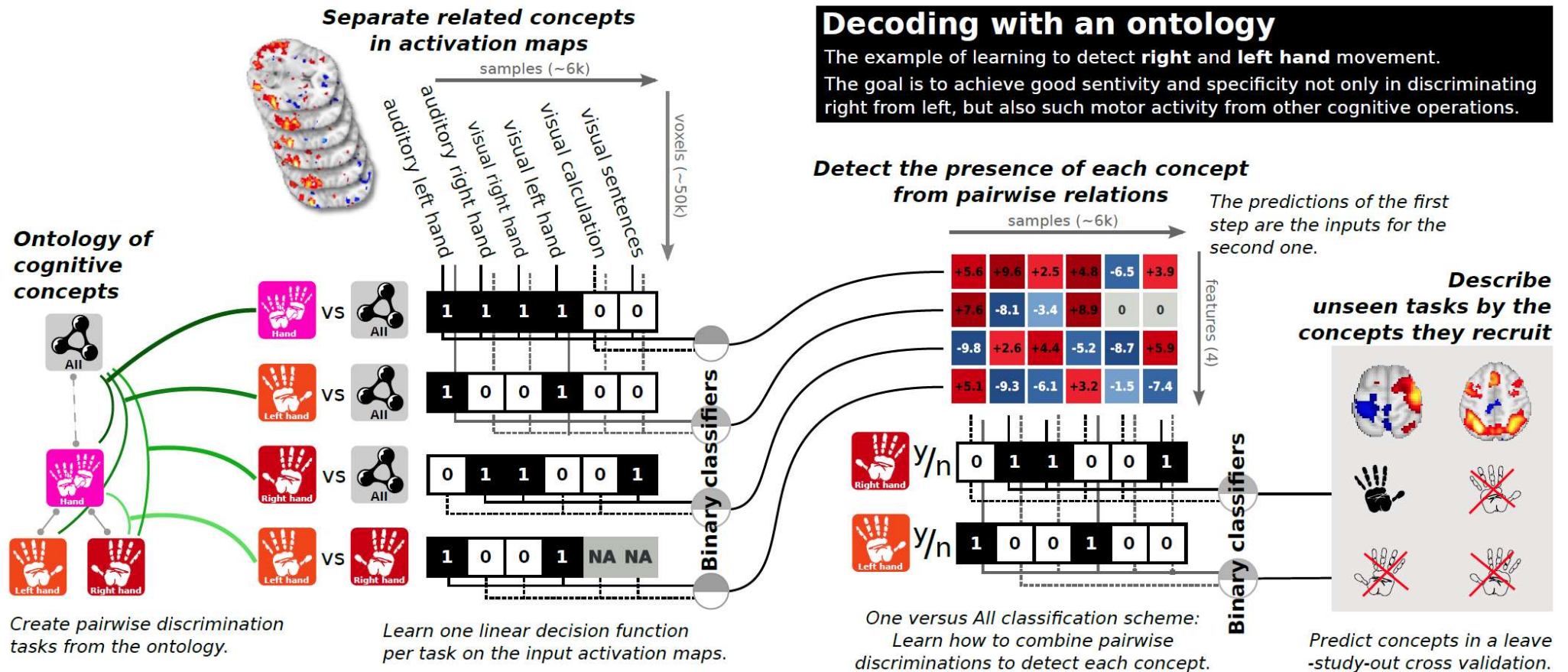
Toute la difficulté est de former une « ontologie » qui parvienne à décrire toutes les tâches possibles.

30 études, 837 sujets, 196 conditions expérimentales et près de 7000 cartes d'activation.

CogPO Categories	Task Categories	Terms	contrasts
Stimulus modality	-	visual auditory	visual - auditory auditory - visual
Explicit stimulus	Sounds	human voice sound	human voice - sound sound - human voice
	Retinotopy	vertical checkerboard horizontal checkerboard	vertical checkerboard - horizontal checkerboard horizontal checkerboard - vertical checkerboard
	Object recognition	faces places objects scramble	faces - $\frac{1}{3}$ (places + object + scramble) places - $\frac{1}{3}$ (faces + object + scramble) object - $\frac{1}{3}$ (faces + places + scramble) scramble - $\frac{1}{3}$ (faces + places + object)
	Symbol recognition	words digits	words - digits digits - words
Response modality	Motor - hands	left hand right hand	left hand - right hand right hand - left hand
	Motor - feet	left foot right foot	left foot - right foot right foot - left foot
	Arithmetics	saccades	saccades
Instructions	Arithmetics	calculation	calculation
Cognitive Atlas term	No category	language	language

Un décodeur en deux étapes

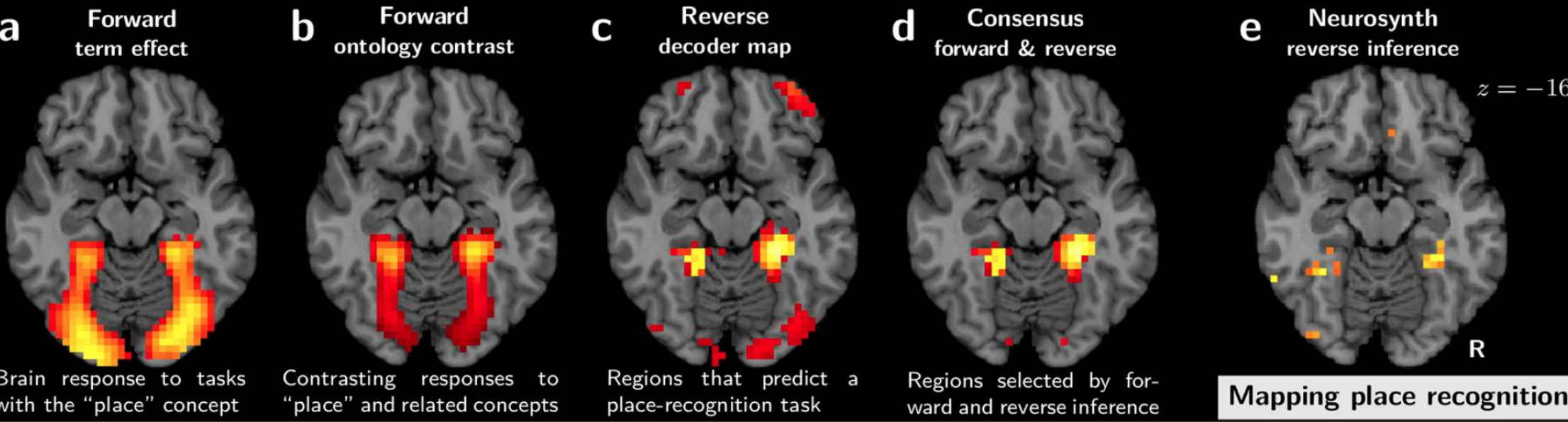
Varoquaux, G., Schwartz, Y., Poldrack, R., Gauthier, B., Bzdok, D., Poline, J.-B., & Thirion, B. (2017). Atlases of cognition with large-scale brain mapping. *PLoS Computational Biology*. Retrieved from <https://hal.inria.fr/hal-01908189/document>



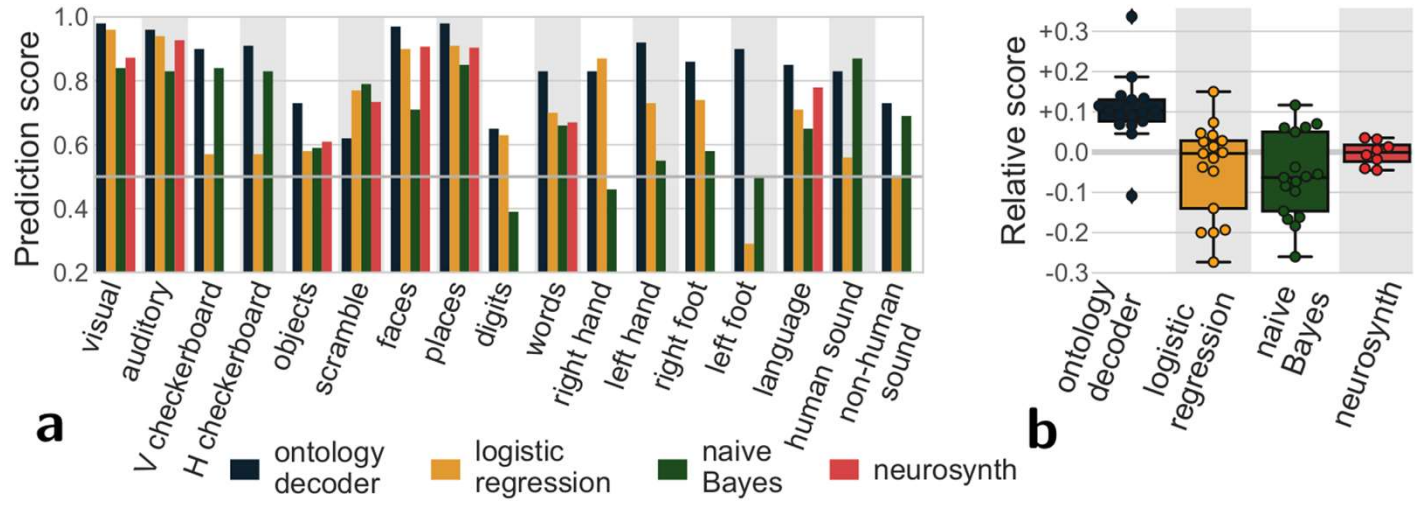
Niveau 1: Discrimination de paires minimales de conditions expérimentales (par ex. main D vs main G)

Niveau 2: Régression multiple avec pénalisation L1, qui décide quelle collection de termes convient le mieux.

