

NeuroSpin

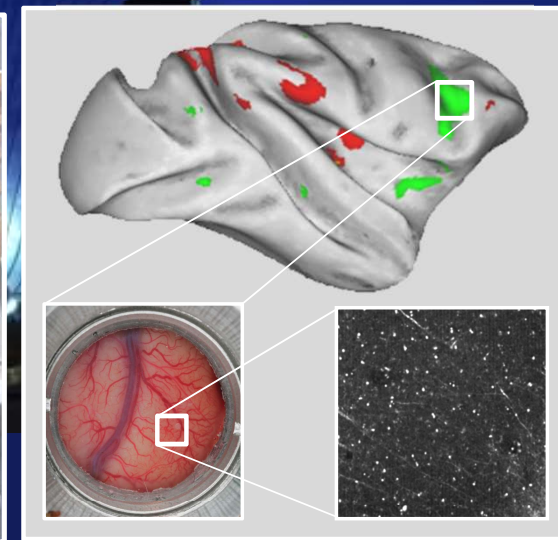
France

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



Avantages et inconvénients des différents méthodes

Méthode de soustraction univariée: puissante, mais peut

- Méconnaître la superposition des codes neuraux
- Passer à côté de représentations fondées sur des populations de neurones qui sont
- soit distribuées sur plusieurs voxels
- soit localisées à l'intérieur d'un même voxel

Méthode d'amorçage ou d'adaptation:

- Seule méthode qui permet de mesurer les relations entre codes neuronaux *au sein d'un même voxel*
- Effets faibles et dépendants de la tâche et de l'attention
 - L'amorçage subliminal, solution partielle

Méthodes d'analyse multivariée:

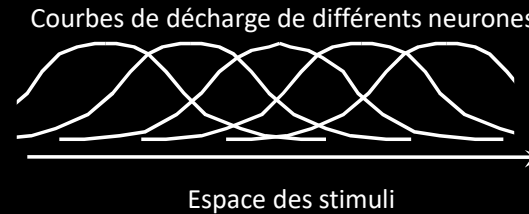
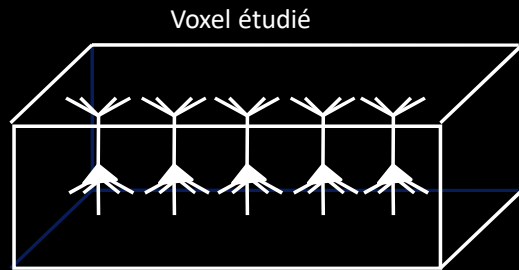
- Méthodes sensibles, car
- Elles regroupent de multiples signaux faibles
- Elles sont capables de détecter des représentations superposées
- Néanmoins, elles peuvent ne pas voir des représentations codées trop finement, à l'intérieur d'un voxel

Table 1. Pros and cons of reviewed analysis techniques

Analysis technique	Measures	Pros	Cons
Univariate activation	Overall engagement of a voxel or brain region	Easily implemented Efficient testing of representational change in time domain Good anatomical localization	Limited to representations that differ along a single continuum or measuring representations via their effect on cognitive processing Misses multidimensional representations coded across voxels Misses representational relationships coded by neurons encompassed by a single voxel
Adaptation	Change in BOLD activation within a voxel or brain region between two temporally adjacent stimuli	Only method that can measure representational relationships coded across neurons encompassed within a single voxel	May not correspond in a one-to-one manner with underlying neural tuning Magnitude and direction of adaptation can be susceptible to top-down effects from task goals
Multivoxel pattern analysis	Relationships between across-voxel patterns of activation	Allows for combinatorial effects across voxels Potentially a more direct measure of multidimensional stimulus representations Often has greater sensitivity than other techniques	Less localizable Less efficient estimation in time domain Likely sensitive to a variety of signals that covary with stimulus features and conditions Differences between results found for MVPA and other analysis techniques may reflect sensitivity differences and are not conclusive evidence of a combinatorial or representational effect

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>

La méthode d'amorçage ("priming method") ou d'adaptation

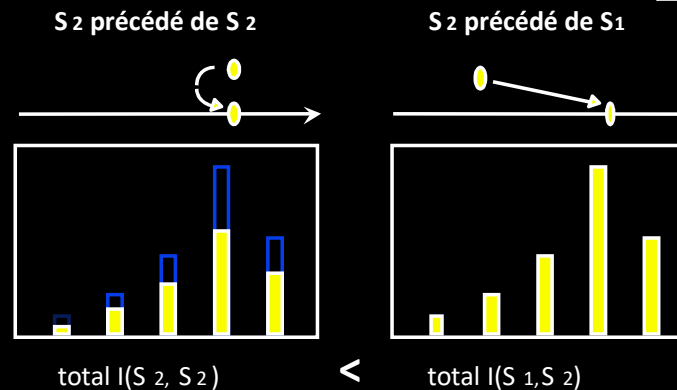
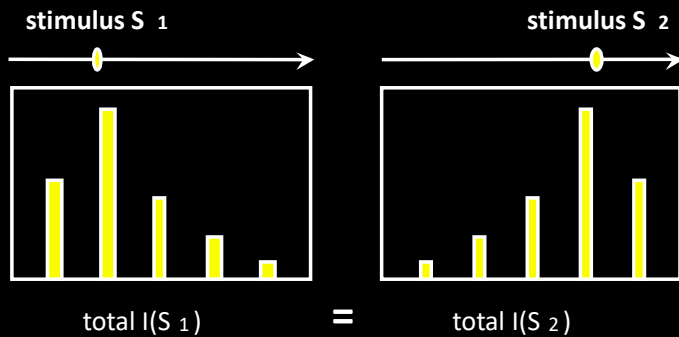


Stimulus d'adaptation

Test :	S1	S2
S1'	répété	nouveau
S2'	nouveau	répété

Méthode de soustraction classique

Méthode d'amorçage



Les codes neuronaux sont différents, mais conduisent à la même activation totale

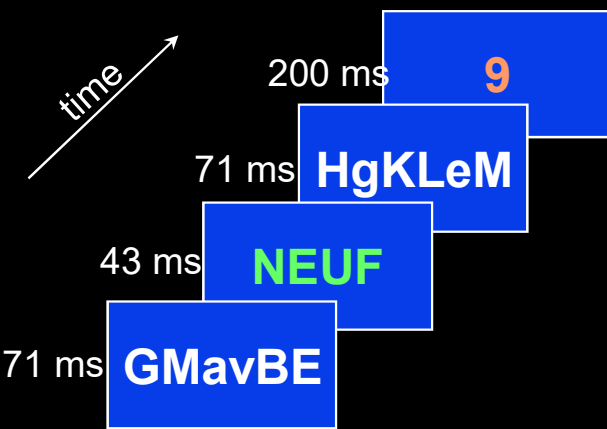
La différence d'activation indique que S1 et S2 ne sont pas codés par des populations identiques
→ "hyper-résolution"

Dessin expérimental complet:

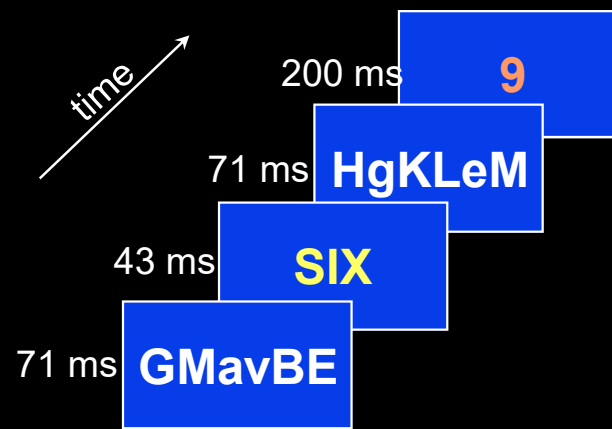
- En moyenne, les stimuli sont **identiques**
- seule change leur relation

Le sujet n'a pas besoin d'être conscient de la relation entre les stimuli ni même de la présence du stimulus d'adaptation.

Le traitement inconscient des nombres

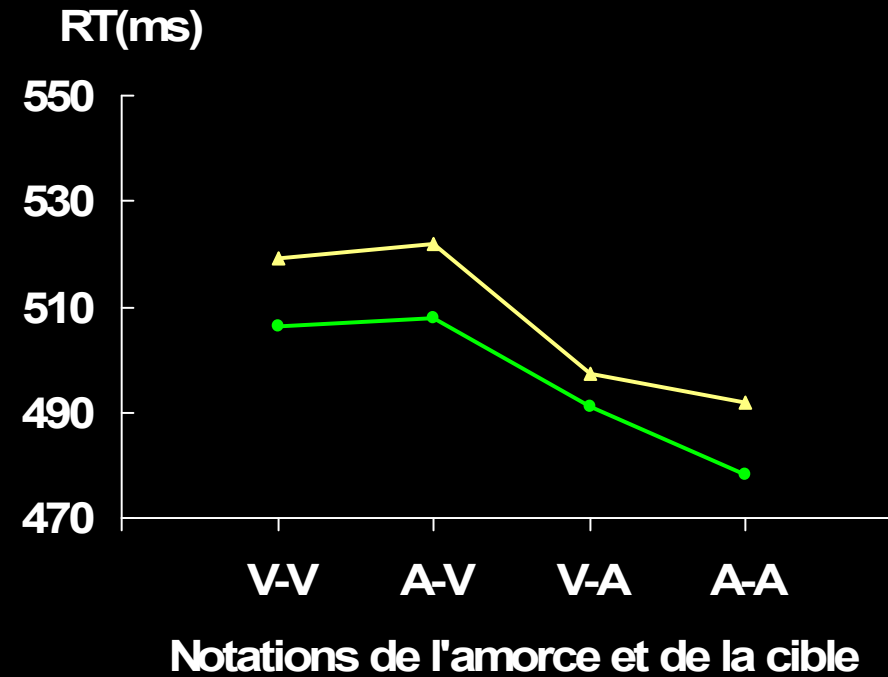


Même quantité



Deux quantités différentes

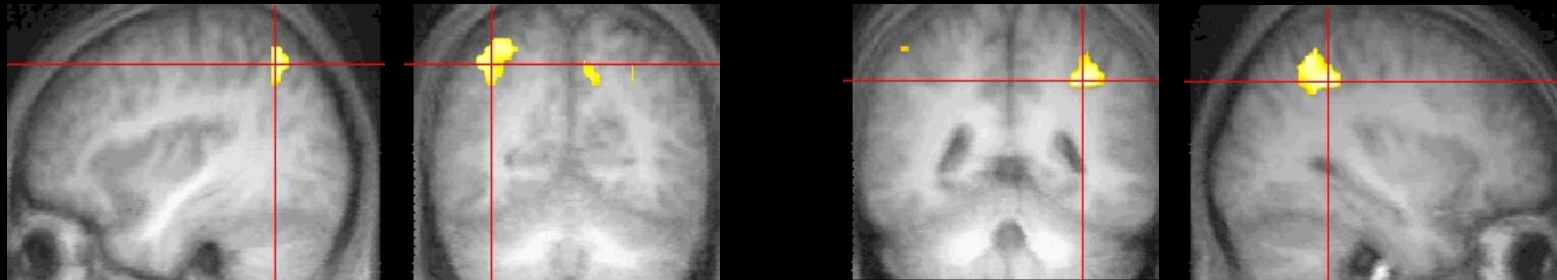
réponse de comparaison ralentie



Naccache, L., & Dehaene, S. (2001). The Priming Method: Imaging Unconscious Repetition Priming Reveals an Abstract Representation of Number in the Parietal Lobes. *Cereb Cortex*, 11(10), 966-974.

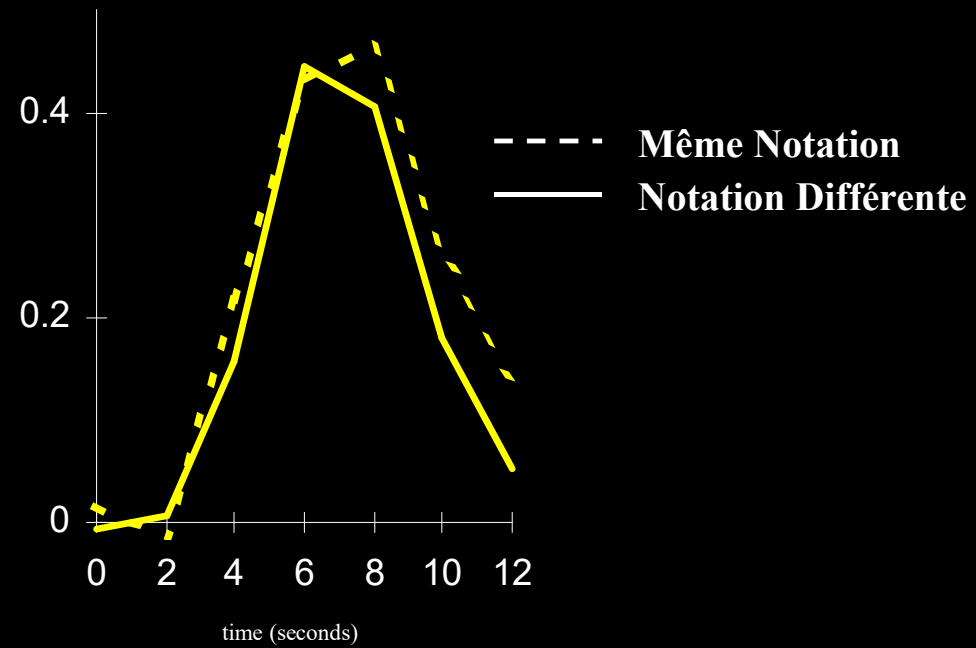
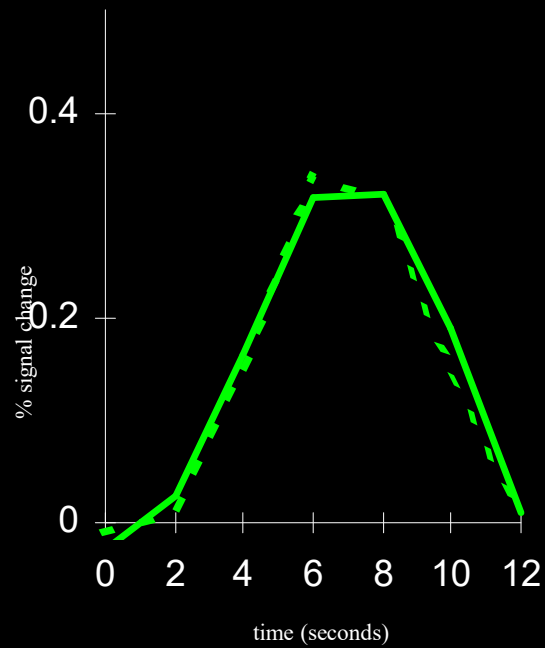
Traitement inconscient de la quantité

La région intrapariétale montre un effet d'amorçage inconscient



Même quantité

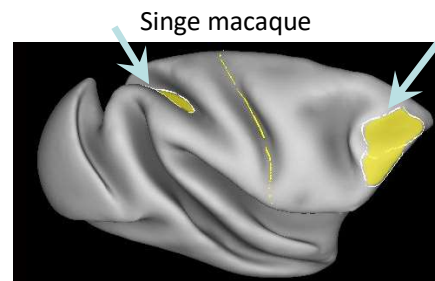
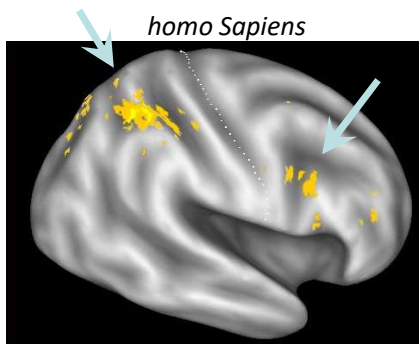
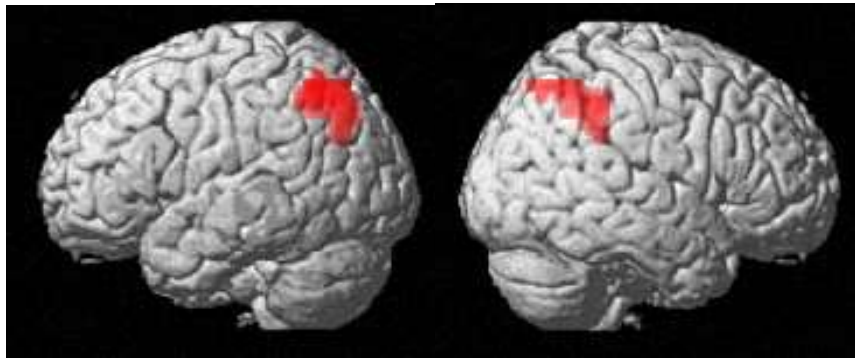
Deux quantités différentes