L'inverseur de Varoquaux et coll. (*ontology decoder*) identifie quelles sont les régions les plus informatives pour un terme donné:



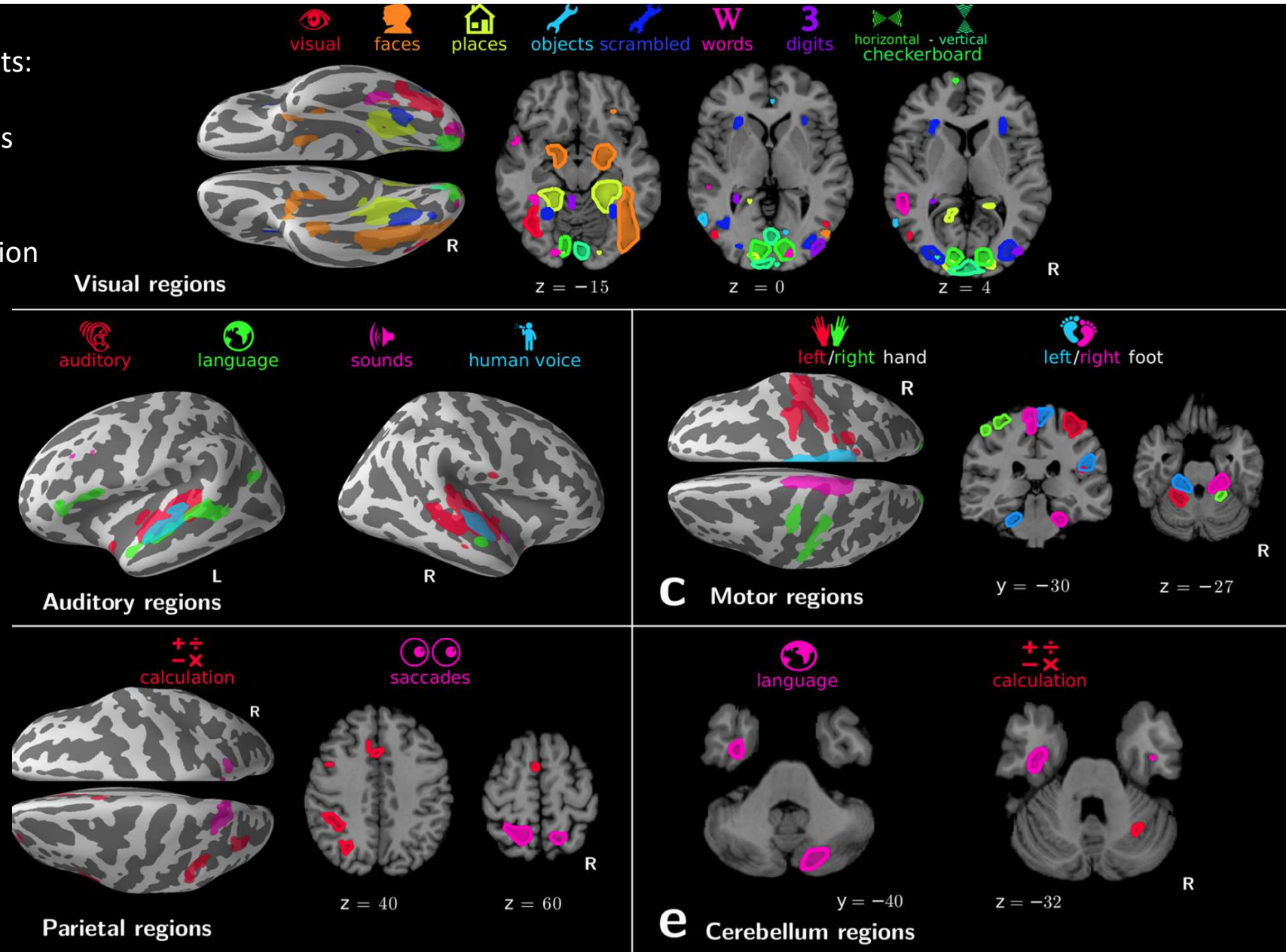
... et généralise à des tâches nouvelles: Aire sous la courbe pour le décodage des termes individuels



Plusieurs points intéressants:

- Décomposition des aires visuelles
- Identification d'une région qui répond à la voix humaine (cf Belin et al)
- Belle décomposition de la topographie des régions motrices, y compris dans le cervelet.
- Identification d'une région impliquée dans le calcul mental

A suivre : le projet de Cartographie Individuelle de NeuroSpin (*individual brain charting*)



L'analyse multivariée: analyser la topographie fine propre à chaque sujet

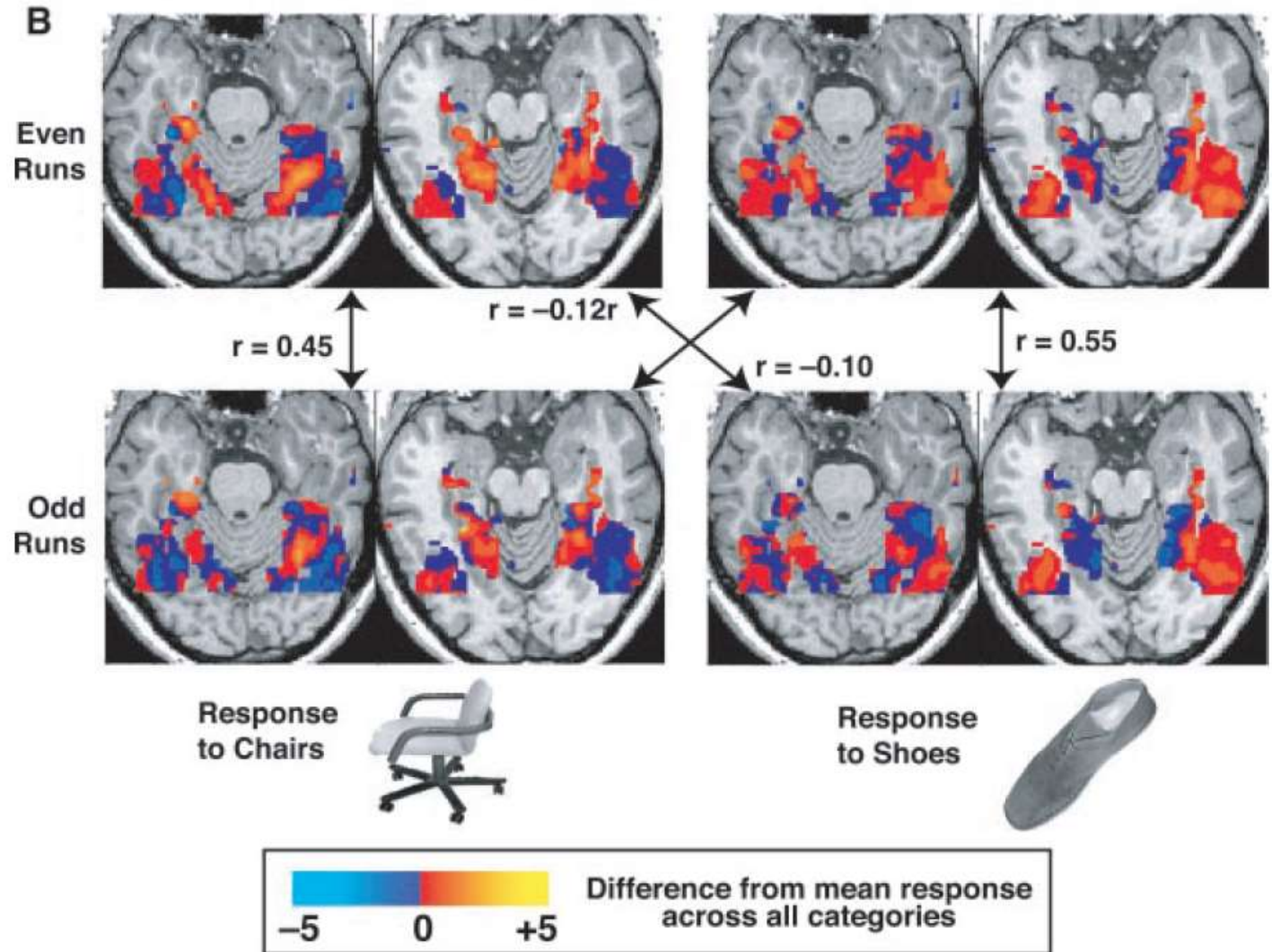
Haxby, J. V., Gobbini, M. I., Furey, M. L., Ishai, A., Schouten, J. L., & Pietrini, P. (2001). Distributed and overlapping representations of faces and objects in ventral temporal cortex. *Science*, 293(5539), 2425–2430.

Trois idées simples:

1. Il doit être possible d'aller beaucoup loin dans l'inférence en examinant la **topographie fine** des activations chez un sujet donné.

2. Même si un voxel donné ne montre pas de différence significative (comparaison **univariée**, dont le seuil doit être corrigé pour le grand nombre de voxels testés), il se peut que la topographie sur de nombreux voxels (analyse **multivariée**) montre une grande reproductibilité.

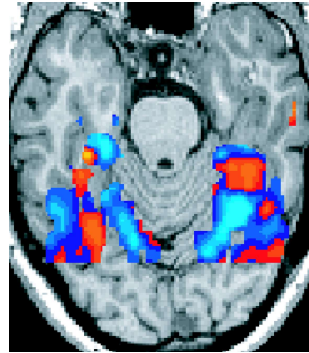
3. En séparant les données en deux sous-ensembles indépendants, on peut évaluer cette reproductibilité, et classifier des données nouvelles.



Identification de la catégorie sur la base de la configuration spatiale de l'activation, moyennée à travers plusieurs présentations

Category ?

Faces

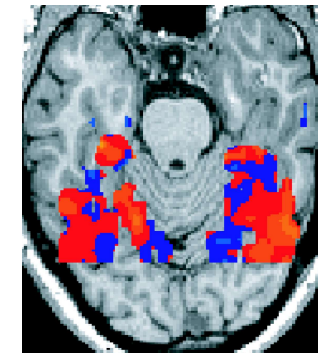
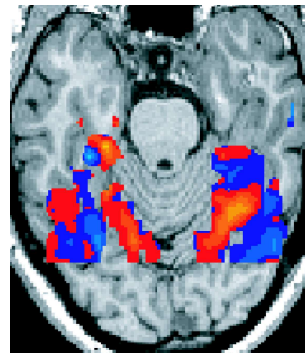
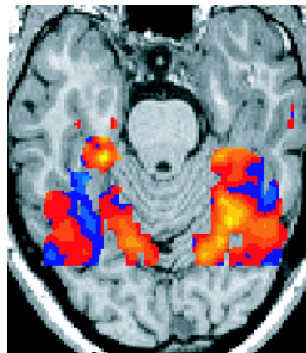
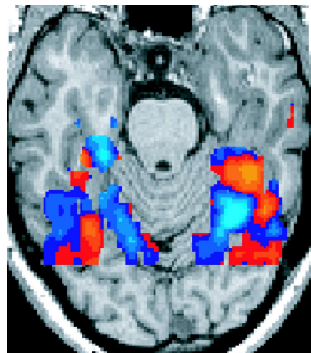


0.81

-0.40

-0.43

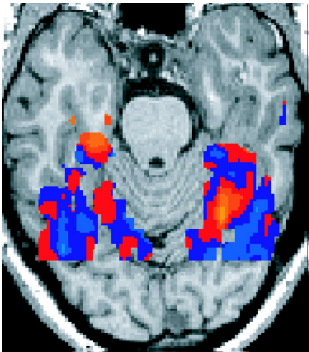
-0.17



Identification de la catégorie sur la base de la configuration spatiale de l'activation, moyennée à travers plusieurs présentations

Category ?

Chairs

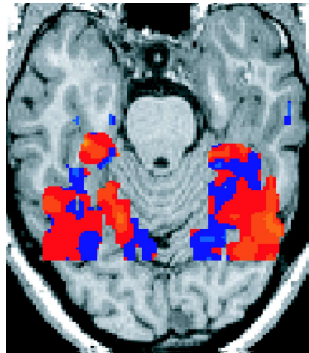
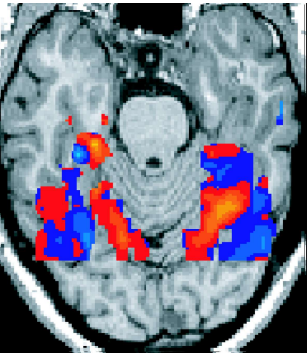
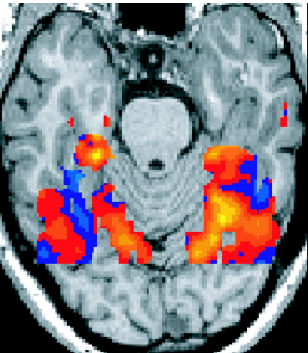
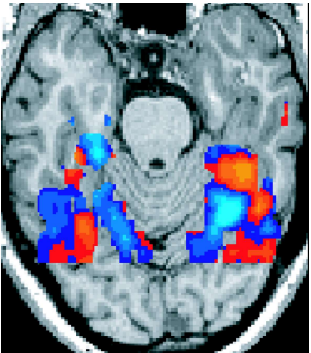


-0.67

0.29

0.45

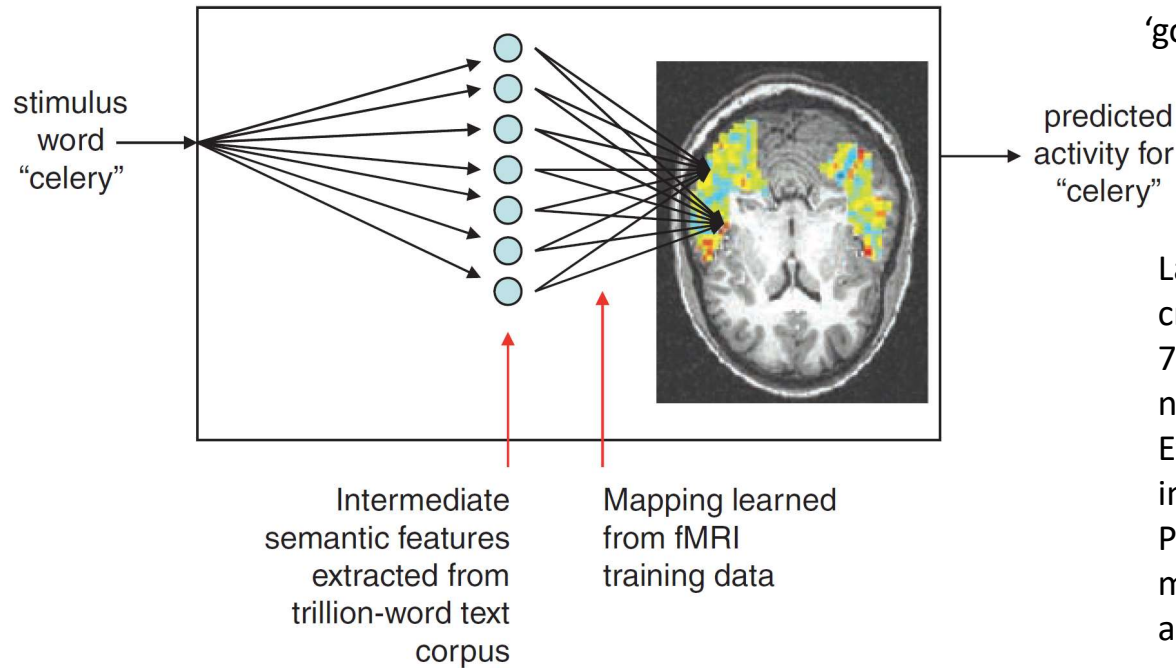
-0.10



Décoder des images ou des concepts nouveaux

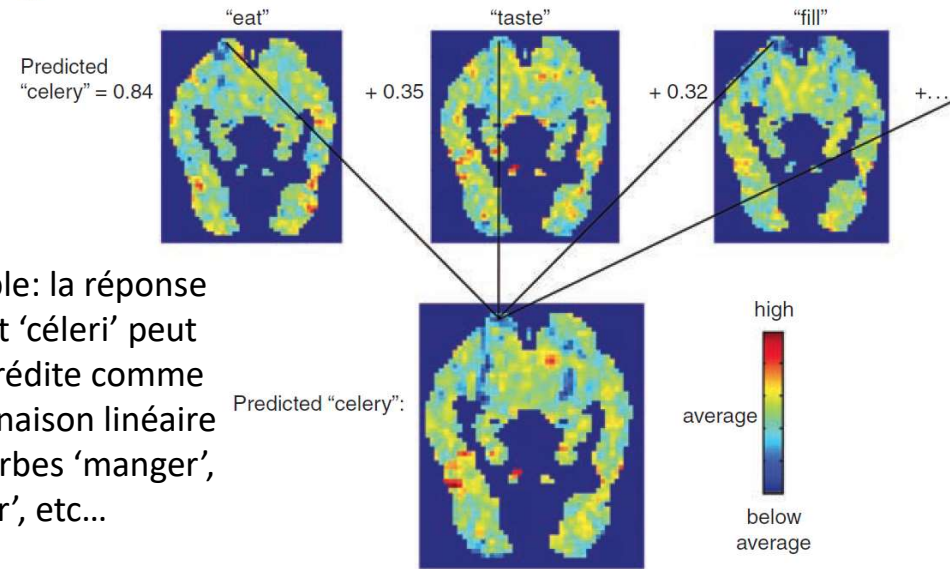
Mitchell, T. M., Shinkareva, S. V., Carlson, A., Chang, K. M., Malave, V. L., Mason, R. A., & Just, M. A. (2008). Predicting human brain activity associated with the meanings of nouns. *Science*, 320(5880), 1191–1195.

Peut-on aller plus loin et prédire si un sujet a visualisé une paire mot/image qui ne faisait pas partie de l'ensemble d'entraînement?
Idée nouvelle: décomposer un mot en traits « sémantiques », qui ne sont rien d'autres que les associations de ce mot avec 25 verbes de référence

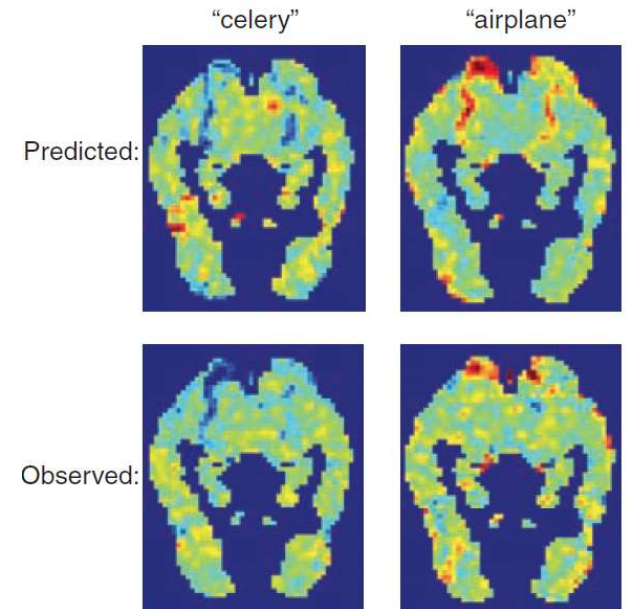


25 verbs: "see," "hear," "listen," "taste," "smell," "eat," "touch," "rub," "lift," manipulate," "run," "push," "fill," "move," "ride," "say," "fear," "open," "approach," "near," "enter," "drive," "wear," "break," and "clean."

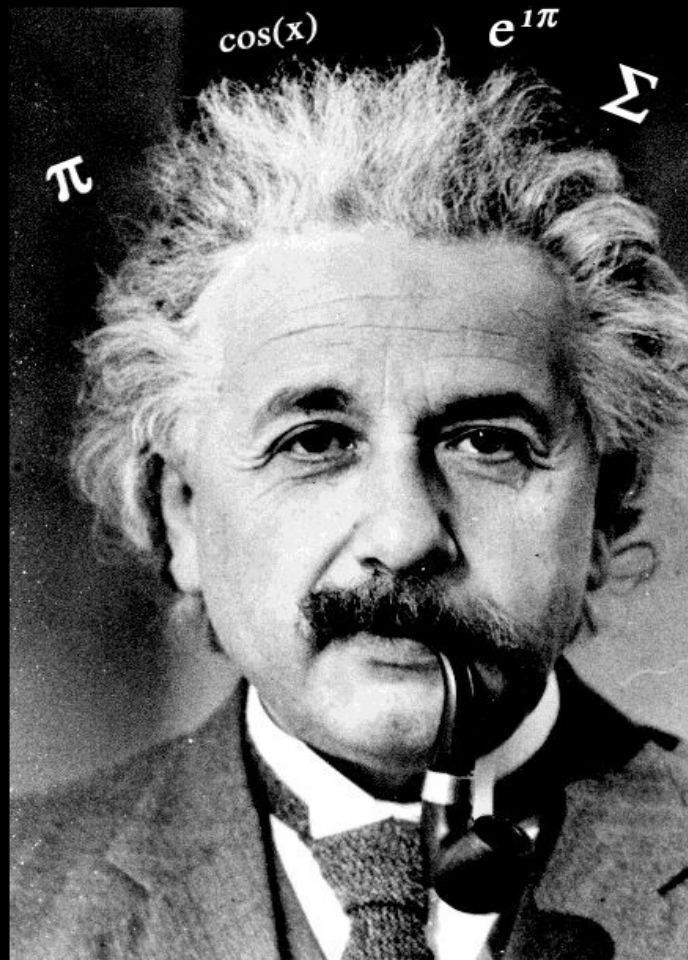
Exemple: la réponse au mot 'céleri' peut être prédite comme combinaison linéaire des verbes 'manger', 'goûter', etc...



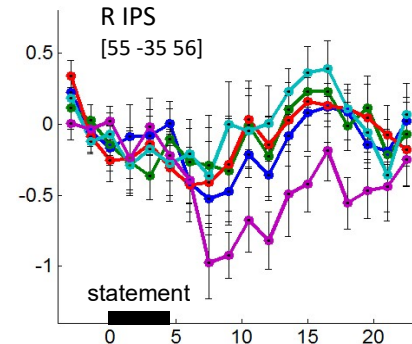
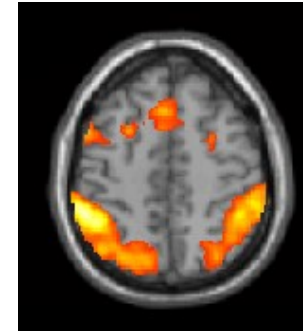
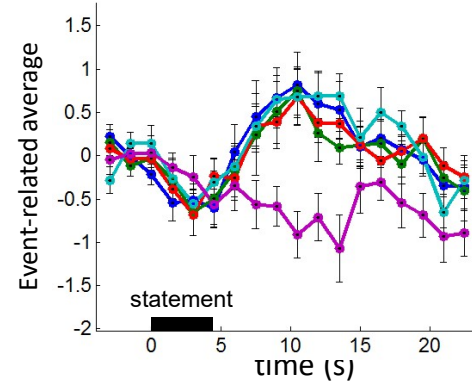
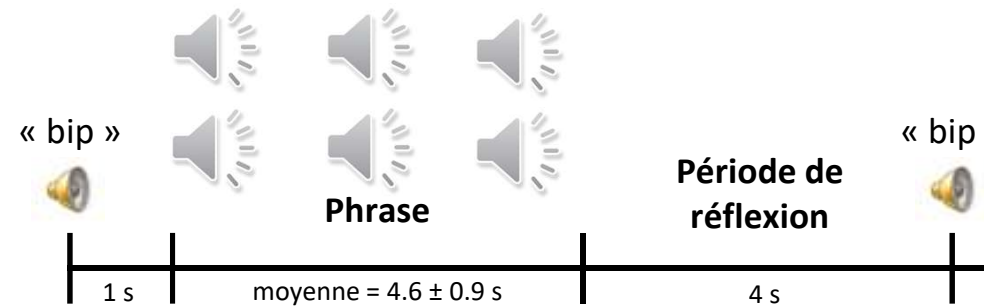
La prédiction binaire cross-validée atteint 70% (contre 50% = niveau du hasard)... Et fonctionne même inter-sujets !
Pourrait-on faire mieux encore en alignant les sujets?