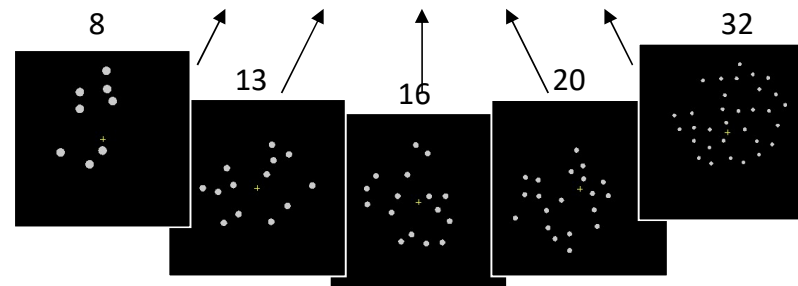
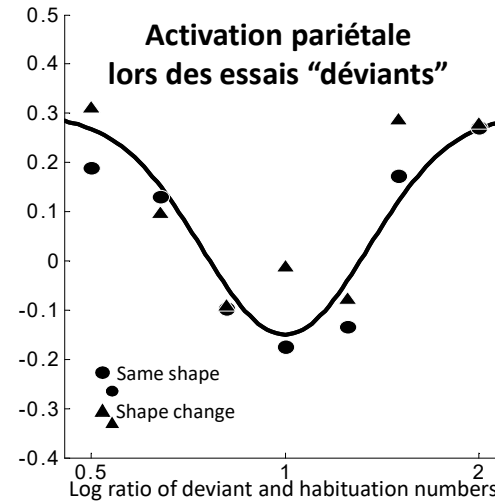
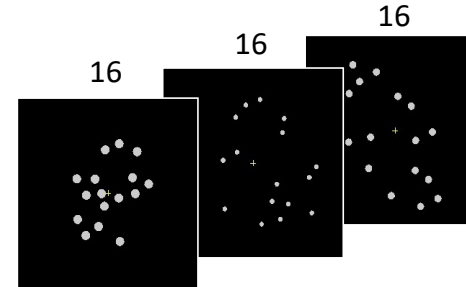
Codage log-gaussien des nombres dans le sillon intrapariétal humain (hIPS)

Piazza, Izard, Pinel, Le Bihan & Dehaene, Neuron 2004

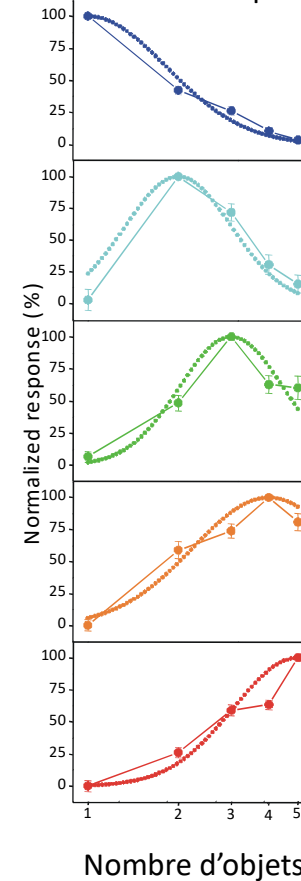
Régions qui répondent à un changement de nombre



Adaptation à un nombre fixé dans un bloc donné

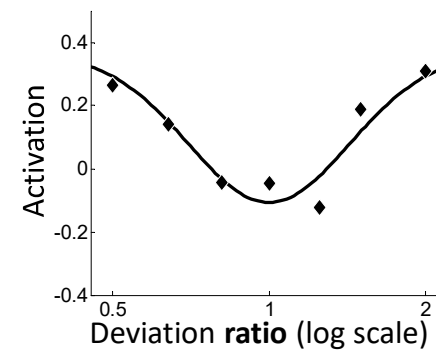
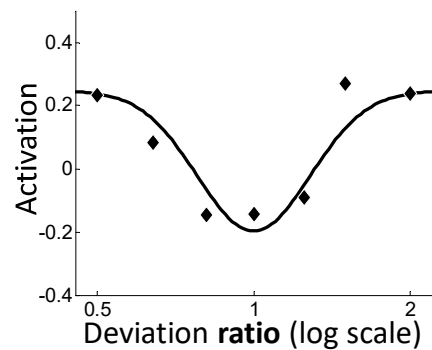
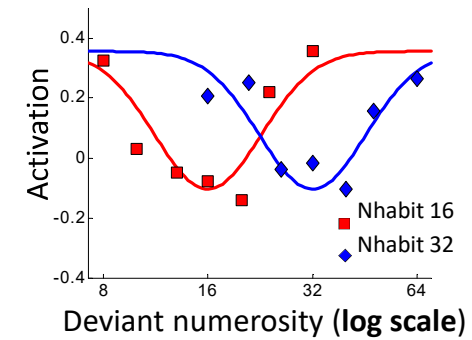
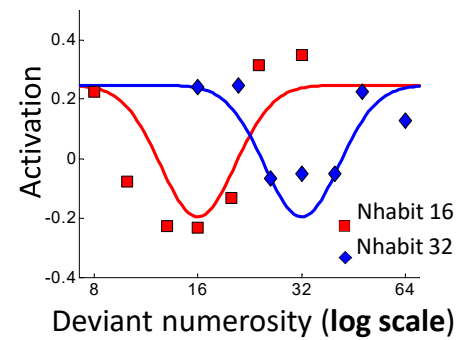
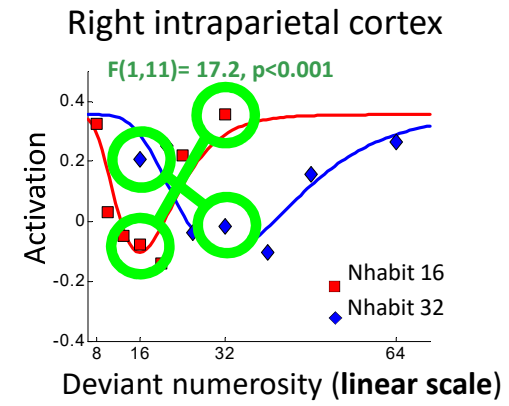
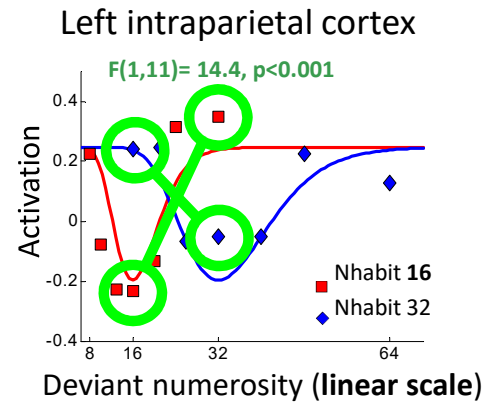
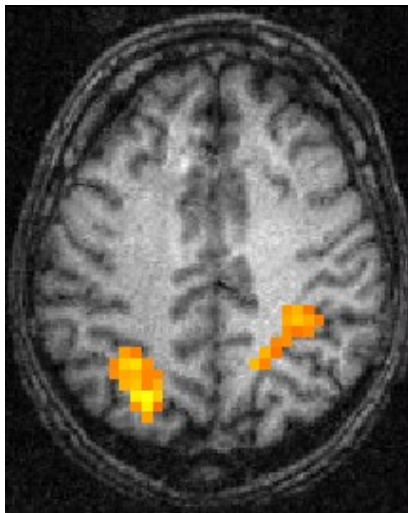


Courbes de réponse de neurones uniques



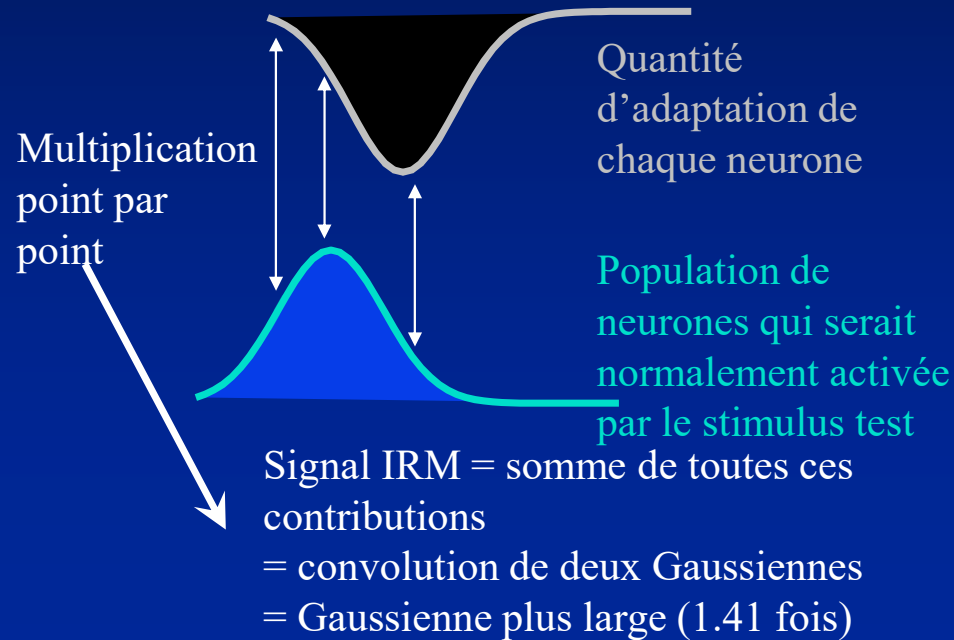
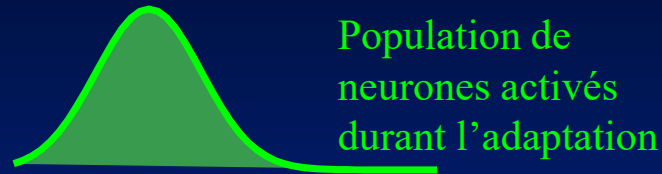
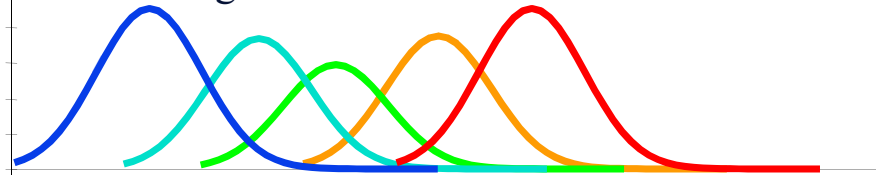
L'adaptation permet de caractériser, indirectement, les courbes d'accords des populations de neurones concernés

Loi de Weber dans le sillon intrapariétal



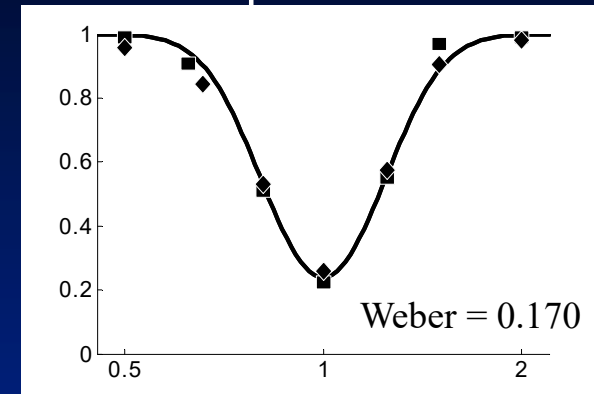
Adaptation de l'activité neurale

Taux de décharge

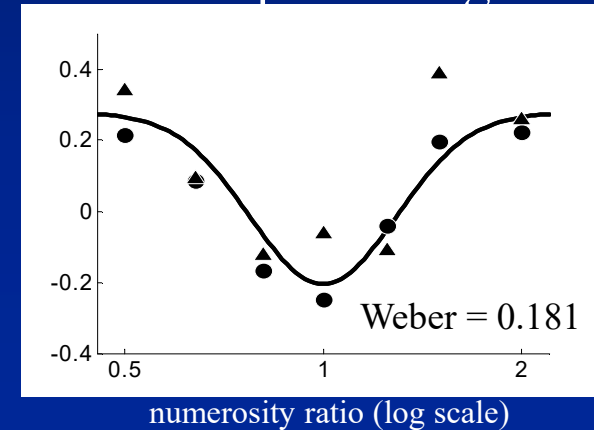


Modélisation de l'effet d'adaptation

comportement



Activation pariétale gauche

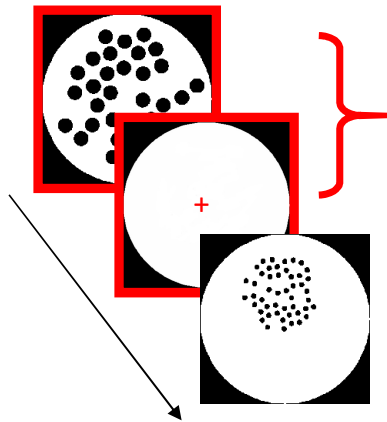


Décodage du nombre mémorisé à partir de l'IRM fonctionnelle

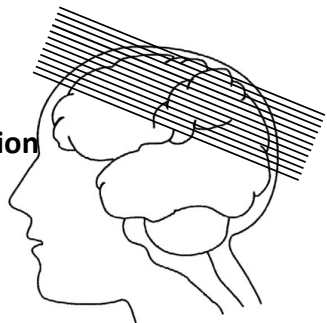
Eger, Michel, Thirion, Amadon, Dehaene & Kleinschmidt, *Current Biology*, 2009

Nombres 4, 8, 16, 32

Mémoriser le premier nombre de la paire, puis le comparer avec un second nombre

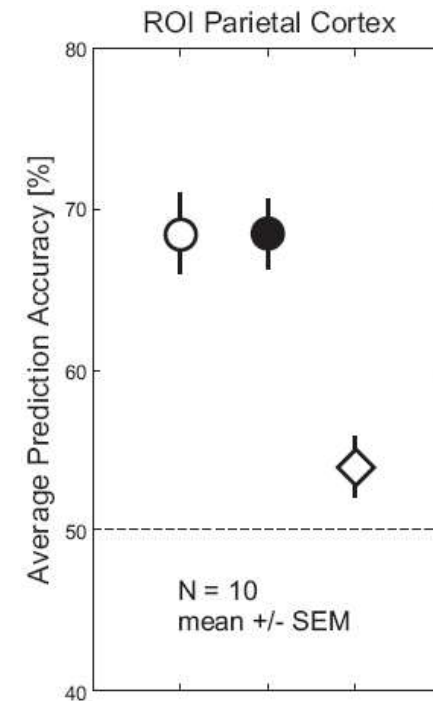
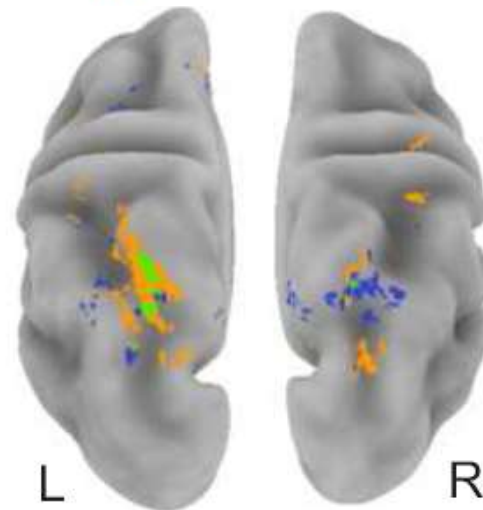


IRMf de haute résolution
voxels de 1.5 mm
à 3 Tesla



Un classificateur multivarié apprend à repérer quelle configuration d'activité prédit le nombre vu.