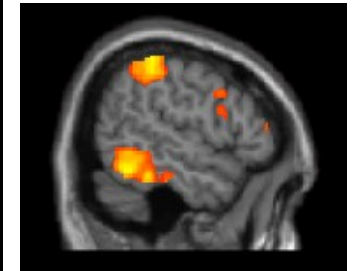
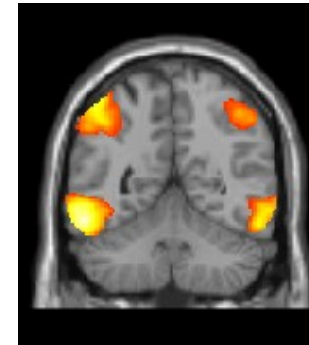
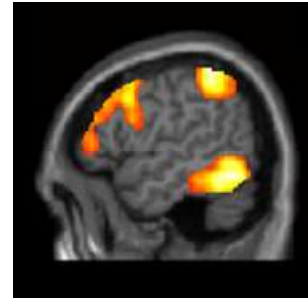
Deux exemples d'utilité de l'analyse individuelle et multivariée.
1. L'imagerie du cerveau des mathématiciens



Les mathématiques de haut niveau recyclent-elles les réseaux corticaux impliqués dans le calcul et le traitement des nombres?

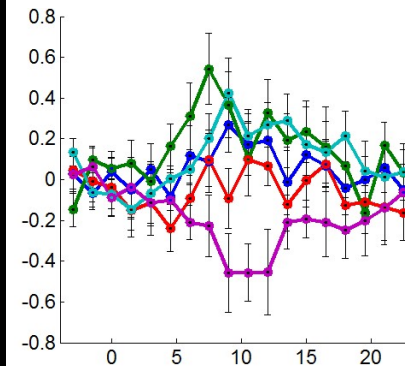
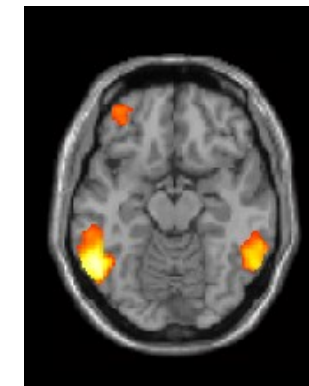
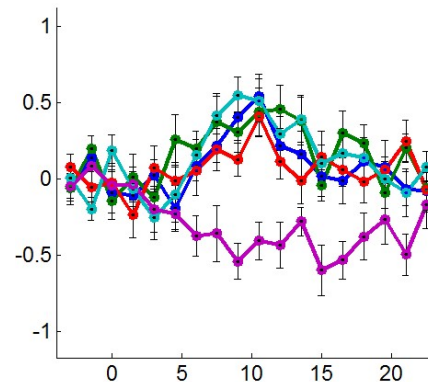


Questions mathématiques > non-mathématiques
Pendant la période de réflexion, chez les mathématiciens

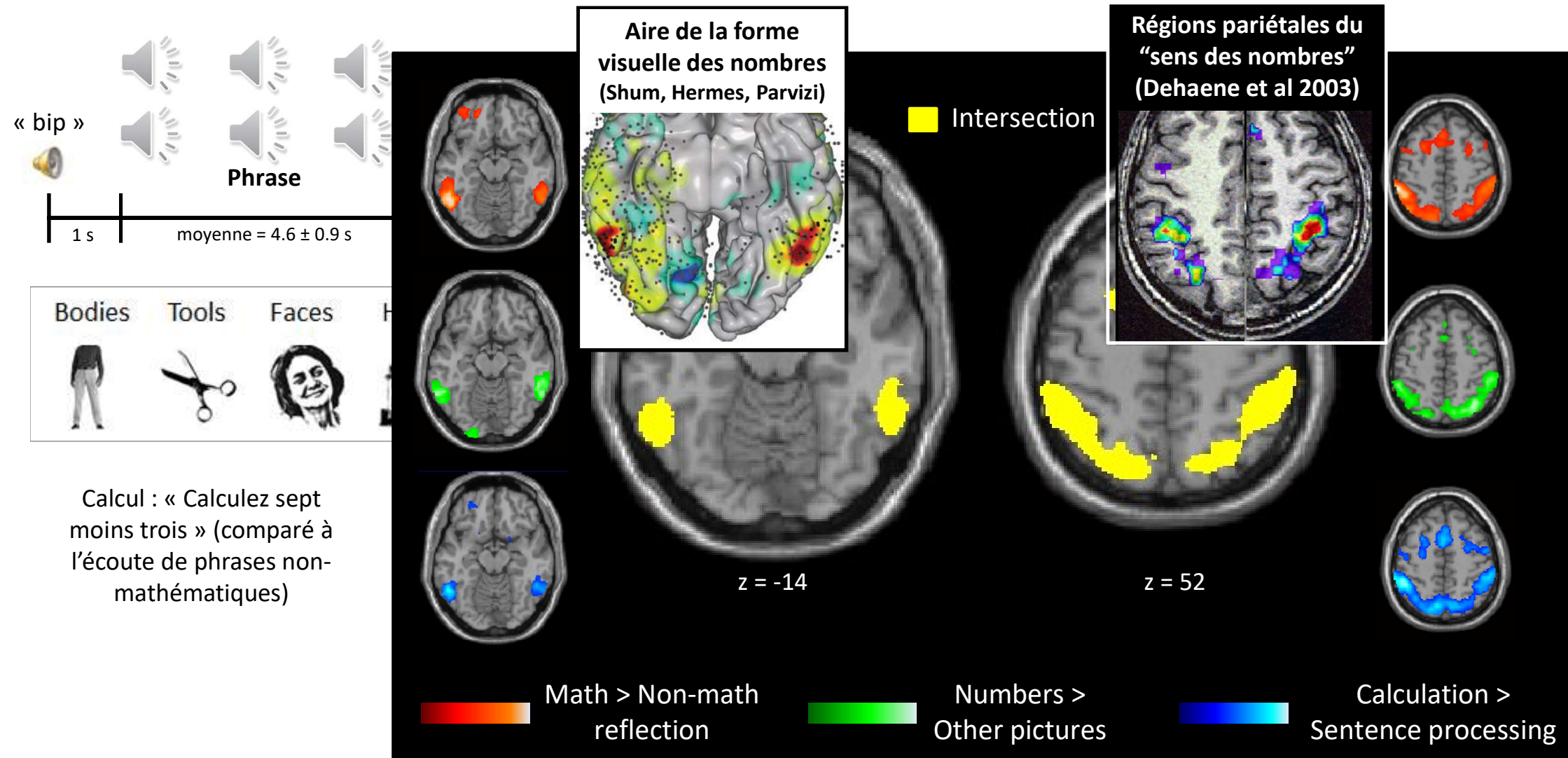


Amalric, M., & Dehaene, S. (2016). Origins of the brain networks for advanced mathematics in expert mathematicians. *PNAS*, 201603205. <https://doi.org/10.1073/pnas.16032055113>

- analysis
- algebra
- topology
- geometry
- nonmath

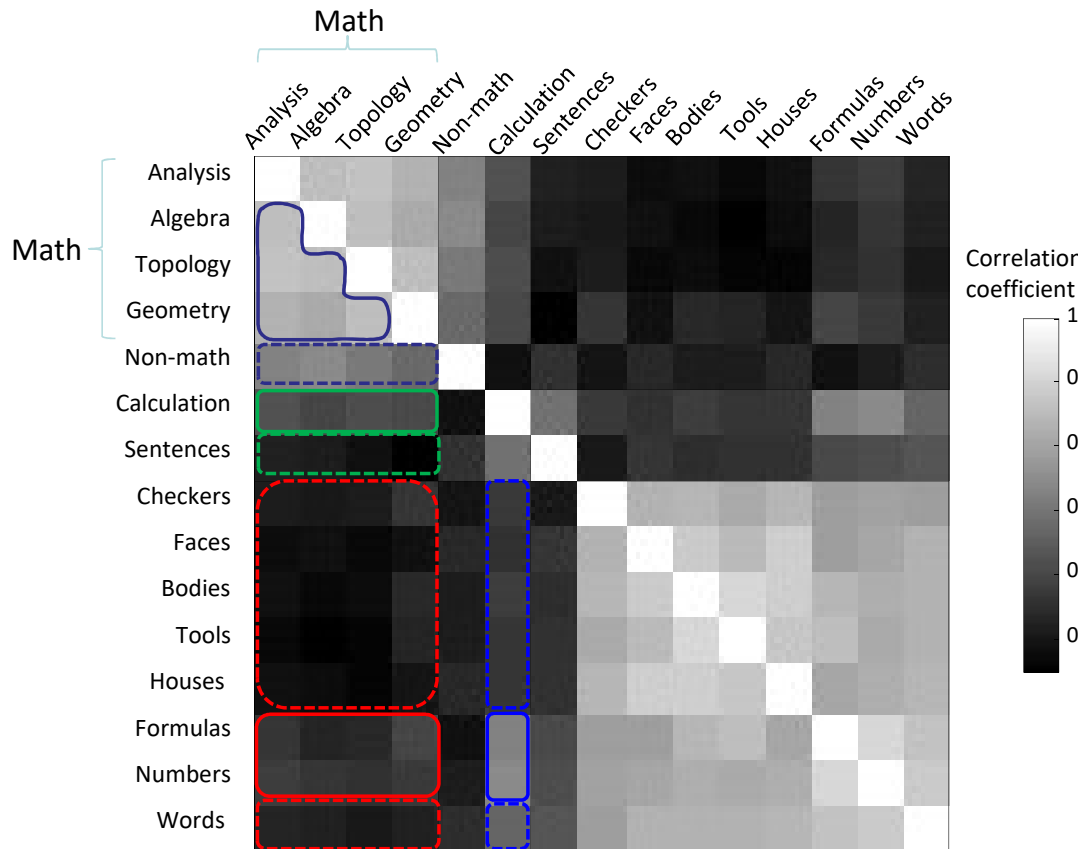


Les mathématiques de haut niveau recyclent-elles les réseaux corticaux impliqués dans le calcul et le traitement des nombres?