- Test same list
- Test different list
- Overlap



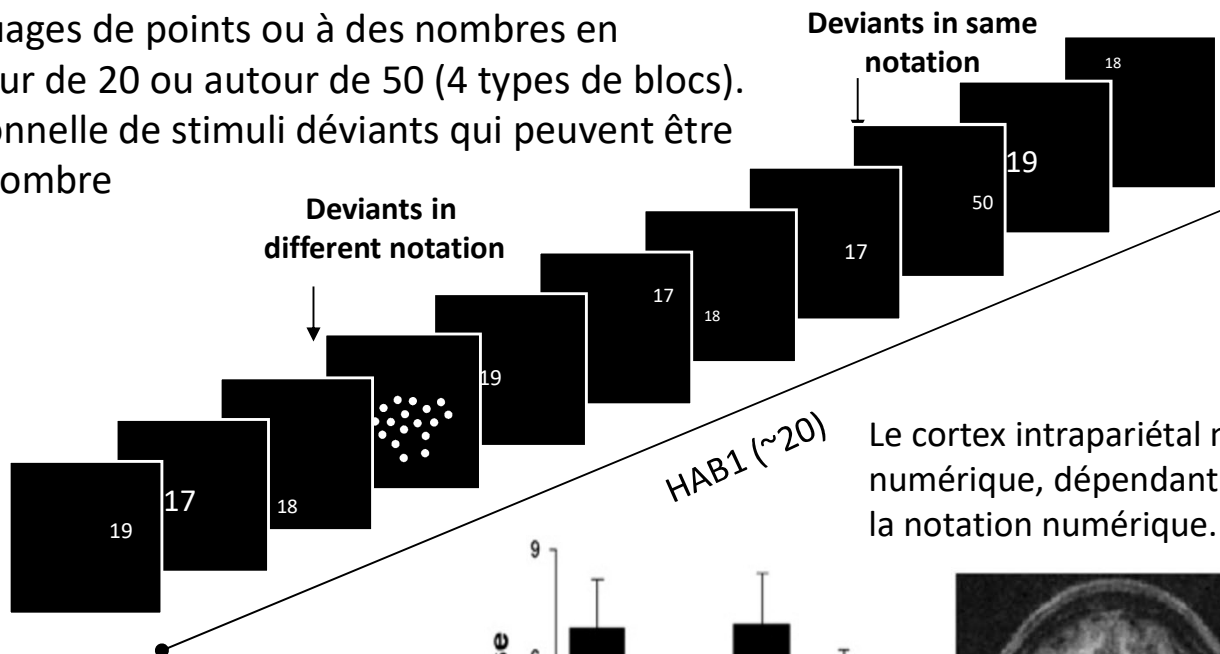
Une recherche sur tout le cerveau montre que l'information maximale est présente dans le sillon intrapariétal

Quantités et symboles : Evaluation par la méthode d'adaptation

Piazza, Pinel and Dehaene, Neuron 2007

- Les mêmes neurones codent-ils pour le symbole '20' et pour la quantité '20 points'?

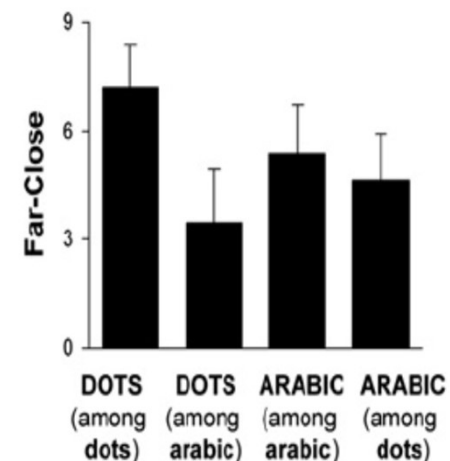
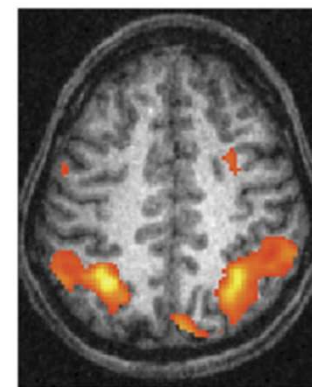
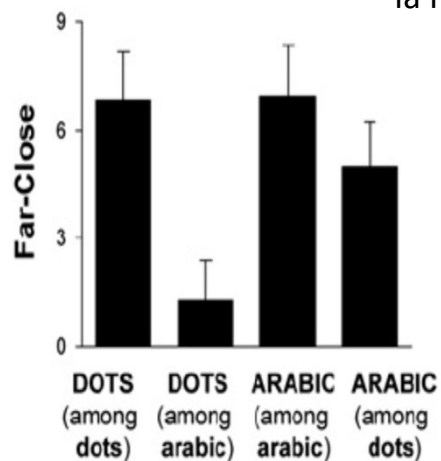
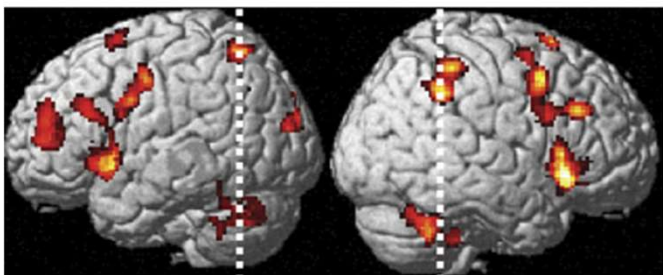
Habituation à des nuages de points ou à des nombres en chiffres arabes, autour de 20 ou autour de 50 (4 types de blocs). Présentation occasionnelle de stimuli déviants qui peuvent être proches ou loin du nombre de départ.



Adaptation values	20	50
17, 18, or 19	close	far
47, 48, or 49	far	close

Le cortex intrapariétal montre un effet d'adaptation numérique, dépendant de la distance, mais indépendant de la notation numérique.

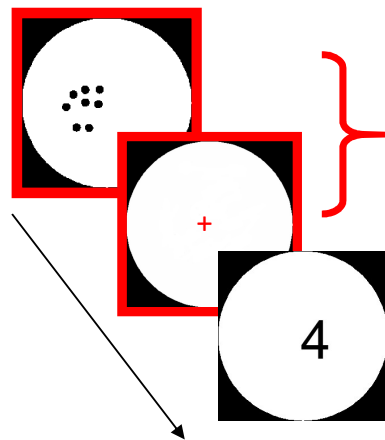
Distance effect in recovery from adaptation (far > close deviants)



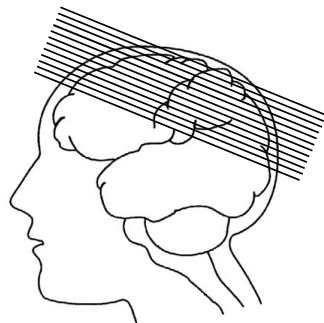
Quantités et symboles : Evaluation par la méthode de décodage multivarié

Eger, Michel, Thirion, Amadon, Dehaene & Kleinschmidt, Current Biology, 2009

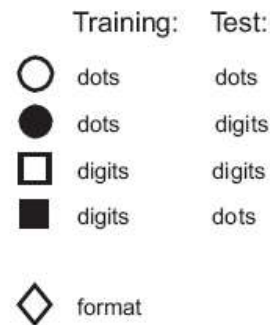
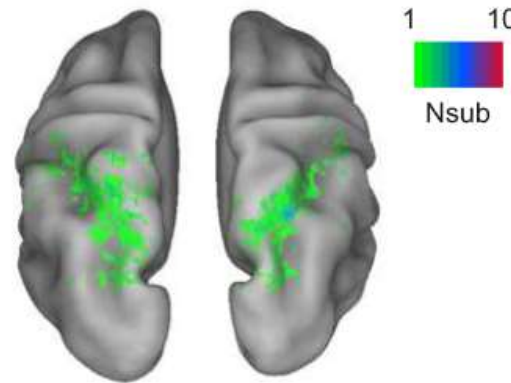
Nombres 2, 4, 6, 8
Présentés sous forme de nuages
de points ou de chiffres



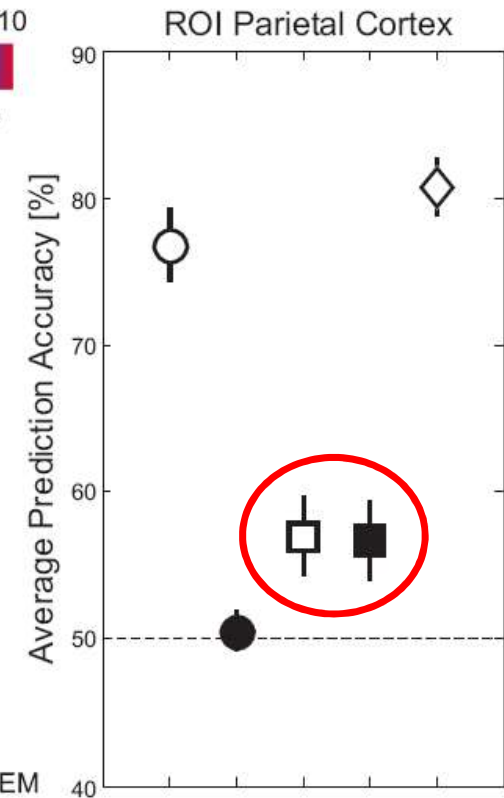
IRMf de haute résolution
voxels de 1.5 mm
à 3 Tesla



Un classificateur, entraîné à décoder les chiffres arabes,
généralise aux nombres de points.



N = 10
mean +/- SEM

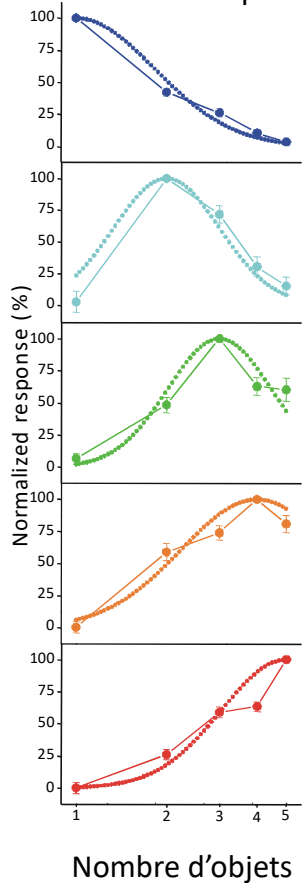


Une interprétation théorique : la précision de la représentation des nombres

Dehaene, S. (1997) *The number sense*. Pica et al. (2004) *Science*.

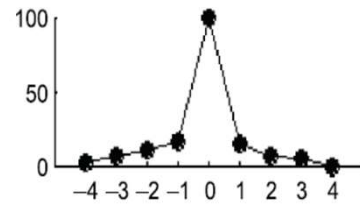
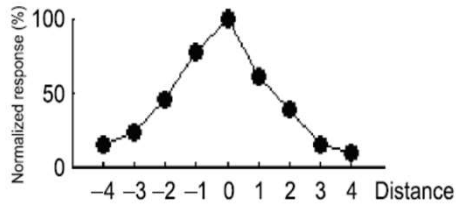
Verguts, T., & Fias, W. (2004). Representation of number in animals and humans: a neural model. *J Cogn Neurosci*, 16(9), 1493-1504.

Courbes de réponse de neurones uniques

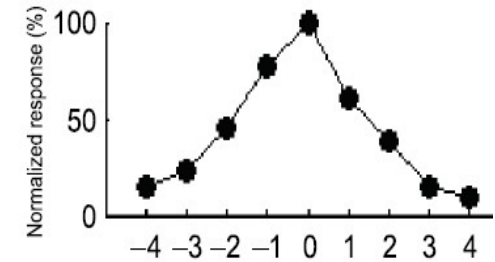


Après l'apprentissage des symboles, les **mêmes** neurones changeraient de code:

Les courbes d'accord deviendraient plus étroites
Stimulus non-symbolique Stimulus symbolique

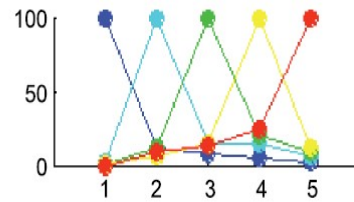
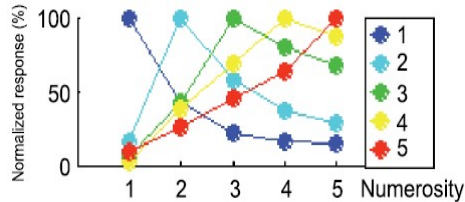


Stimulus non-symbolique (nuage de points)

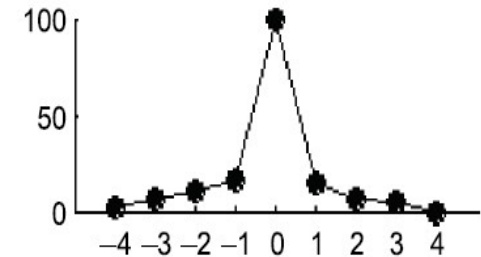


Adaptation ↓ ↑ Décodage

Elles cesseraient de s'élargir avec la taille des nombres



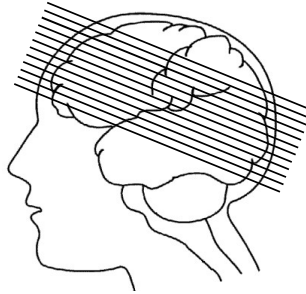
Stimulus symbolique (chiffre, mot)



La matrice de décodage suggère un code distinct des nombres symboliques et non-symboliques

Eger, Michel, Thirion, Amadon, Dehaene & Kleinschmidt, *Current Biology* 2009

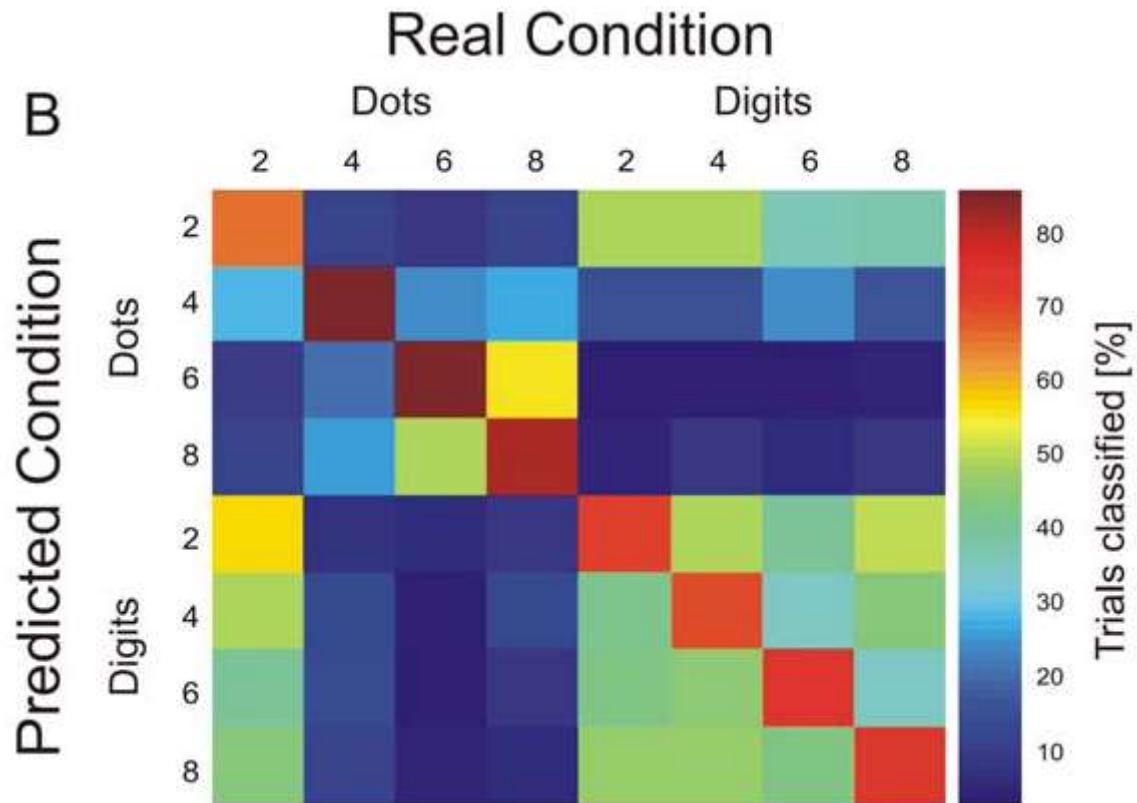
Voxels de 1.5 mm
à 3T



Résultats

- Pour les nuages de points: confusions entre des nombres similaires, particulièrement 6 et 8
→ Compatible avec la loi de Weber
- Pour les chiffres: décodage plus difficile, mais sans effet de distance
→ Compatible avec une population plus petite et une précision plus grande du code symbolique des nombres.
- Un chiffre isolé a tendance à être confondu avec un petit ensemble d'objets.

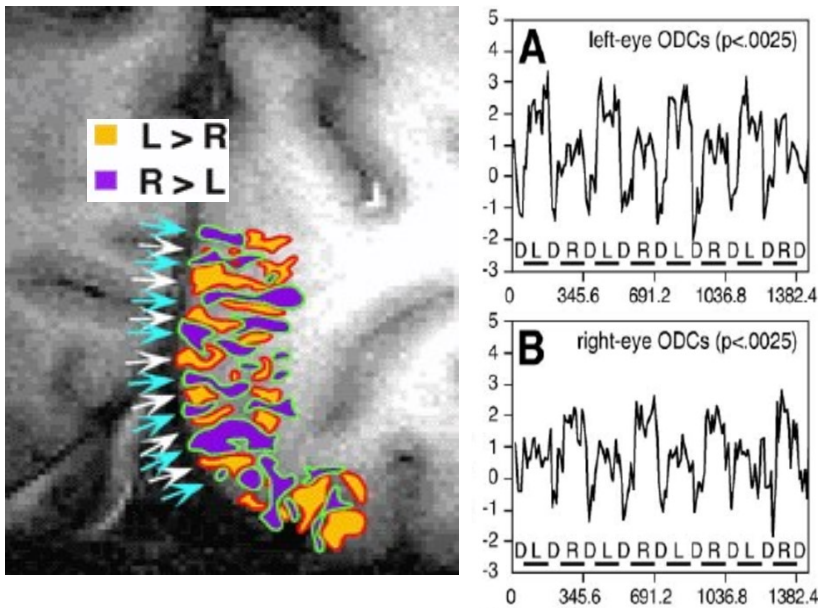
- IRMf de la réponse du sillon intrapariétal aux nombres 2, 4, 6 ou 8, présentés en chiffres arabes ou sous forme de nuages de points.
- Entraînement d'un décodeur multivarié (par paires)
- Examen de la matrice de confusion (la diagonale représente la *moyenne* de classifications correctes, et les autres termes, les erreurs de classification).



Pourrait-on voir le code cortical encore plus directement?

Imagerie des colonnes de dominance oculaire chez l'homme

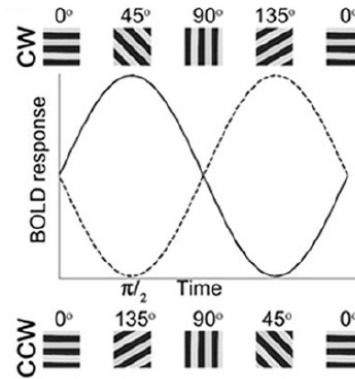
- Voxels de 0.47 x 0.47 x 3 mm à 4 Tesla
- Antenne locale de 3 pouces
- Choix des coupes pour optimiser l'homogénéité des voxels
- Nombreuses astuces pour corriger le mouvement, enlever les signaux des grosses veines, les artefacts physiologiques



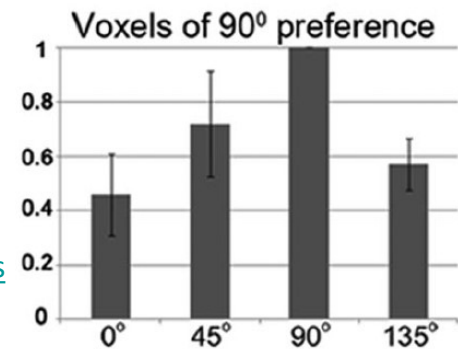
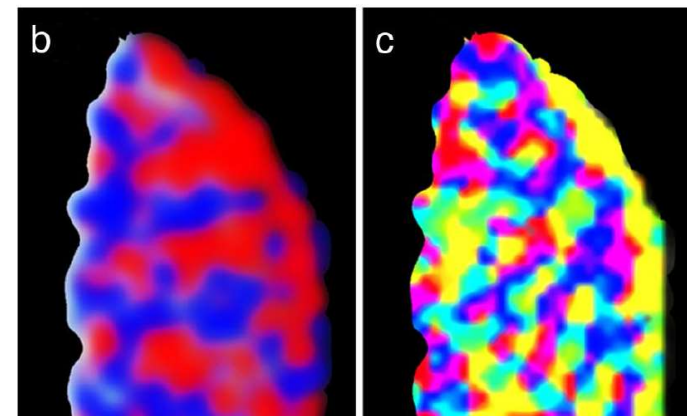
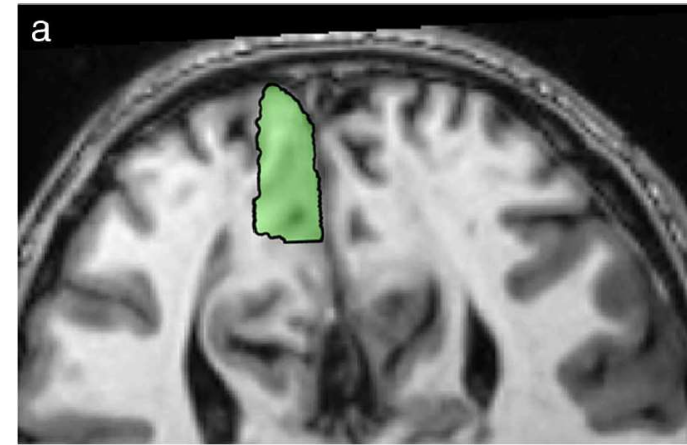
Cheng, K., Waggoner, R. A., & Tanaka, K. (2001). Human ocular dominance columns as revealed by high-field functional magnetic resonance imaging. *Neuron*, 32(2), 359-374.

Imagerie de la sélectivité à l'orientation dans V1:

Voxels de 0.5x0.5x3 mm à 7T
 2 sujets! 2 à 3 h / session.
 Codage de l'orientation par la phase de la réponse BOLD.
 Les auteurs obtiennent même des *tuning curves*.



Yacoub, E., Harel, N., & Uğurbil, K. (2008). High-field fMRI unveils orientation columns in humans. *PNAS*, 105(30), 10607-10612. <https://doi.org/10.1073/pnas.0804110105>

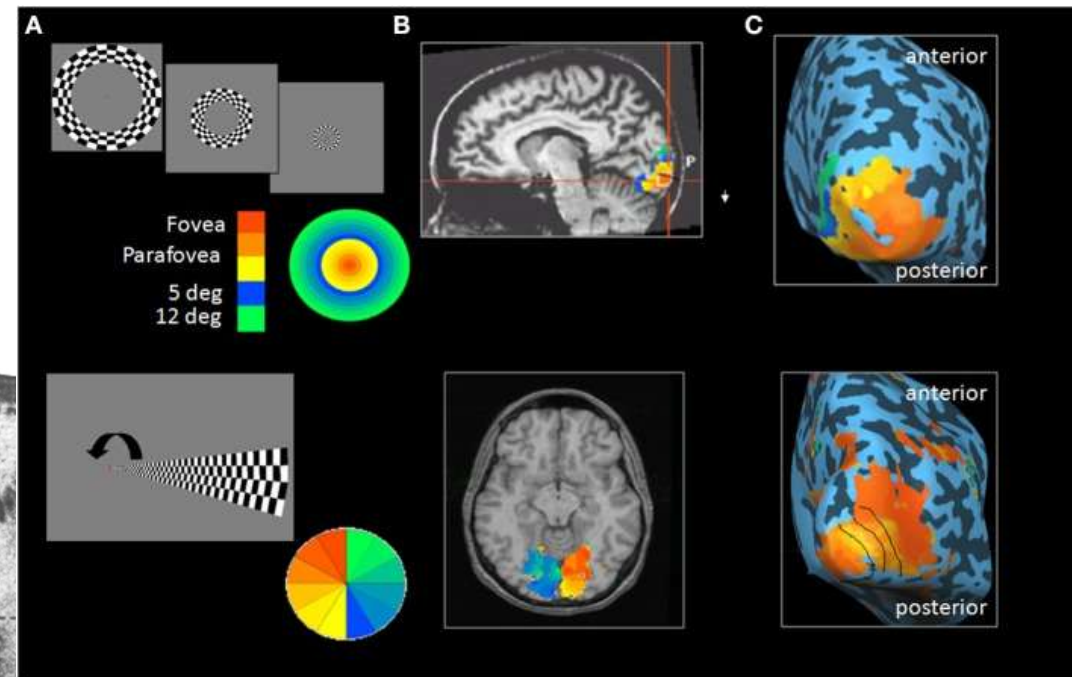
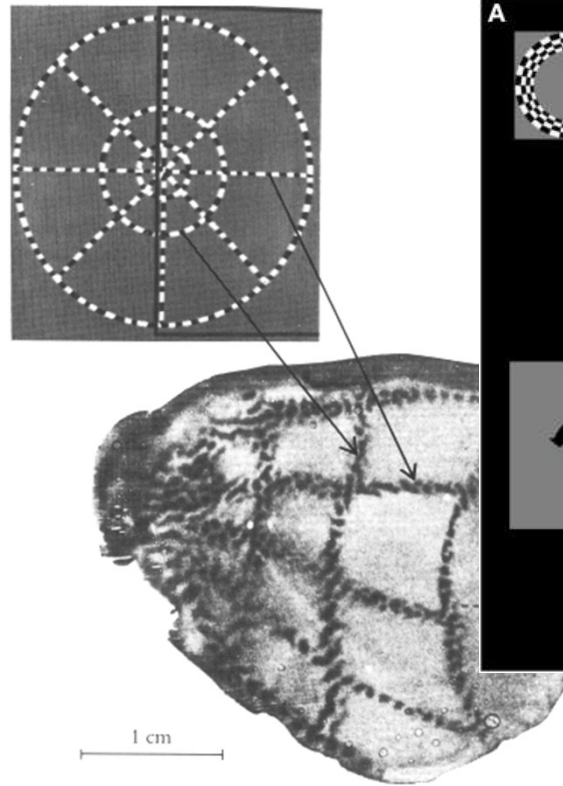
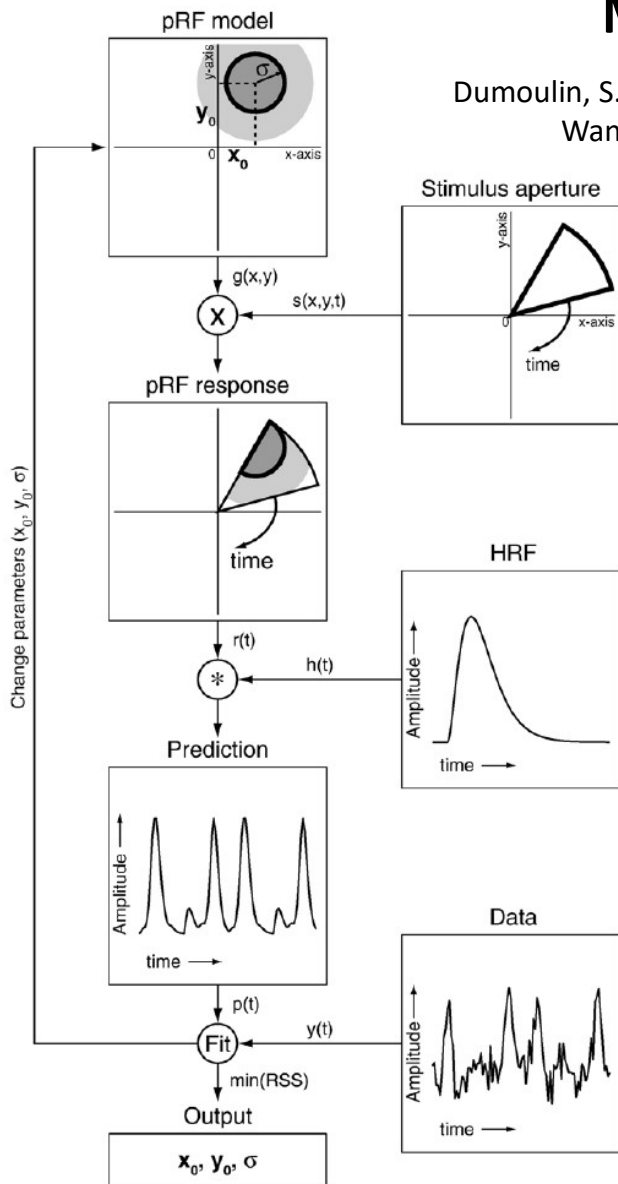


Modélisation des champs récepteurs dans chaque aire visuelle

Dumoulin, S. O., & Wandell, B. A. (2008). Population receptive field estimates in human visual cortex. *Neuroimage*, 39(2), 647–660.
 Wandell, B. A., Dumoulin, S. O., & Brewer, A. A. (2007). Visual field maps in human cortex. *Neuron*, 56(2), 366–383.

En ajustant aux données un modèle précis de l'encodage des stimuli, on peut accéder à l'organisation fine des cartes visuelles