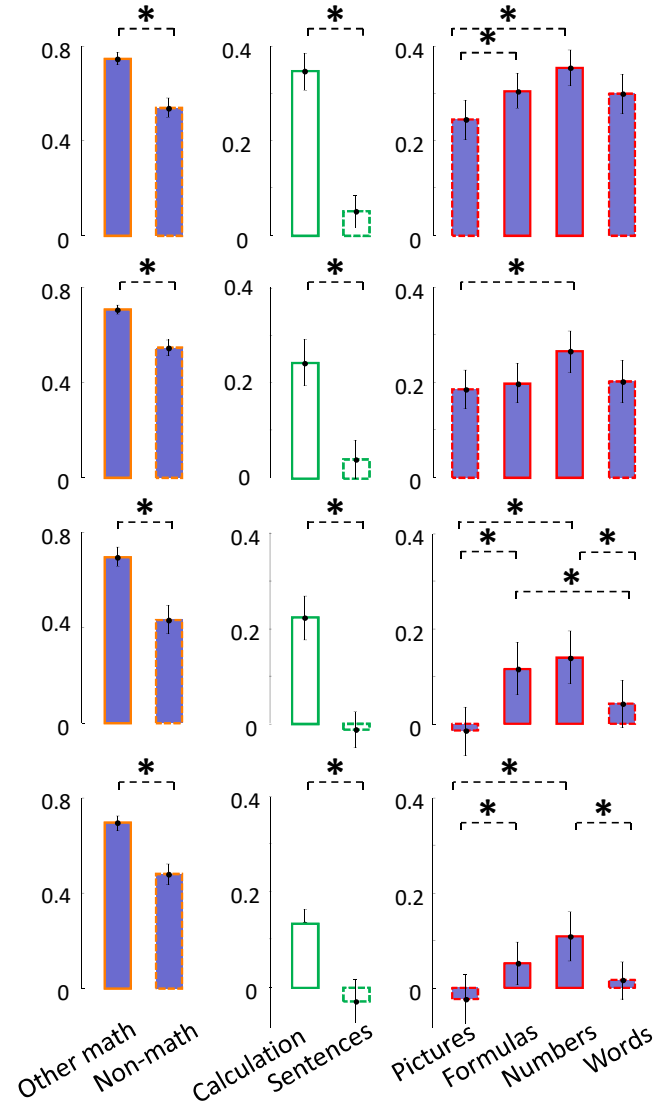


L'approche multi-variée vient à l'appui

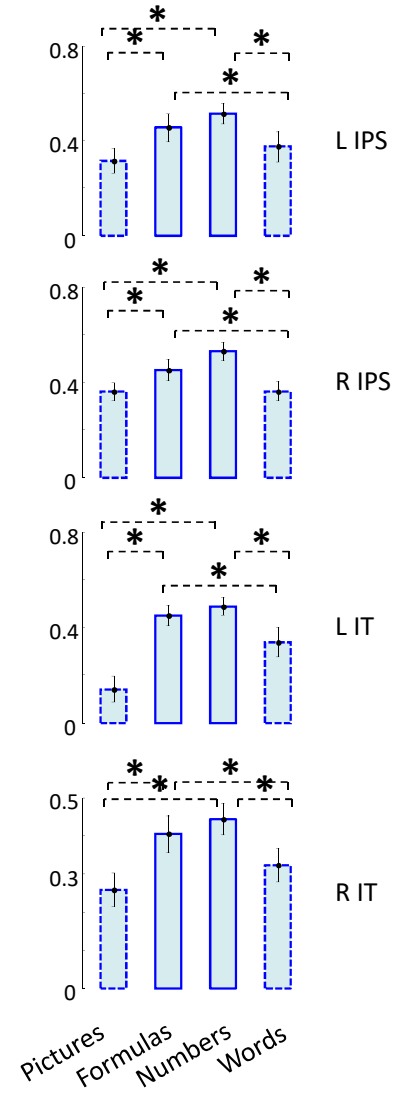
Les mathématiciens professionnels activent-ils vraiment des circuits identiques à ceux du calcul mental ou du traitement des nombres?



Similarité entre les maths et....



Similarité entre le calcul et..



Deux exemples d'utilité de l'analyse individuelle et multivariée.
2. L'imagerie de la lecture chez l'enfant

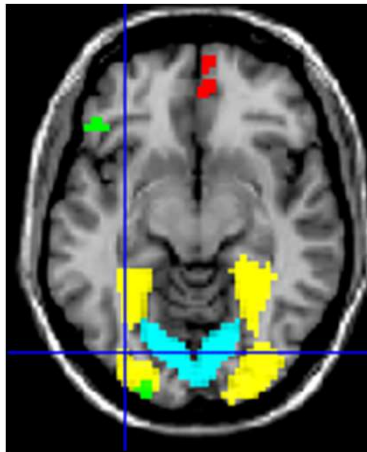


Le système visuel change quand l'enfant apprend à lire

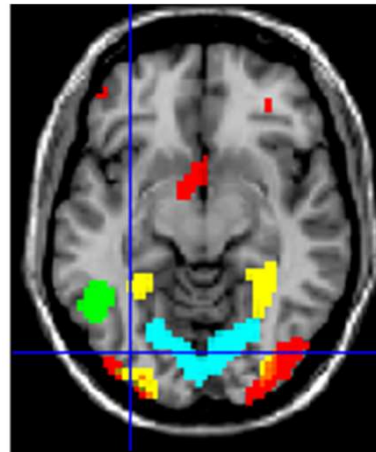
G. Dehaene-Lambertz, with Karla Monzalvo, C. Billard, S. Dehaene (NeuroImage, 2012)

- La VWFA, « boîte aux lettres du cerveau » spécialisée pour les mots écrits, apparaît au cours de la première année d'apprentissage.
- Son activation prédit les scores de lecture des enfants
- Les visages s'organisent et s'installent préférentiellement dans l'hémisphère droit.

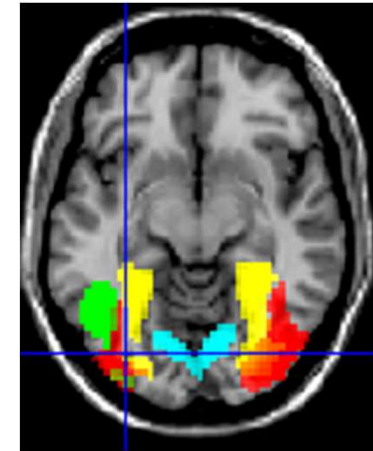
~6 ans (avant le CP), non-lecteurs



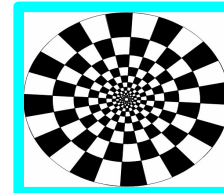
~6 ans (fin de CP), lecteurs



9 ans lecteurs



Mots



Le système visuel est désorganisé chez les dyslexiques

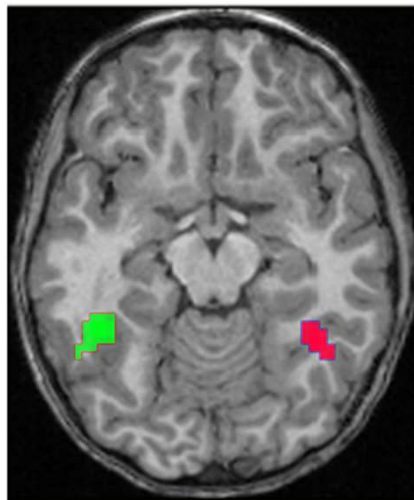
G. Dehaene-Lambertz, with Karla Monzalvo, C. Billard, S. Dehaene (NeuroImage, 2012)

- Les enfants dyslexiques, à 9 ans, montrent une activité réduite aux mots écrits dans la VWFA, et aux visages dans l'hémisphère droit (Fusiform Face Area).

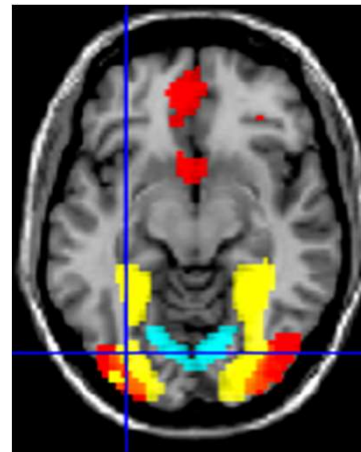
Activité supérieure chez
l'enfant normal que chez
l'enfant dyslexique

mots écrits

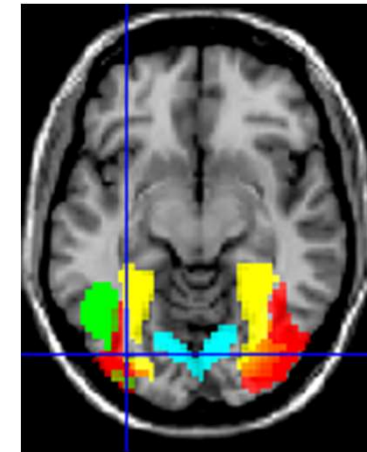
visages



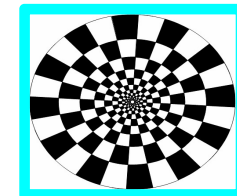
9 ans,
dyslexiques



9 ans,
lecteurs



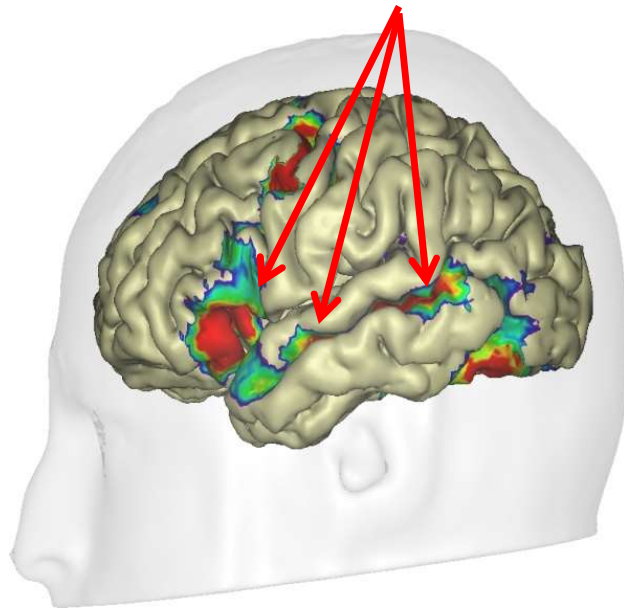
Mots



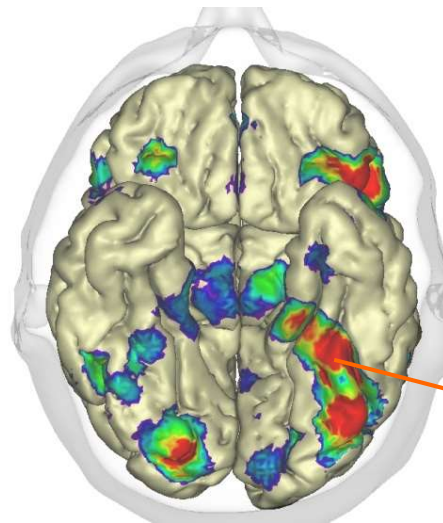
Convergence remarquable avec l'étude de l'alphabétisation chez l'adulte

Mieux une personne sait lire, et plus l'activation évoquée par des phrases écrites augmente