- Non seulement la rétinotopie
- Mais également la taille des champs récepteurs



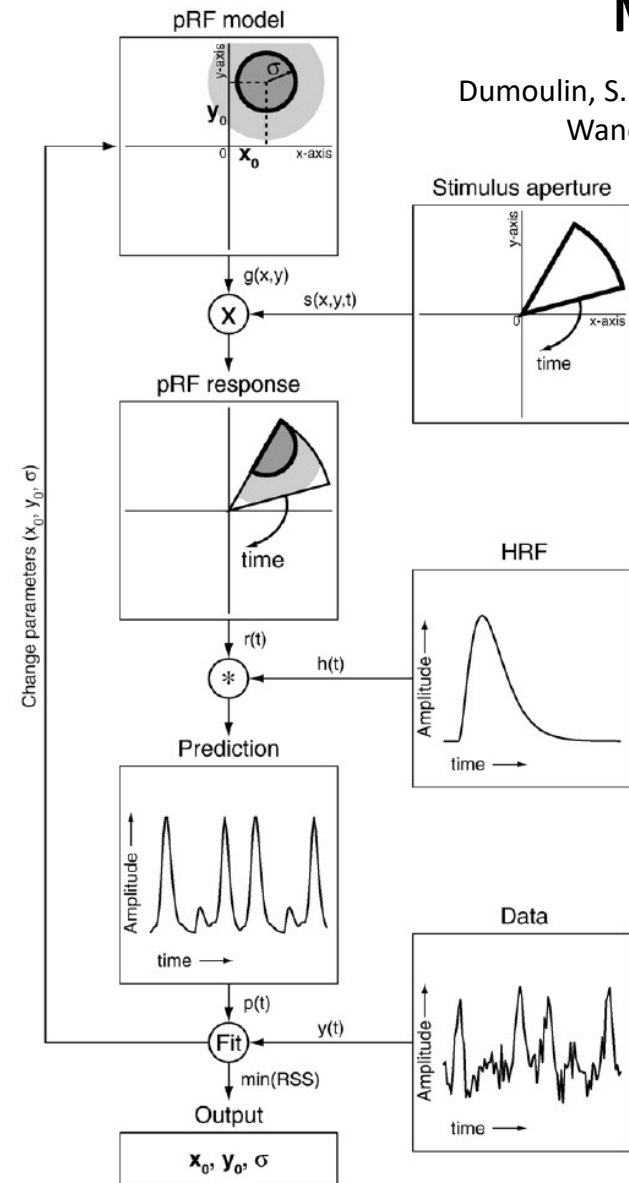
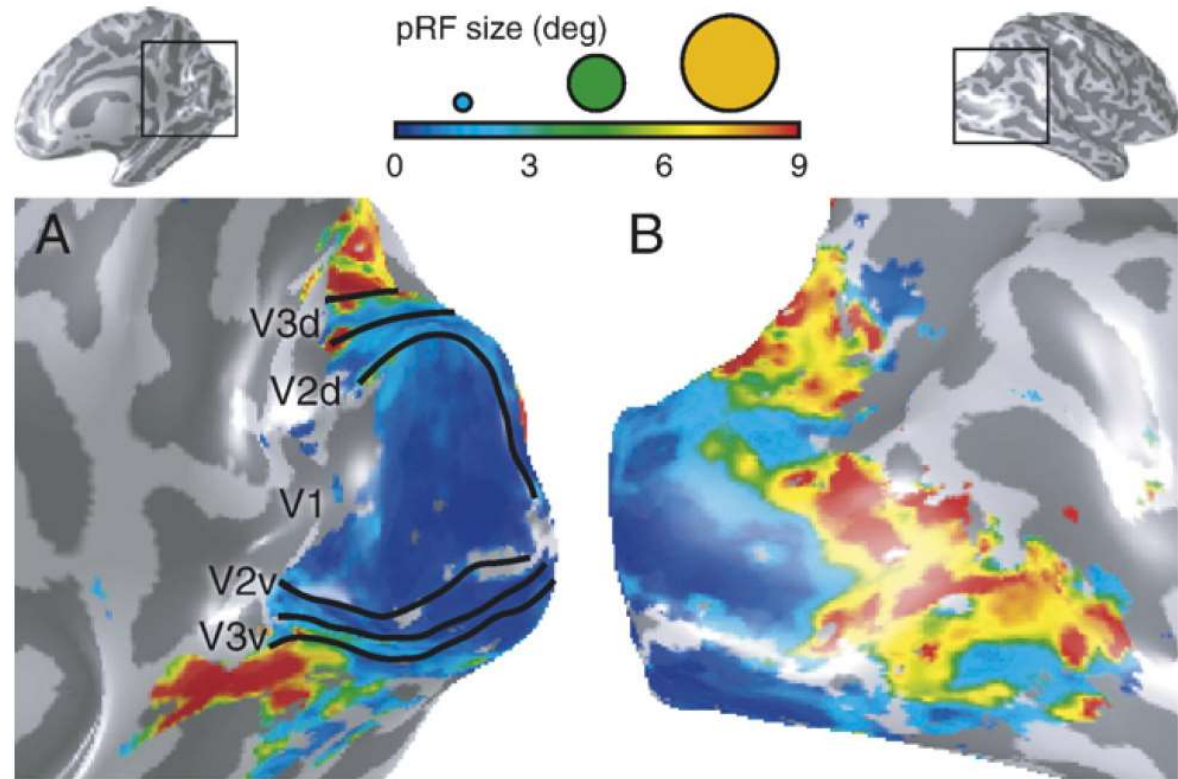
Tootell, R. B., M. S. Silverman, et al. (1982). "Deoxyglucose analysis of retinotopic organization in primate striate cortex." *Science* 218(4575): 902-4.

Modélisation des champs récepteurs dans chaque aire visuelle

Dumoulin, S. O., & Wandell, B. A. (2008). Population receptive field estimates in human visual cortex. *Neuroimage*, 39(2), 647–660.
 Wandell, B. A., Dumoulin, S. O., & Brewer, A. A. (2007). Visual field maps in human cortex. *Neuron*, 56(2), 366–383.

En ajustant aux données un modèle précis de l'encodage des stimuli, on peut accéder à l'organisation fine des cartes visuelles

- Non seulement la rétinotopie
- Mais également la taille des champs récepteurs



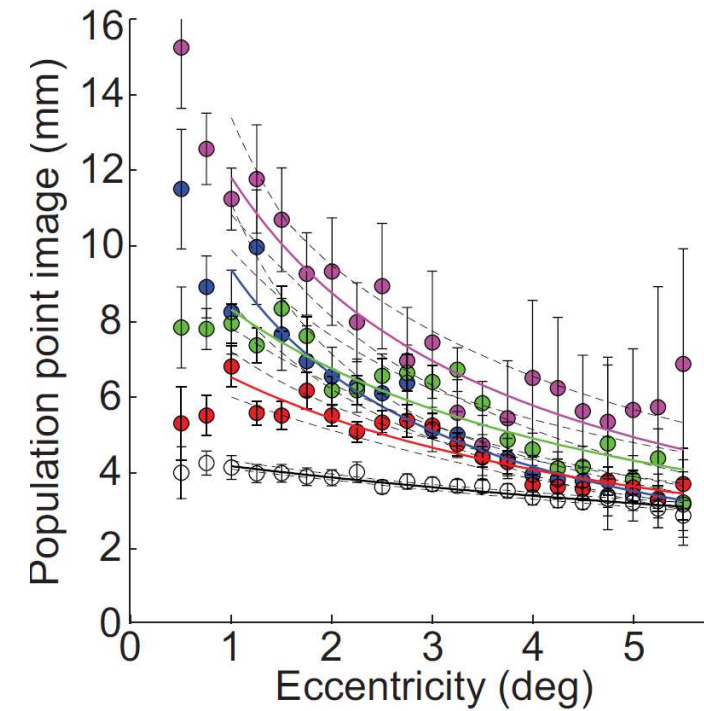
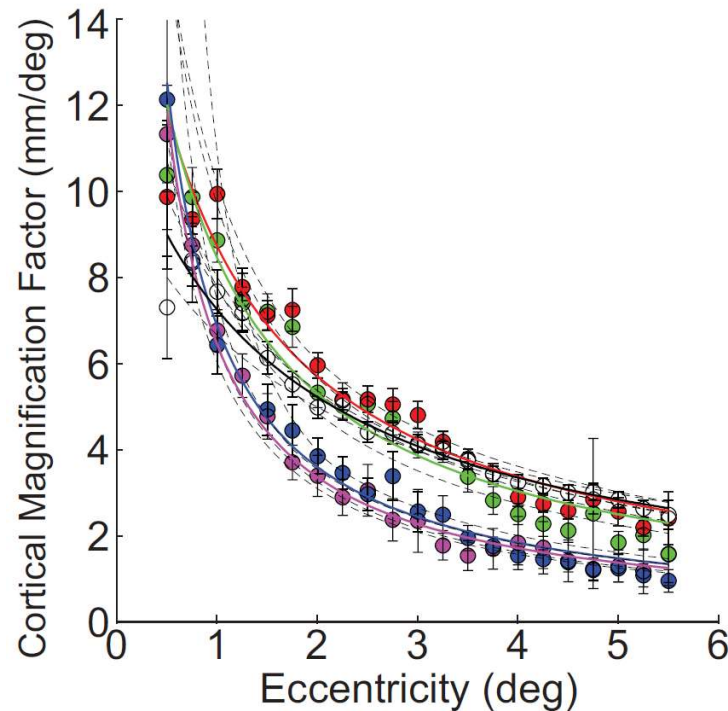
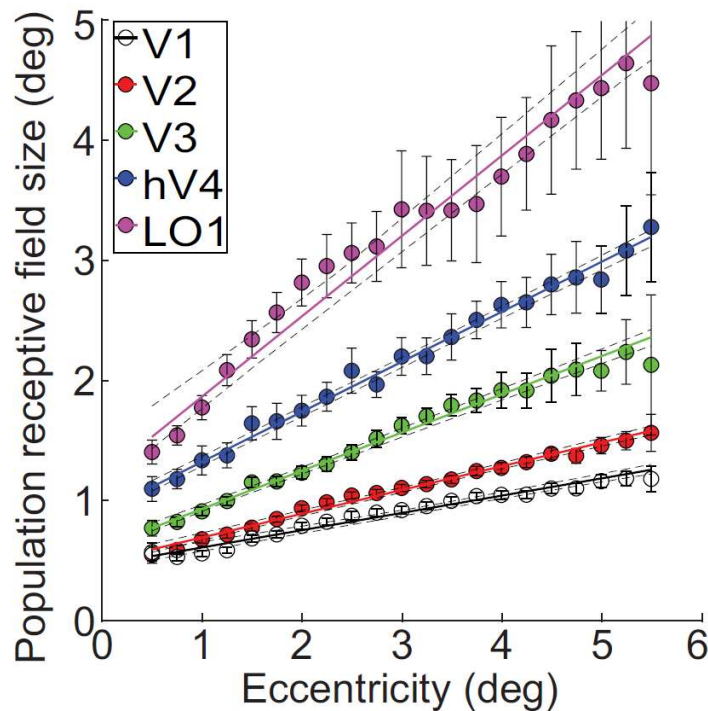
Modélisation des champs récepteurs dans chaque aire visuelle

Dumoulin, S. O., & Wandell, B. A. (2008). Population receptive field estimates in human visual cortex. *Neuroimage*, 39(2), 647–660.

Wandell, B. A., Dumoulin, S. O., & Brewer, A. A. (2007). Visual field maps in human cortex. *Neuron*, 56(2), 366–383.

Nombreux enseignements

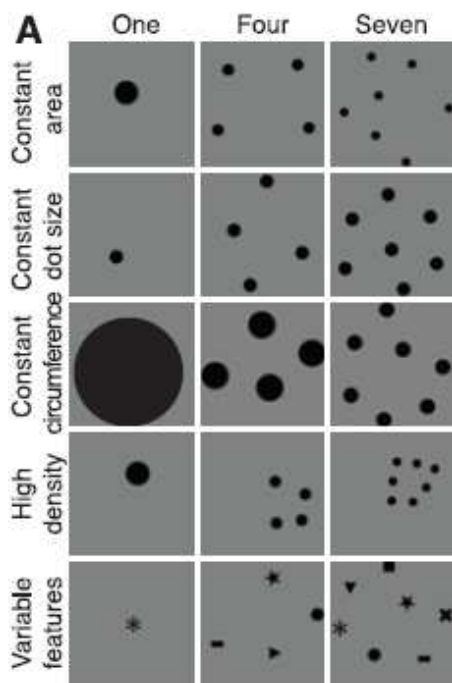
- La taille des champs récepteurs augmente l'excentricité, et elle grandit à mesure qu'on monte dans la hiérarchie
- Le facteur de magnification (combien de millimètres de cortex sont consacrés à chaque secteur de la rétine) peut-être mesuré finement.
- Le produit des deux (*point image*), c'est-à-dire la représentation corticale d'un champ récepteur, est à peu près constante dans V1, mais pas dans les autres aires.



Une carte des petits nombres dans le cortex pariétal

Harvey, Klein, Petridou & Dumoulin, Science, 2013

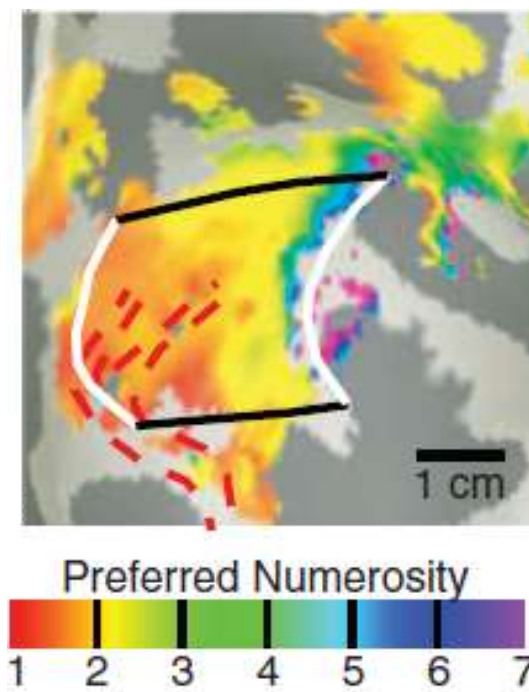
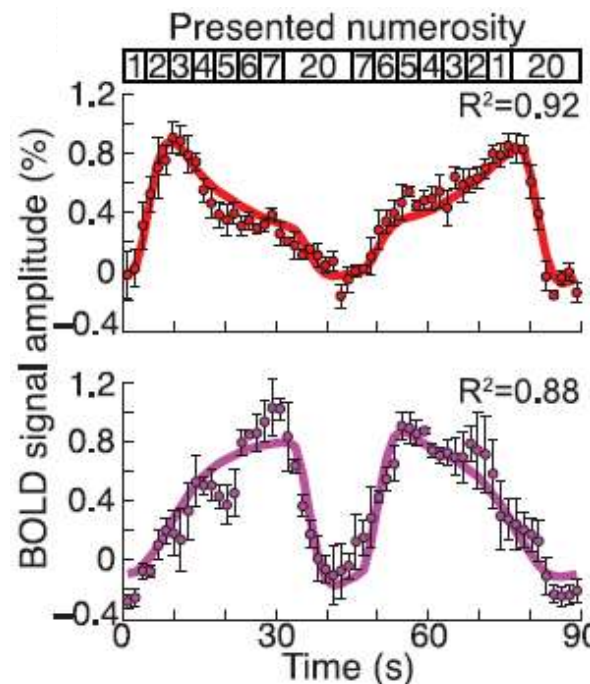
Présentation passive d'une série croissante, puis décroissante de nombres



Ajustement d'un modèle de « neurones des nombres » (gaussienne autour du nombre préféré, avec une largeur ajustable)

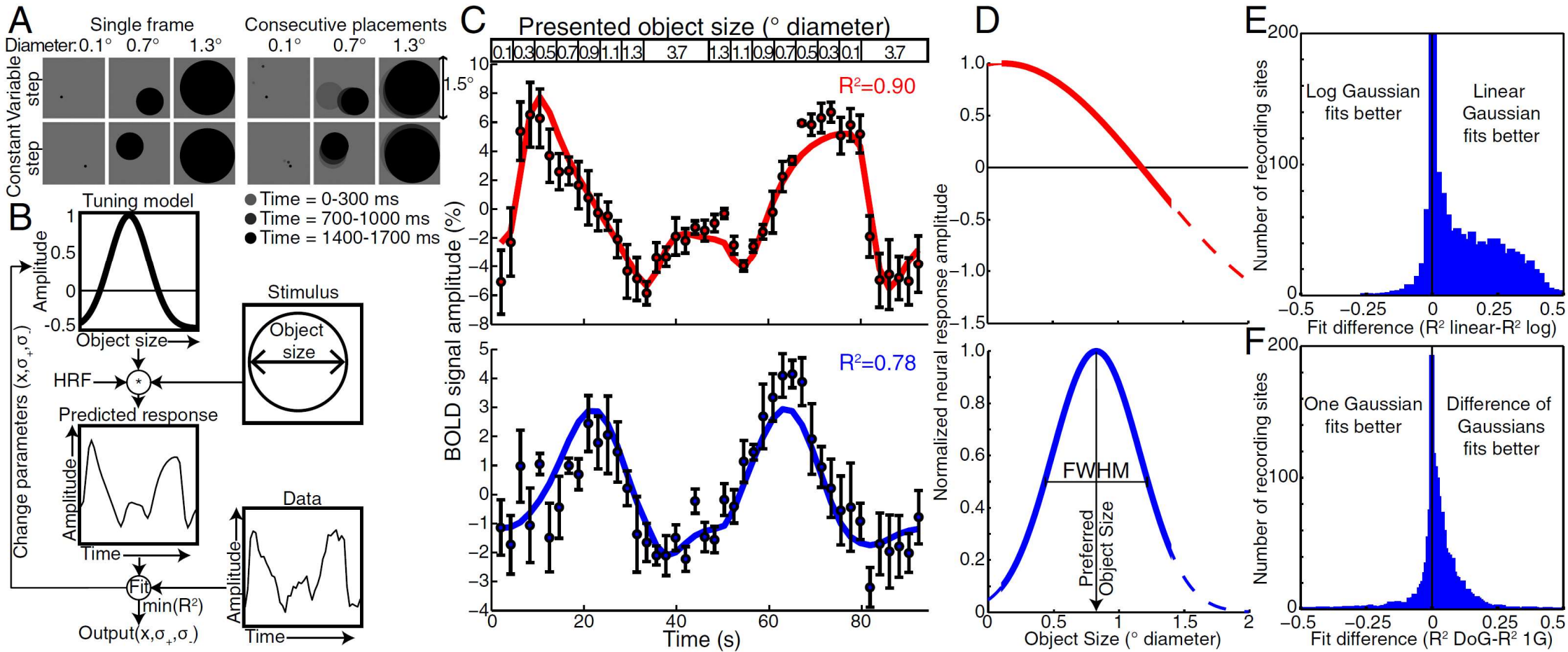
Functional T2*-weighted 2D echo planar images were acquired on a 7T scanner using a 32 channel head coil at a resolution of 1.98x1.98x2.00 mm, with a field of view of 190x190x50 mm. TR was 1500 ms, TE was 25 ms, and flip angle was 80 degrees. The acquired volume covered the entire occipital lobe, most of the parietal lobe, and the posterior temporal lobe

Tous les sujets présentent une petite carte corticale où certains voxels préfèrent les petits nombres, et d'autres les grands.