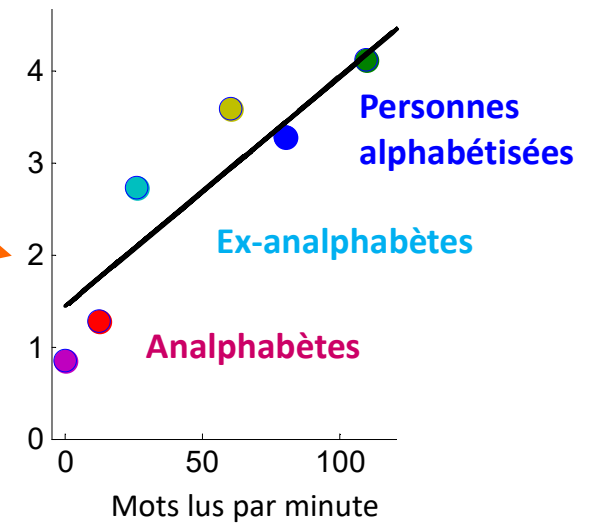
Dans les aires du langage de l'hémisphère gauche



Dans les aires visuelles, et notamment la région occipito-temporale ventrale: l'aire de la forme visuelle des mots

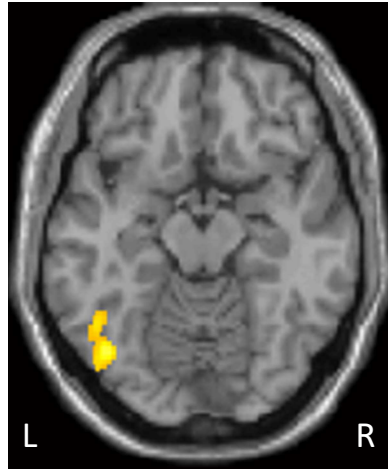


Activation cérébrale



Que fait cette région avant d'apprendre à lire?

Réponse aux mots,
proportionnelle au score de lecture

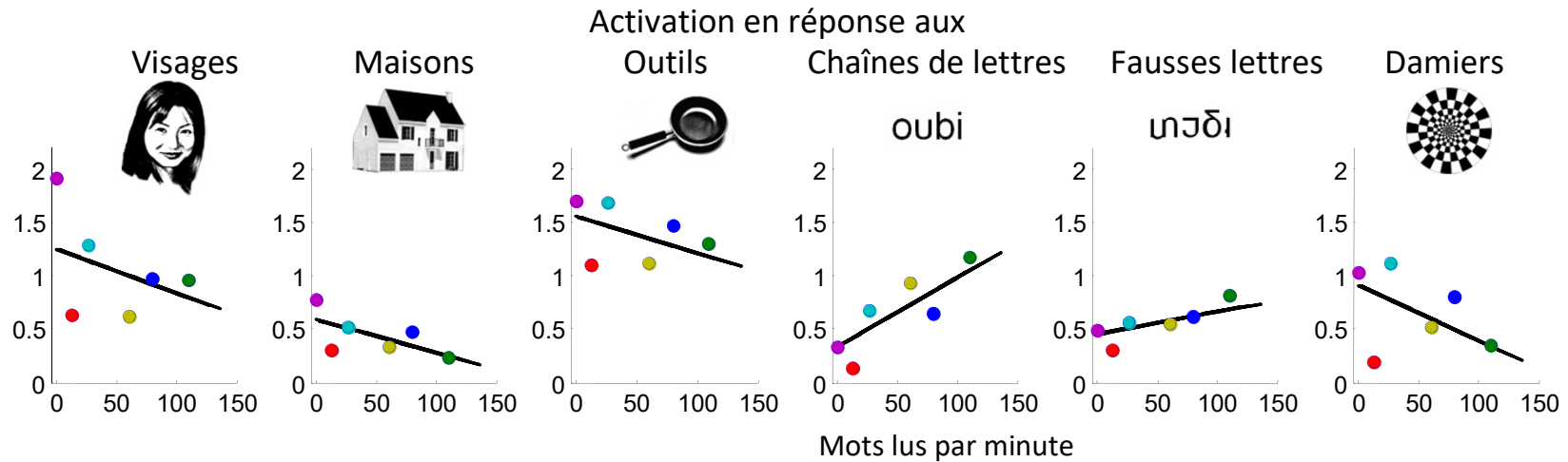
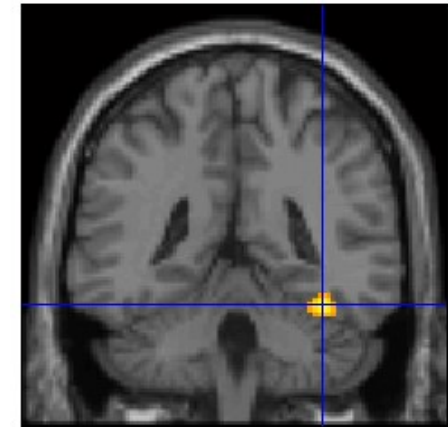


Au niveau du groupe, on observe que cette région, chez les illettrés, répond aux **visages** (et aussi aux outils et aux damiers)

Sa réponse aux visages décroît avec la compétence en lecture.

Les visages se déplacent en direction de l'hémisphère droit.

Réponse aux visages,
proportionnelle au score de lecture



Le développement de la lecture : une étude longitudinale

Dehaene-Lambertz, G., Monzalvo, K., & Dehaene, S. (2018). The emergence of the visual word form: Longitudinal evolution of category-specific ventral visual areas during reading acquisition. *PLoS Biology*, 16(3), e2004103. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2004103>

Les analyses de groupe peuvent être trompeuses.

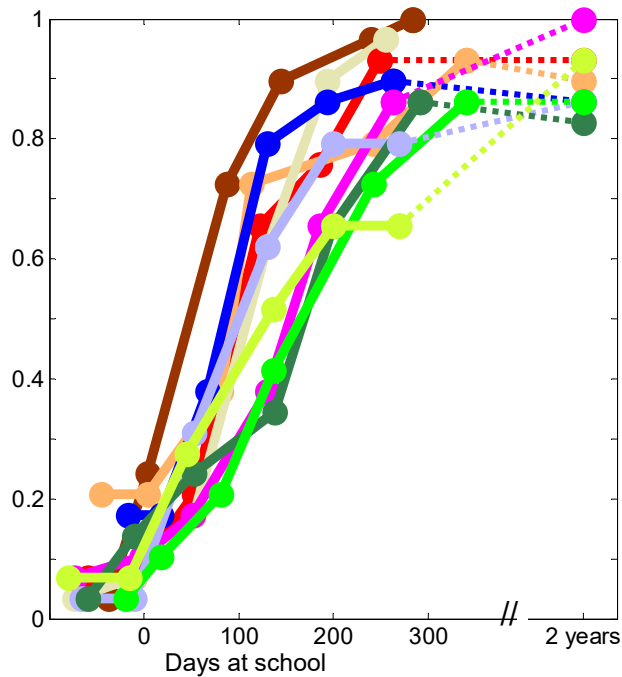
Le recouvrement apparent entre mots et visages pourrait ne pas exister chez une personne individuelle, mais seulement au niveau du groupe.

→ Nécessité de scanner le même cerveau avant, pendant et après l'apprentissage de la lecture.

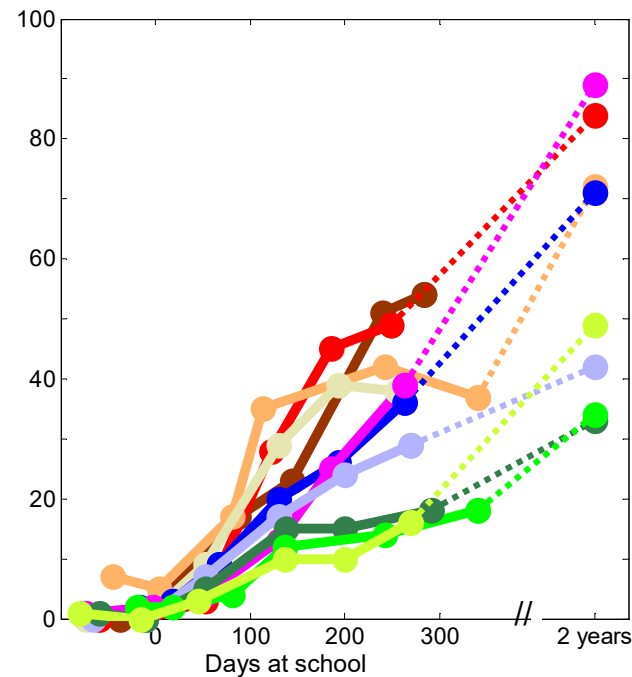
Nous avons reçu, du comité d'éthique, la permission de scanner 10 enfants tous les deux mois

- Deux IRM en fin de maternelle (aucun ne savait lire)
- Quatre IRM tout au long de l'année de CP
- Une IRM un an plus tard (fin de CE1)

Relations Graphème phonème



Fluence: mots lus par minute



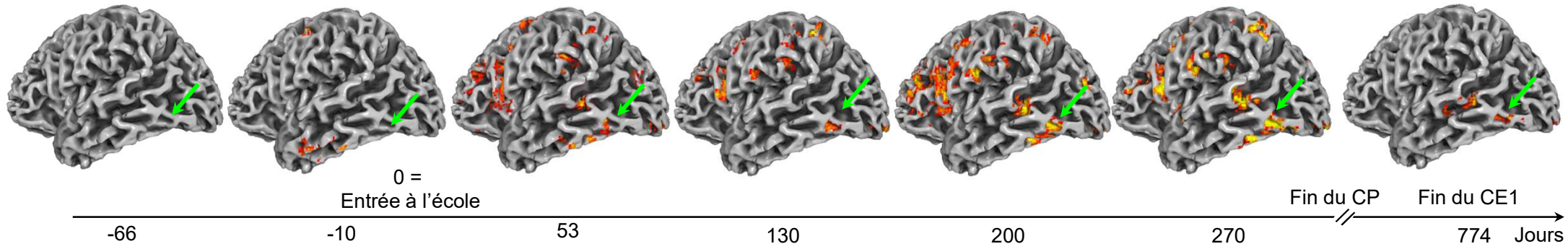
Questions:

- La lecture entre-t-elle bien en compétition avec d'autres catégories visuelles?
- Les visages entrent-ils en compétition avec les mots
 - Directement (modèle du knock-out)
 - Indirectement (modèle du blocage)
- Les mots atterrissent-ils dans un endroit déjà spécialisé (par exemple pour les visages) ou dans un endroit peu spécialisé et qui est resté plastique?