La taille et le nombre sont-ils représentés conjointement dans le cortex pariétal ?

Harvey, B. M., Fracasso, A., Petridou, N., & Dumoulin, S. O. (2015). Topographic representations of object size and relationships with numerosity reveal generalized quantity processing in human parietal cortex. *PNAS*, 112(44), 13525–13530. <https://doi.org/10.1073/pnas.1515414112>



La taille et le nombre sont-ils représentés conjointement dans le cortex pariétal ?

Harvey, B. M., Fracasso, A., Petridou, N., & Dumoulin, S. O. (2015). Topographic representations of object size and relationships with numerosity reveal generalized quantity processing in human parietal cortex. *PNAS*, 112(44), 13525–13530. <https://doi.org/10.1073/pnas.1515414112>

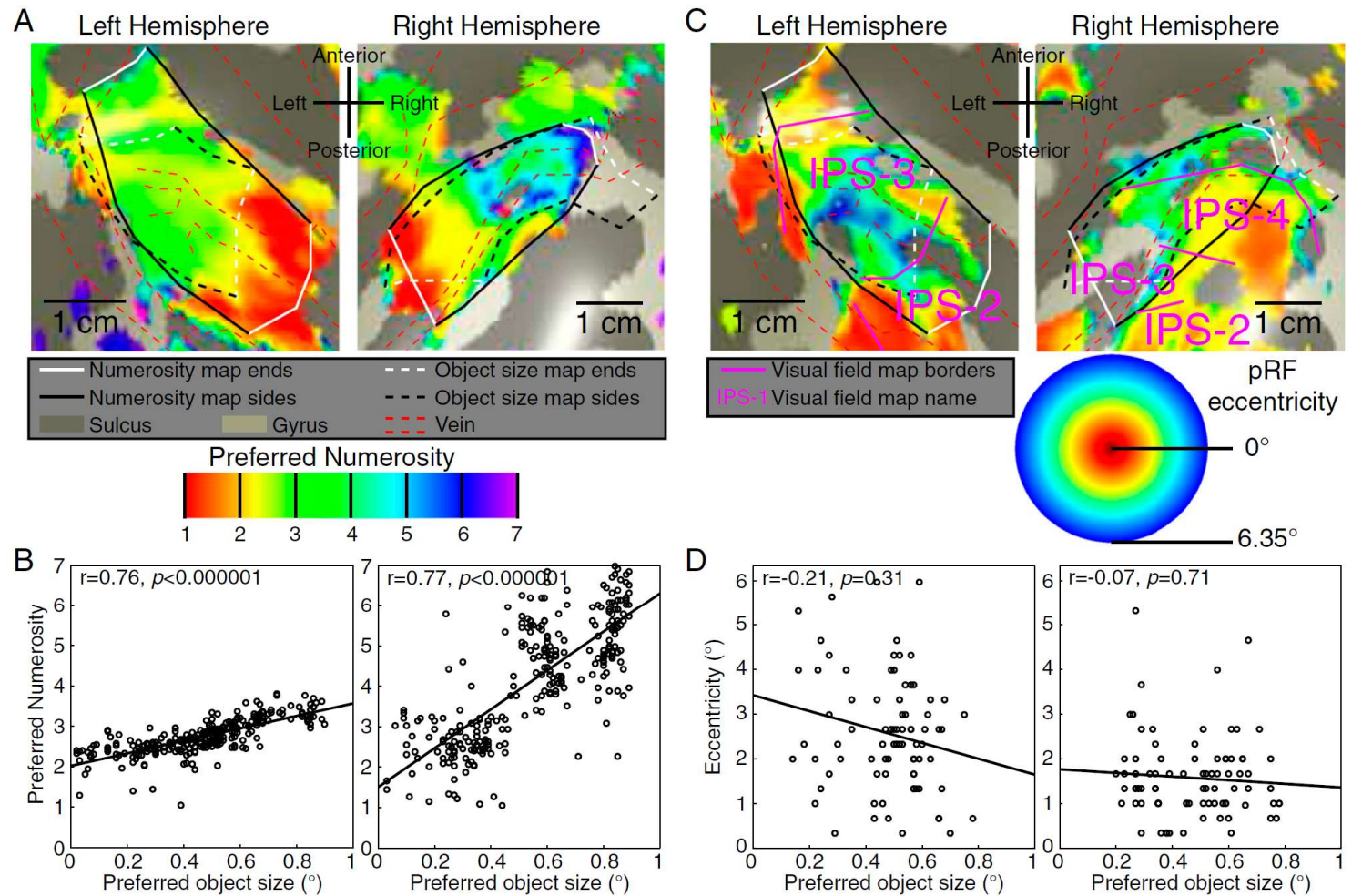
Résultats:

Deux cartes superposées:

- l'une pour le nombre
- L'autre pour la taille

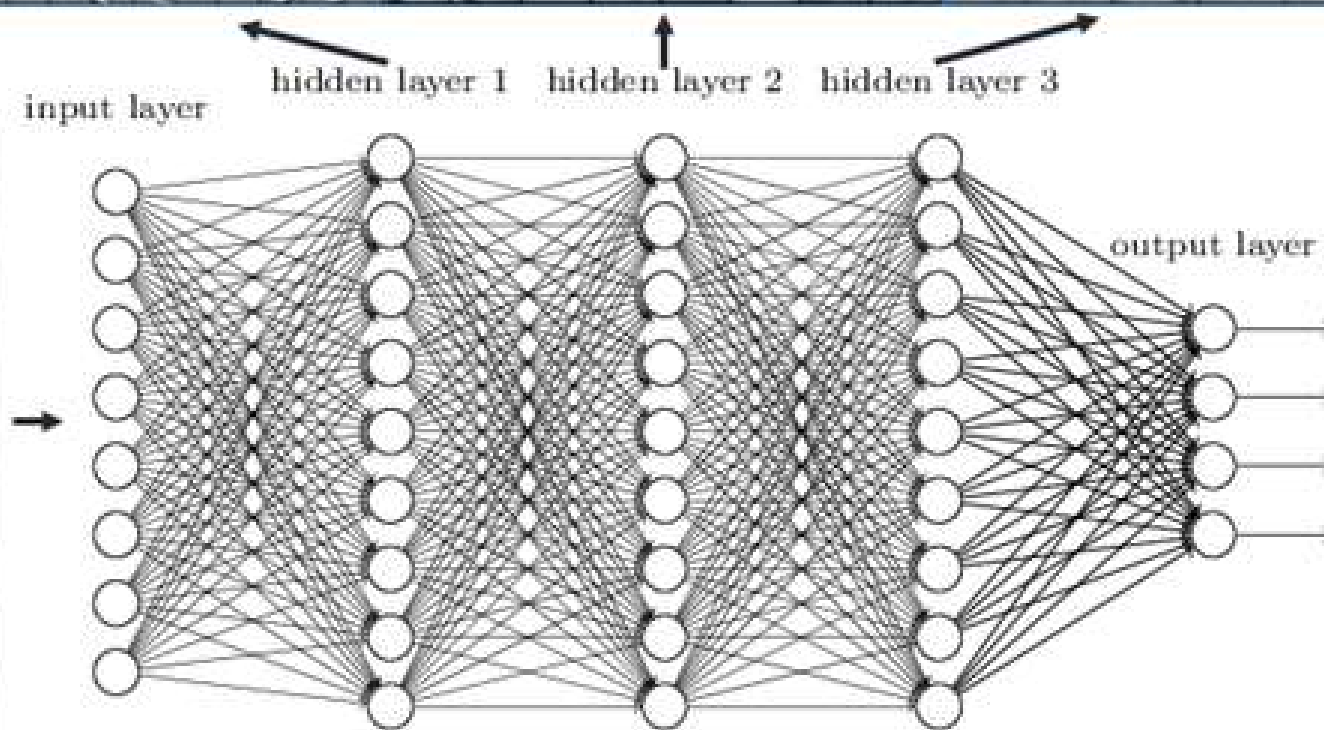
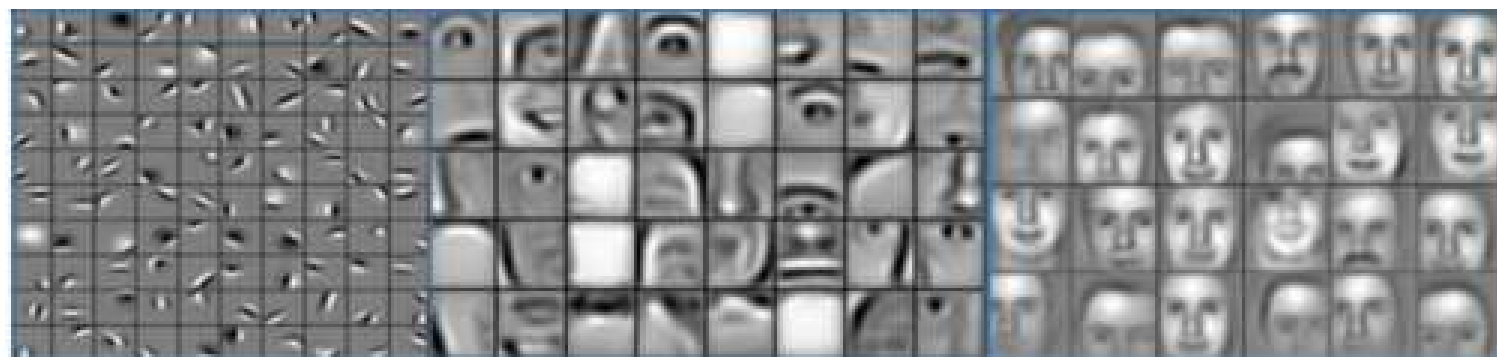
Partiellement corrélées entre elles

Sans lien avec les cartes rétinotopiques qui occupent également le même site cortical.



Quels modèles d'encodage pourraient prédire les réponses des aires visuelles de niveau supérieur?

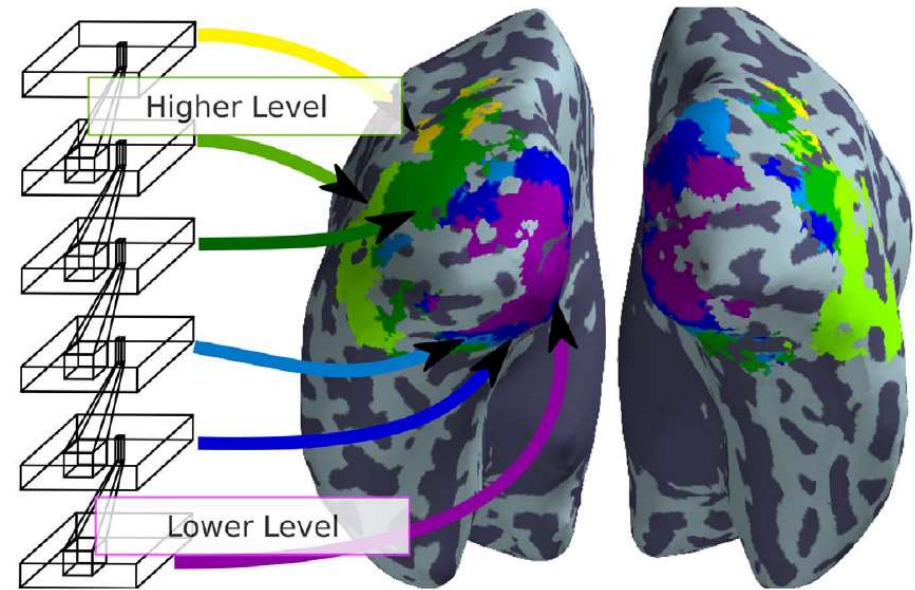
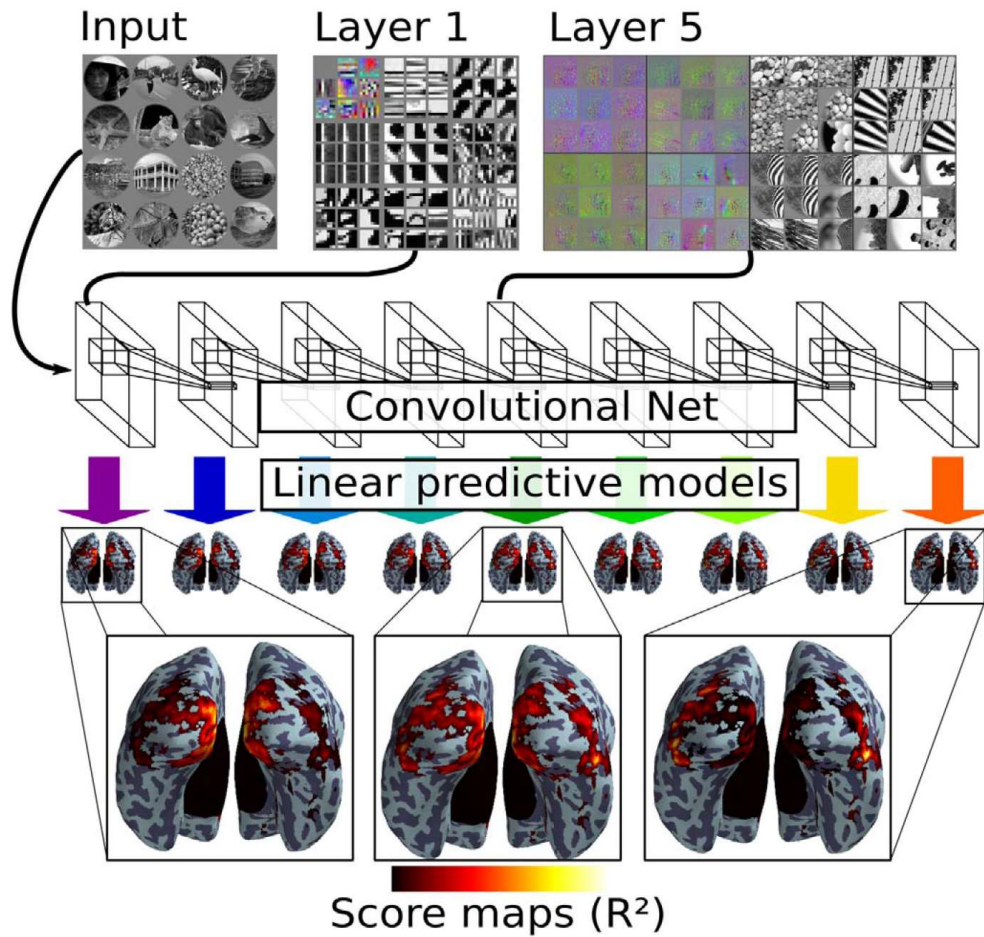
Deep neural networks learn hierarchical feature representations