Le développement de la lecture au fil du temps

Voici l'émergence du réseau de la lecture chez l'un de nos dix enfants:

mots

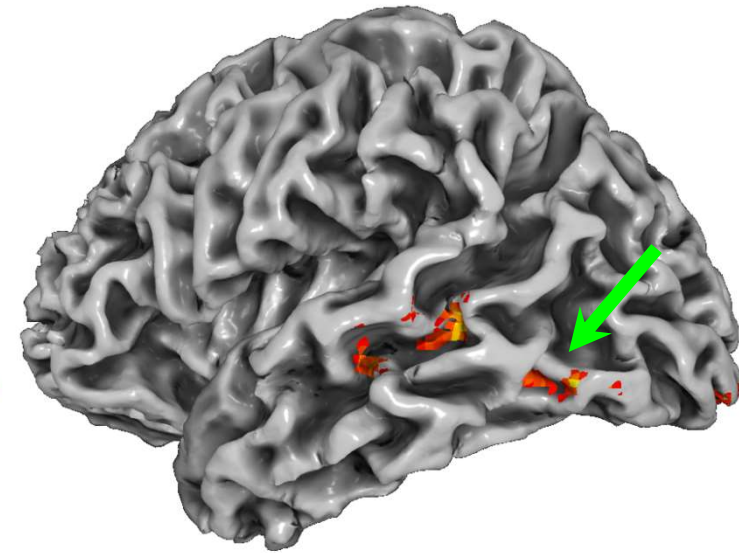
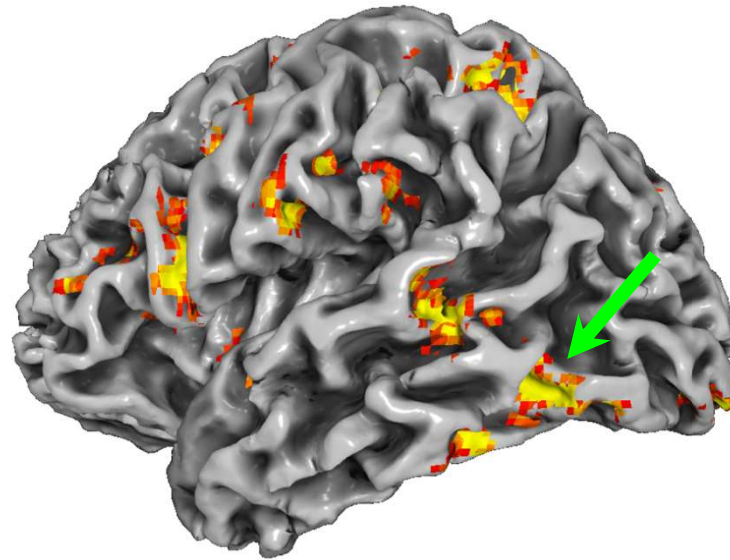
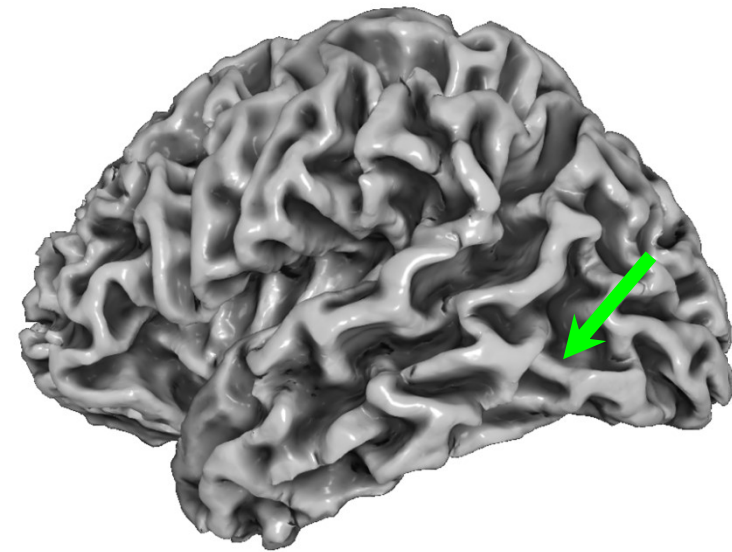


Le développement de la lecture: Effort et automatisisation

Fin de maternelle

Fin de CP

Fin de CE1



Non lecteur

Lecture avec effort

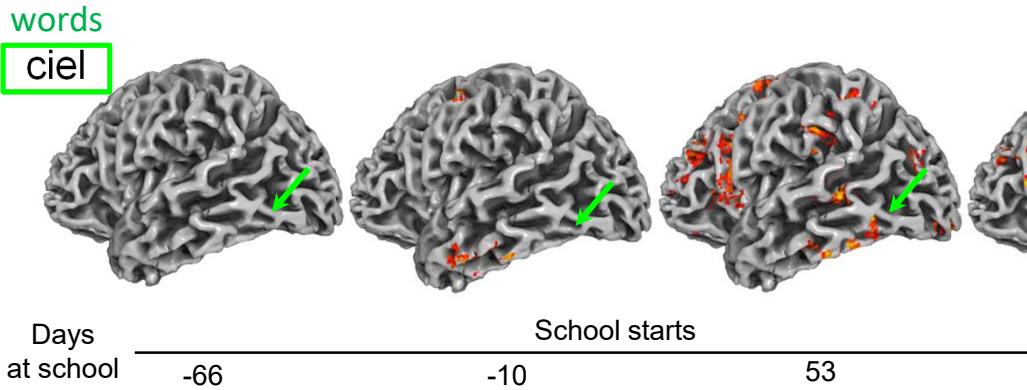
Lecture automatisée

Réseau pariétal et frontal
de l'attention spatiale et exécutive

Circuit spécialisé
et restreint

L'émergence de la lecture chez un enfant unique

L'ensemble du circuit de la lecture se met en place



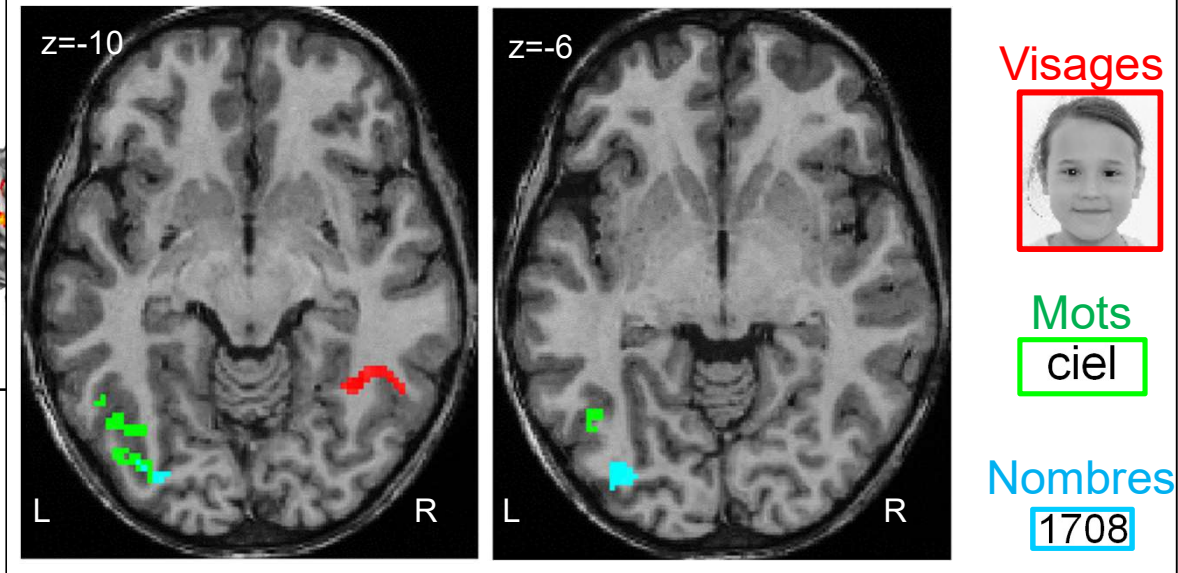
faces



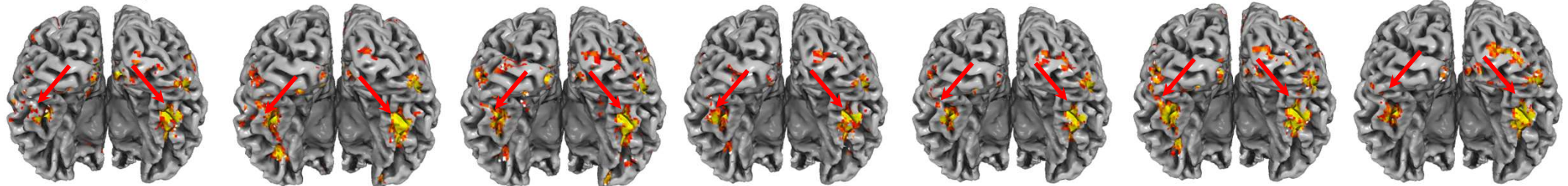
Les réponses aux visages restent relativement stables.

Au niveau du groupe, on observe une légère croissance dans l'hémisphère droit, proportionnelle au score de lecture.

Corrélation de l'activité avec la vitesse de lecture



Left Right

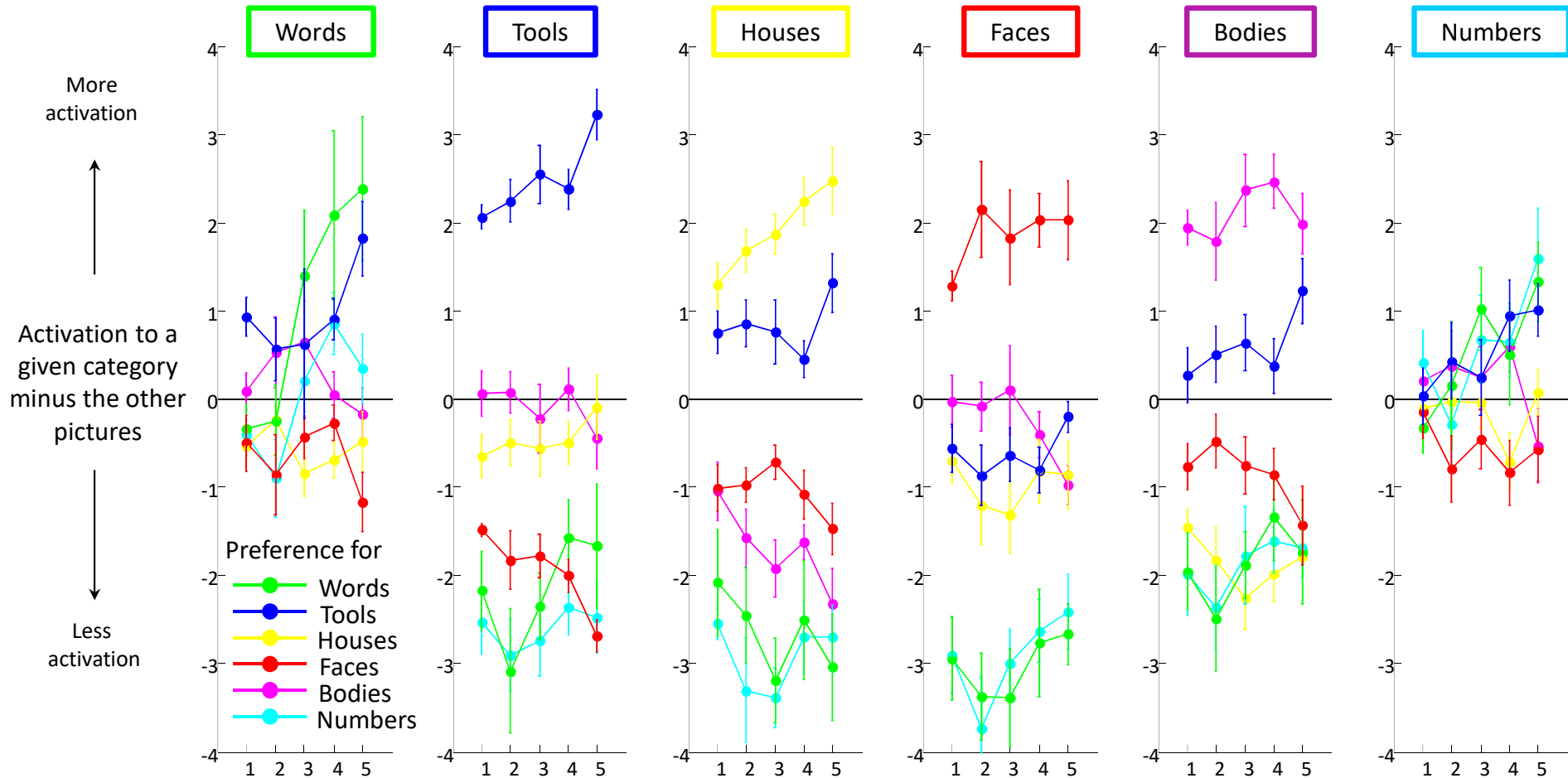


Une remontée dans le temps

Nous pouvons identifier chaque région à la fin de l'apprentissage et, pour chaque sujet, regarder précisément ce qu'elle faisait avant. Deux nouvelles découvertes:

- La région des mots n'est guère spécialisée au départ, et elle conserve le peu de spécialisation qu'elle a déjà.