Un réseau à convolution parvient à modéliser la hiérarchie des aires visuelles

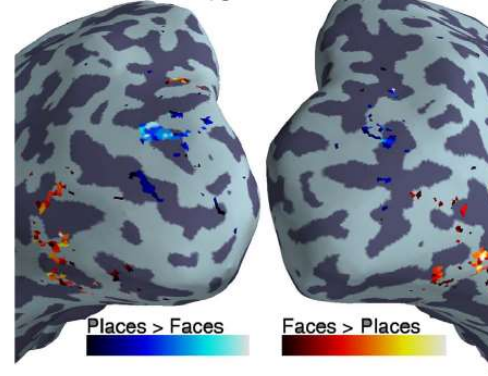
Eickenberg, M., Gramfort, A., Varoquaux, G., & Thirion, B. (2017). Seeing it all: Convolutional network layers map the function of the human visual system. *NeuroImage*, 152, 184–194. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.10.001>

Réseau OverFeat: 6 couches à convolution, 3 à connectivité complète

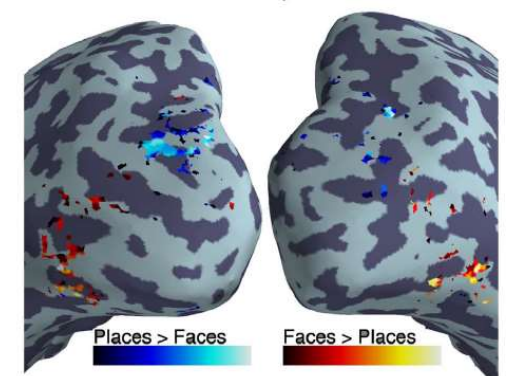


Avec ce modèle d'encodage, il devient possible de prédire la topographie des réponses à n'importe quel stimulus nouveau

C BOLD contrast ('ground truth')

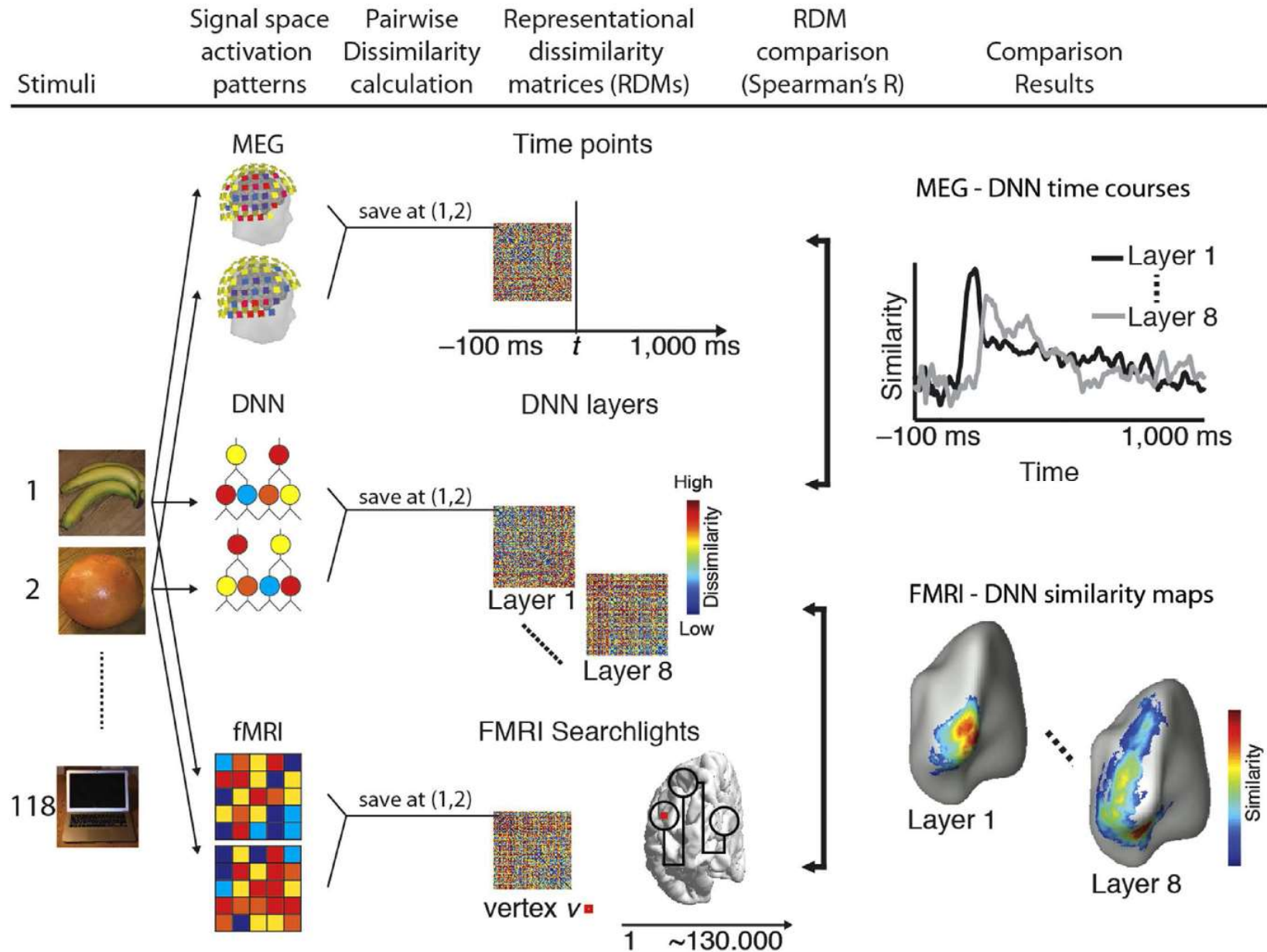


D left out stimuli from Kay2008



Un réseau de neurones prédit les réponses visuelles en MEG et en IRMf

Cichy, R. M., Khosla, A., Pantazis, D., Torralba, A., & Oliva, A. (2016). Comparison of deep neural networks to spatio-temporal cortical dynamics of human visual object recognition reveals hierarchical correspondence. *Scientific Reports*, 6, 27755. <https://doi.org/10.1038/srep27755>



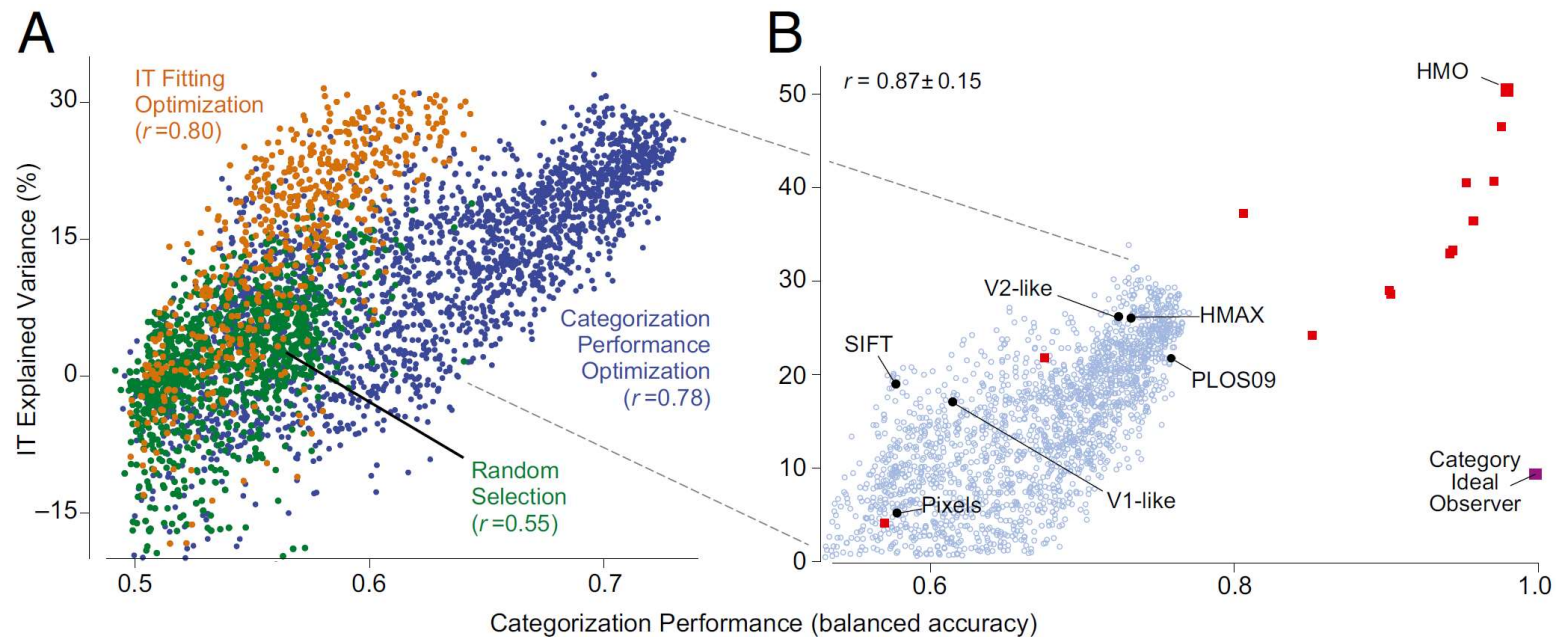
Les recherches actuelles:

identifier le réseau de neurones artificiel qui imite le mieux les réponses du cortex visuel

Yamins, D. L. K., Hong, H., Cadieu, C. F., Solomon, E. A., Seibert, D., & DiCarlo, J. J. (2014). Performance-optimized hierarchical models predict neural responses in higher visual cortex. *PNAS*, 111(23), 8619–8624. <https://doi.org/10.1073/pnas.1403112111>

Schrimpf, M., Kumbhani, J., Hong, H., Majaj, N. J., Rajalingham, R., Issa, E. B., ... DiCarlo, J. J. (2018). Brain-Score: Which Artificial Neural Network for Object Recognition is most Brain-Like? *BioRxiv*, 407007. <https://doi.org/10.1101/407007>

Jim di Carlo et son groupe à MIT proposent un *benchmark* d'un genre nouveau pour les réseaux de neurones:
- À quel point les réponses des unités du réseau corréler-elles avec les réponses neuronales dans V1, V4, IT?
Les travaux de Dan Yamins montrent que lorsqu'on augmente la performance comportementale, on augmente également la prédiction des enregistrements neuronaux du cortex inféro-temporal.



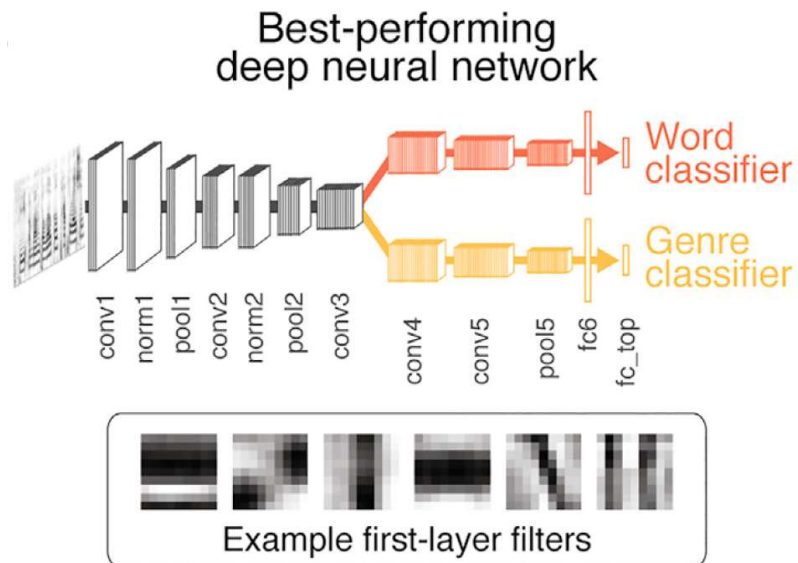
Une approche similaire pour la modélisation des réponses du cortex auditif

Kell, A. J. E., Yamins, D. L. K., Shook, E. N., Norman-Haignere, S. V., & McDermott, J. H. (2018). A Task-Optimized Neural Network Replicates Human Auditory Behavior, Predicts Brain Responses, and Reveals a Cortical Processing Hierarchy. *Neuron*, 98(3), 630-644.e16.

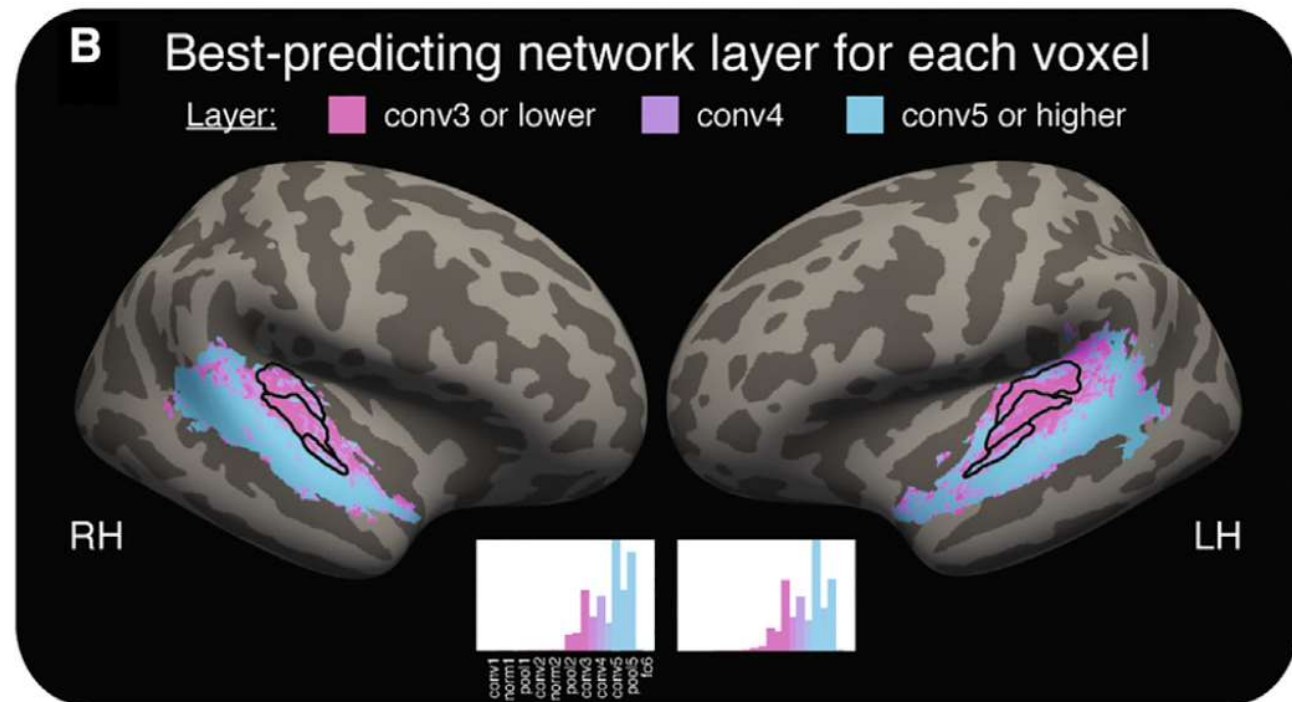
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.03.044>

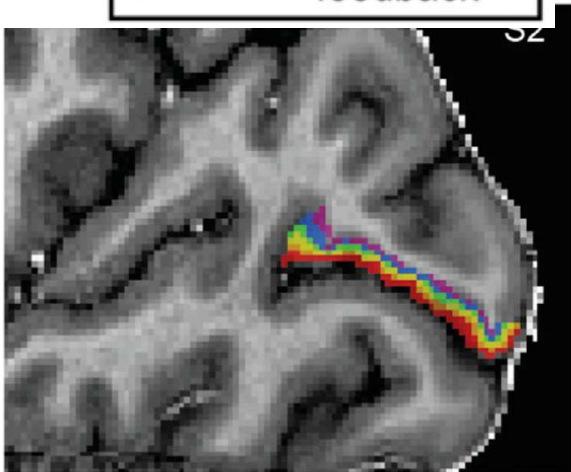
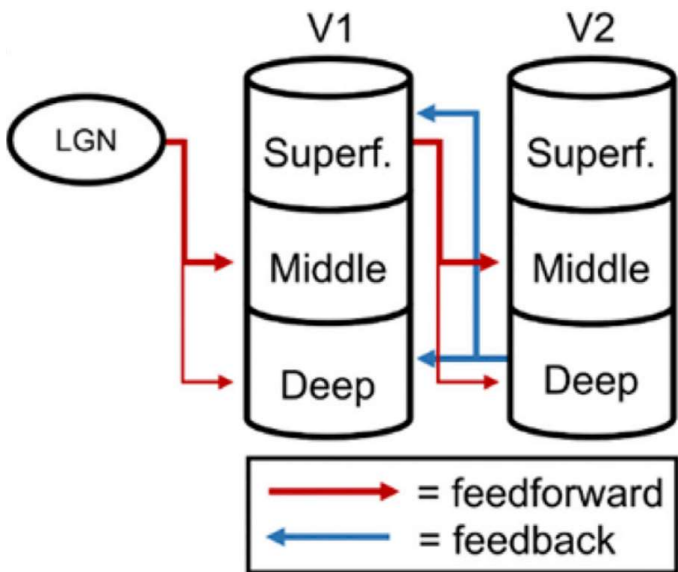
Un réseau de neurones est entraîné à résoudre deux tâches:

- Identifier un mot parmi 587
- Identifier un genre musical parmi 42



Ensuite on donne au réseau les 165 sons qui ont été entendus dans l'IRM, et on corrèle la réponse d'un point du cortex avec les réponses des unités du réseau:





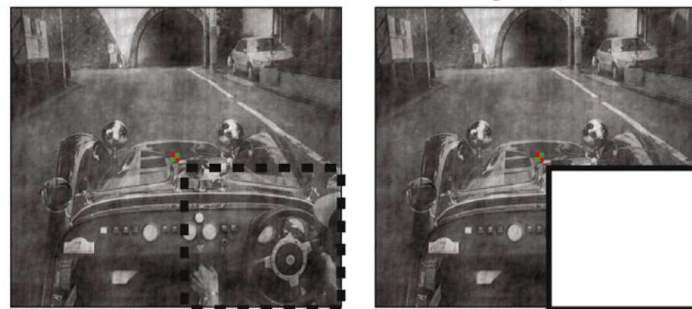
7T GE-EPI, isotropic 0.8 mm
 Experiment 1 = head gradient insert with a 6-channel receive array RF coil that covered only the visual areas, and a surface coil with one transmit and six receiving channels (1-Tx, 6-Rx).
 Experiment 2 = whole-body gradient, whole brain coil (1-Tx, 32-Rx; Nova)

Imagerie laminaire:

décodage des prédictions descendantes dans V1

Muckli, L., De Martino, F., Vizioli, L., Petro, L. S., Smith, F. W., Ugurbil, K., ... Yacoub, E. (2015). Contextual Feedback to Superficial Layers of V1. *Current Biology: CB*, 25(20), 2690–2695.

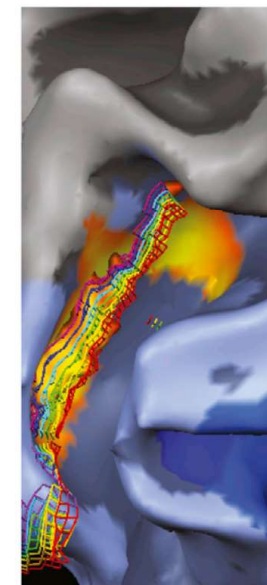
Stimulus conditions in lower right quadrant



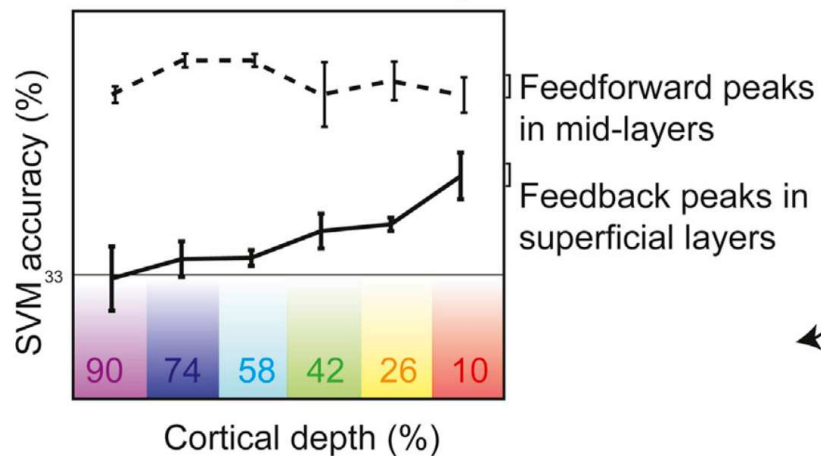
Feedforward processing of scene

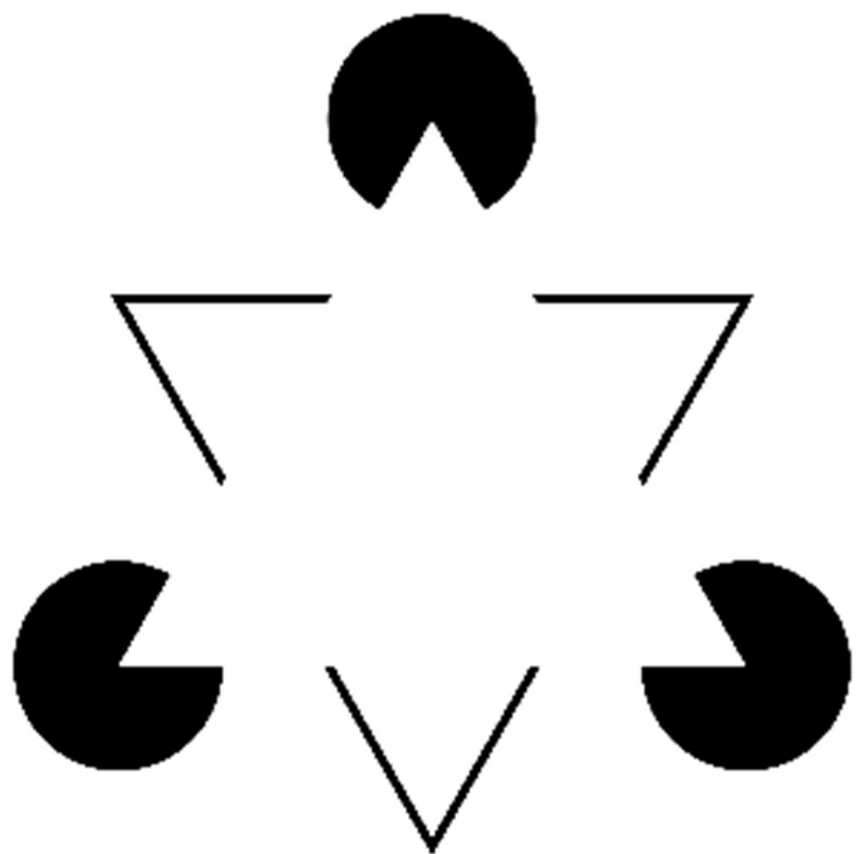
Feedback processing of scene

Lower right quadrant in V1 at cortical depths



Information at cortical depths





Imagerie du triangle illusoire de Kanisza

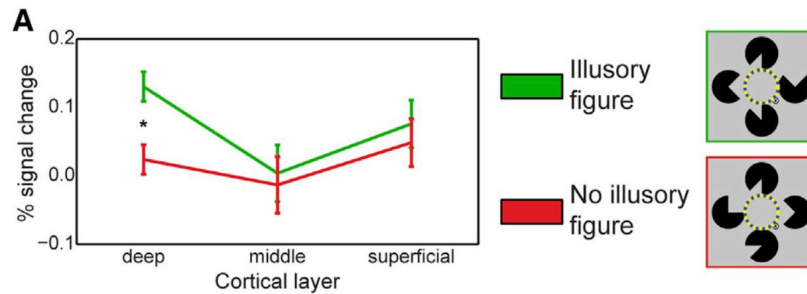
Kok, P., Bains, L. J., van Mourik, T., Norris, D. G., & de Lange, F. P. (2016). Selective Activation of the Deep Layers of the Human Primary Visual Cortex by Top-Down Feedback. *Current Biology: CB*, 26(3), 371–376. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.12.038>

Peut-on distinguer, dans V1, le stimulus objectif et l'illusion visuelle

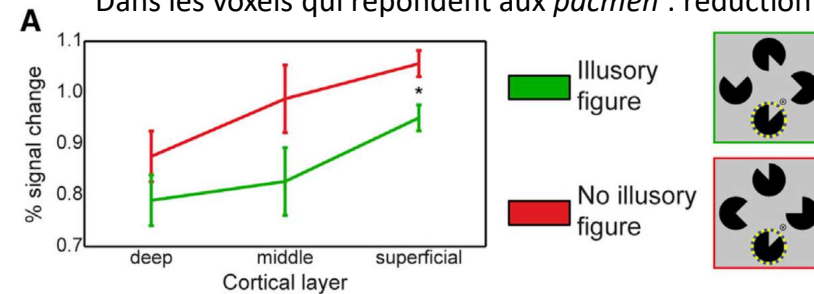
- IRM à 7 Tesla, avec voxels de 0.8 mm isotropes
- Stimulus introduisant une différence bottom-up versus top-down (panel C)

Profil d'activité dans les 3 couches corticales

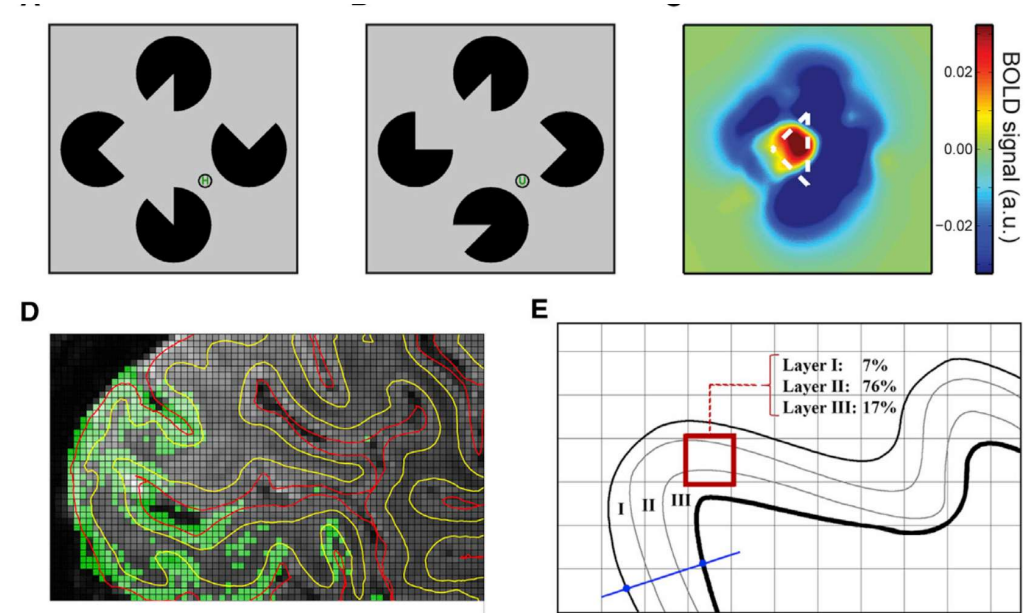
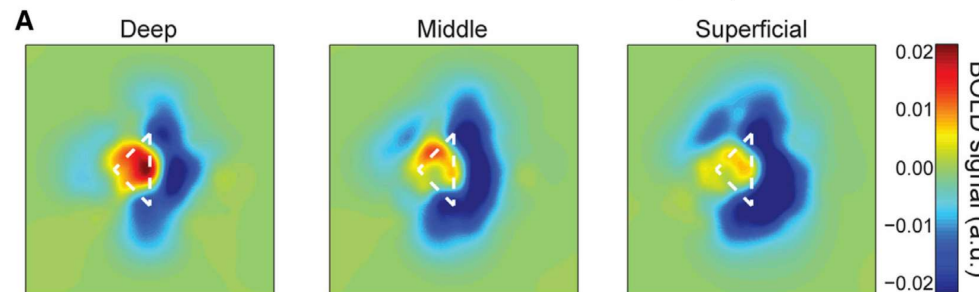
Dans les voxels qui répondent au triangle illusoire: amplification des couches profondes



Dans les voxels qui répondent aux pacmen : réduction d'activité



Projection de l'activité corticale dans l'espace du stimulus (différence entre illusion et pas d'illusion)



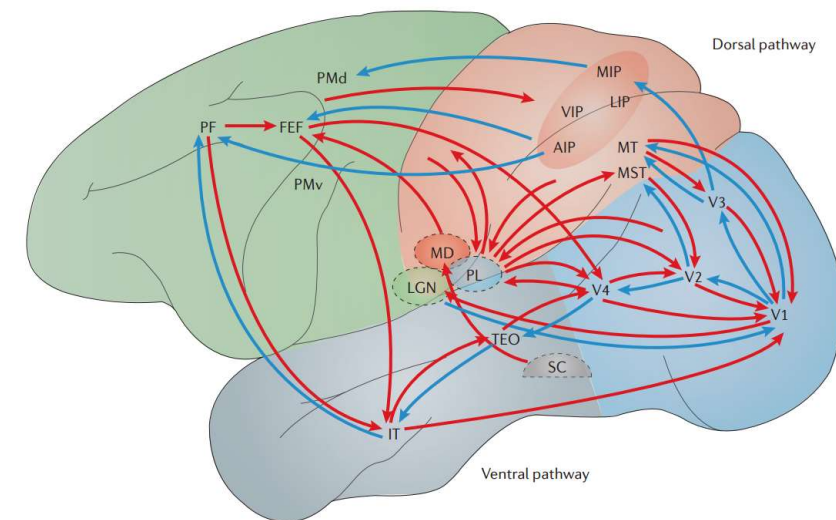
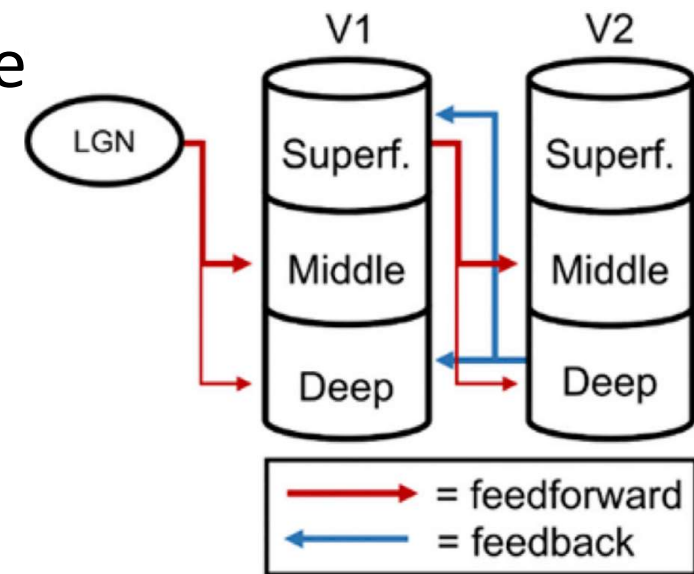


Que pourrait-on étudier avec l'imagerie laminaire chez l'homme?

Lawrence, S. J. D., Formisano, E., Muckli, L., & de Lange, F. P. (2017). Laminar fMRI: Applications for cognitive neuroscience. *NeuroImage*. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.07.004>

La capacité de visualiser précisément l'activité de chaque couche du cortex humain ouvrirait de nombreuses perspectives.

- Séparer les signaux ascendants et descendants (Kok et al. 2016).
- Evaluer la théorie du codage prédictif (*predictive coding*) selon laquelle les signaux descendants contiennent des prédictions qui sont soustraites des entrées sensorielles
- Etudier les effets des signaux descendants dans
 - La mémoire de travail
 - L'imagerie mentale
 - L'attention sélective
 - Les effets de tâche à stimulus fixe
 - L'intégration multisensorielle
 - La prise de conscience
 - Les hallucinations (par ex. chez les patients avec schizophrénie).



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
- La méthode de décodage multivarié

Visualisation de plus en plus fine et directe des codes

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