- Les autres régions, très spécialisées, restent stables... et n'aiment pas les mots!



fMRI voxels

Compute similarity

Condition A
(e.g. words
in session n)



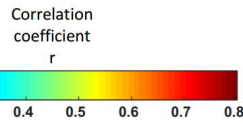
and

Condition B
(e.g. words, or faces,
in session $n+1$)

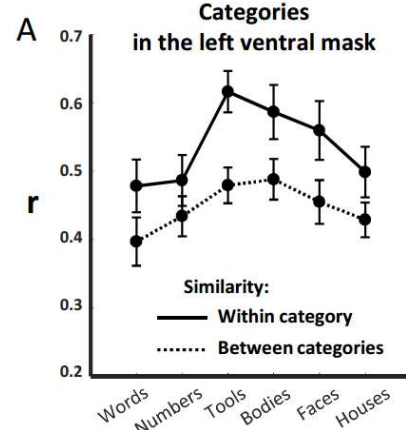
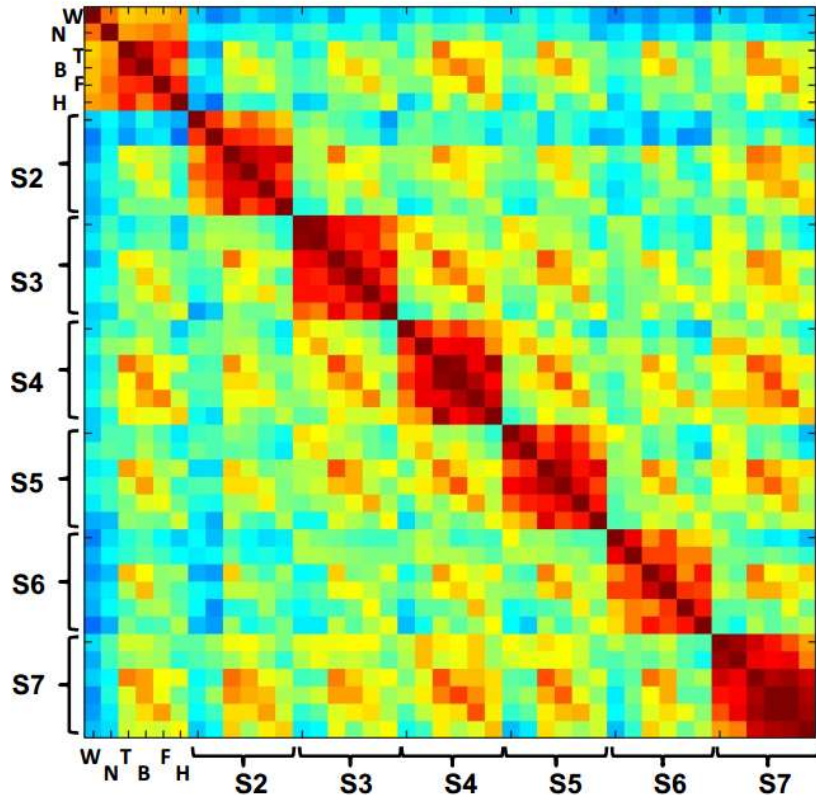


L'analyse de la similarité des configurations d'activité précise ce qui change... et ce qui ne change pas

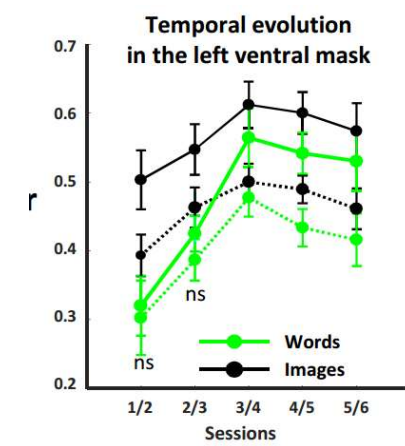
Les configurations d'activité sont globalement stables d'une session à l'autre (corrélation entre les sessions n et $n+1$), sauf pour les mots.



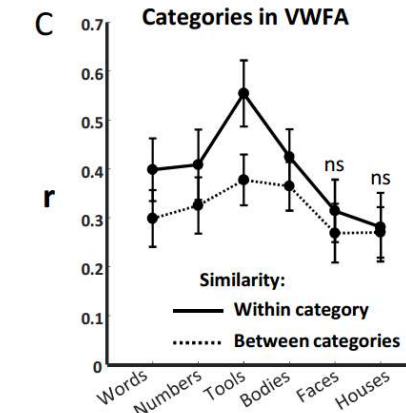
Left Ventral mask



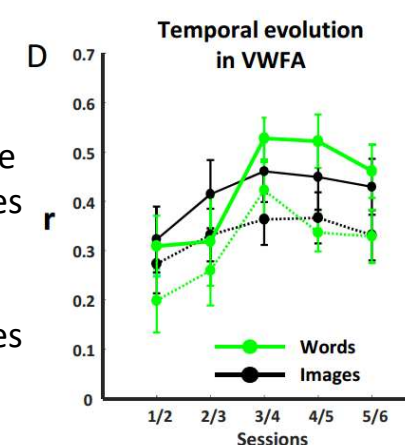
En fonction du temps: la scolarisation augmente sélectivement la stabilité de la représentation des mots.



Dans la VWFA, des configurations reproductibles existent pour les mots, le nombres, et même les objets.

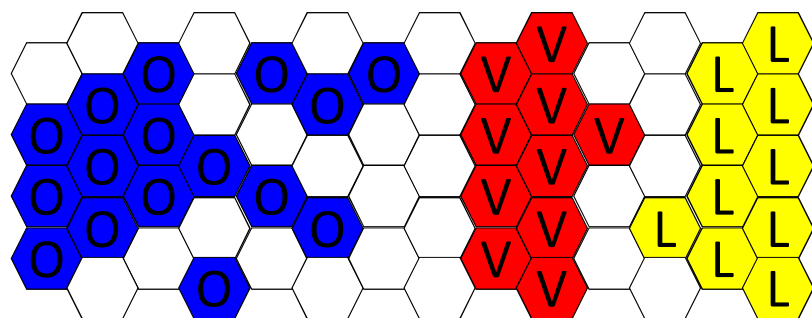


En fonction du temps: l'émergence d'une représentation des mots ne modifie pas la représentation des objets dans le même voxel.



Un modèle de l'effet de l'apprentissage de la lecture sur la « mosaïque » de régions visuelles ventrales

Avant l'école



Réponses aux

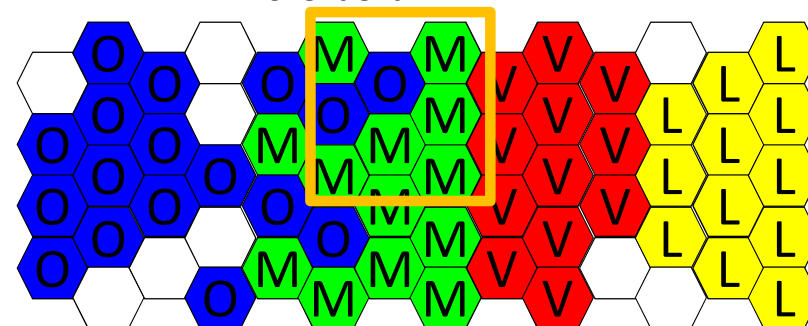
Objets

Visages

Lieux

Après l'école (cerveau alphabétisé)

Voxel de la VWFA

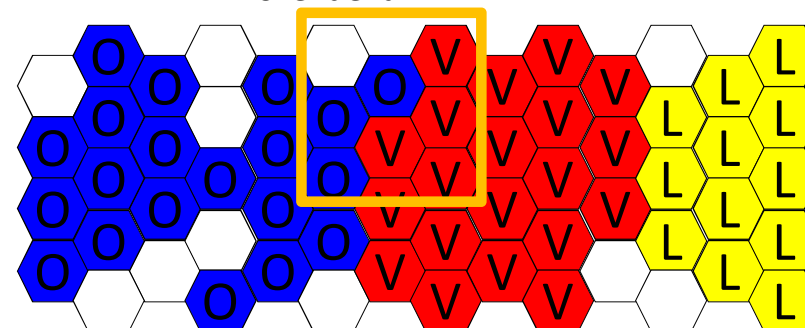


Réponses aux

Mots

Sans école (cerveau non-alphabétisé)

Voxel de la VWFA



Expansion des

Visages

Dehaene-Lambertz, G., Monzalvo, K., & Dehaene, S. (2018). The emergence of the visual word form: Longitudinal evolution of category-specific ventral visual areas during reading acquisition. *PLoS Biology*, 16(3), e2004103. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2004103>

Méthodes pour la mesure des représentations cérébrales en IRM fonctionnelle

Davis, T., & Poldrack, R. A. (2013). Measuring neural representations with fMRI: practices and pitfalls. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1296(1), 108–134. <https://doi.org/10.1111/nyas.12156>

Visualisation globale des circuits impliqués:

La méthode de soustraction

- Mais problème de spécificité: difficulté de l'inférence inverse

Visualisation indirecte des représentations et des codes neuronaux

- L'analyse multivariée (MVPA = *multivariate pattern analysis*)
- L'analyse de la similarité des représentations (RSA = *representational similarity analysis*)
 - Et l'une de ses applications: l'hyper-alignement

Visualisation de plus en plus fine et directe des codes

- La méthode d'amorçage ou d'adaptation
- La méthode de décodage multivarié
- La modélisation du profil (*tuning curve*) de chaque voxel
- L'imagerie de haute résolution
 - Colonnes corticales
 - Couches du cortex (*laminar or layer-based fMRI*)

