



IRMf chez l'homme

Principe
et applications en
neuro activations sensorielles

Michel ZANCA, Imagerie Fonctionnelle, CHU Montpellier, UM1
Gil Morrot, UMR "Sciences pour l'œnologie", INRA - Montpellier

Plan de l'exposé

1. Comparer les différentes approches
2. Mécanismes du BOLD en IRMf
3. Acquisition et traitement des données
4. Contraintes et solutions
5. Vérifications, mises à l'épreuve
6. Exemples en physiologie cognitive
7. Applications neurosensorielles

Plan de l'exposé

1. Comparer les différentes approches
2. Mécanismes du BOLD en IRMf
3. Acquisition et traitement des données
4. Contraintes et solutions
5. Vérifications, mises à l'épreuve
6. Exemples en physiologie cognitive
7. Applications neurosensorielles

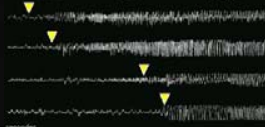
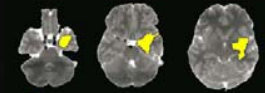
Les ≠ possibilités d'imagerie de la séquence d'activation cérébrale

STIMULUS
(intention, action)

Neuroactivation d'un territoire fonctionnel

Hyperactivité électrique locale (ou de réseau)

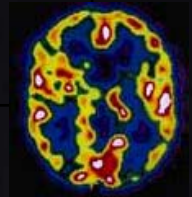
Potentiel évoqué, EEG, MEG



Hypermétabolisme localisé

[glucose] local ↘
[O₂] local ↘
[CO₂] ↗

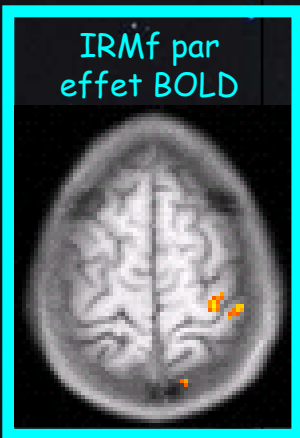
TEP H₂¹⁵O



CMRO₂

Vasodilatation réactionnelle localisée et excessive % besoins

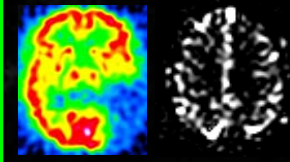
O₂ sanguin local ↗ ↗
[HbO₂] / [Hb] ↗ ↗



IRMf par effet BOLD

VSC et DSC ↗ ↗ localement

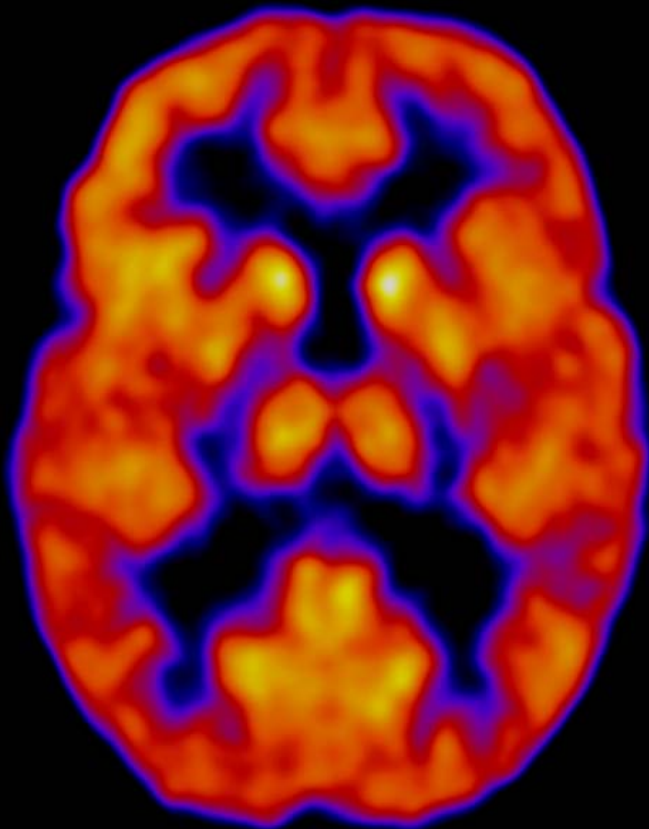
TEMP, IRMperf



C'est le BOLD qui nous intéresse en IRMf

La TEP utilise le glucose qui, avec O_2 , est le substrat métabolique de base du cerveau

TEP au ^{18}F -FDG
cerveau humain



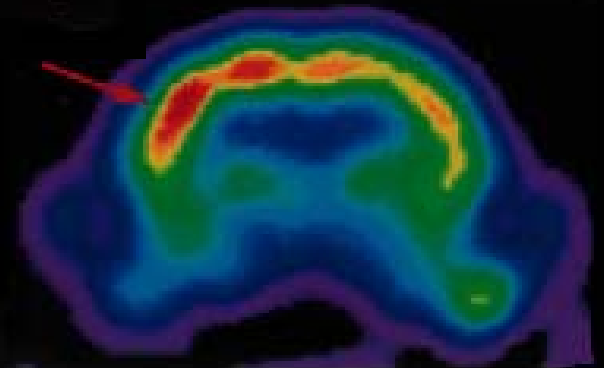
$T_{1/2} = 2 \text{ h}$, $E_{\gamma} = 511 \text{ keV}$

Right Whisker
Stimulation



Micro-TEP
petit animal

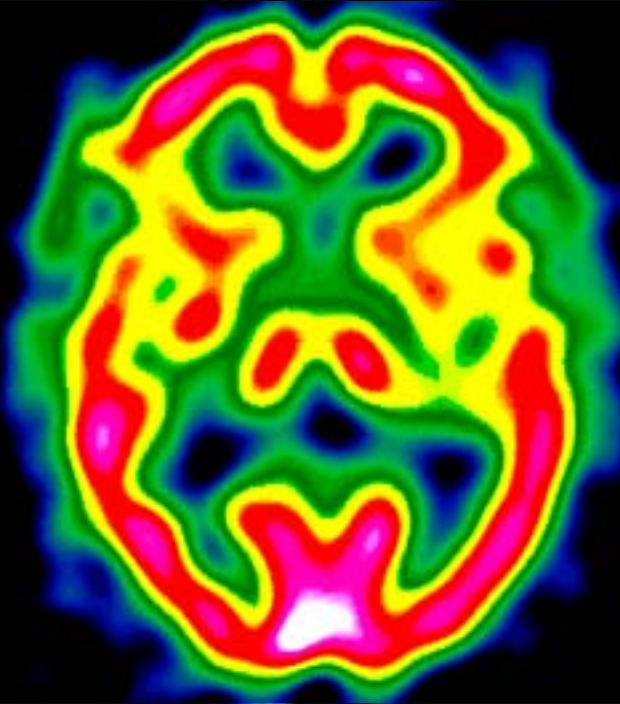
Stimulated
Response



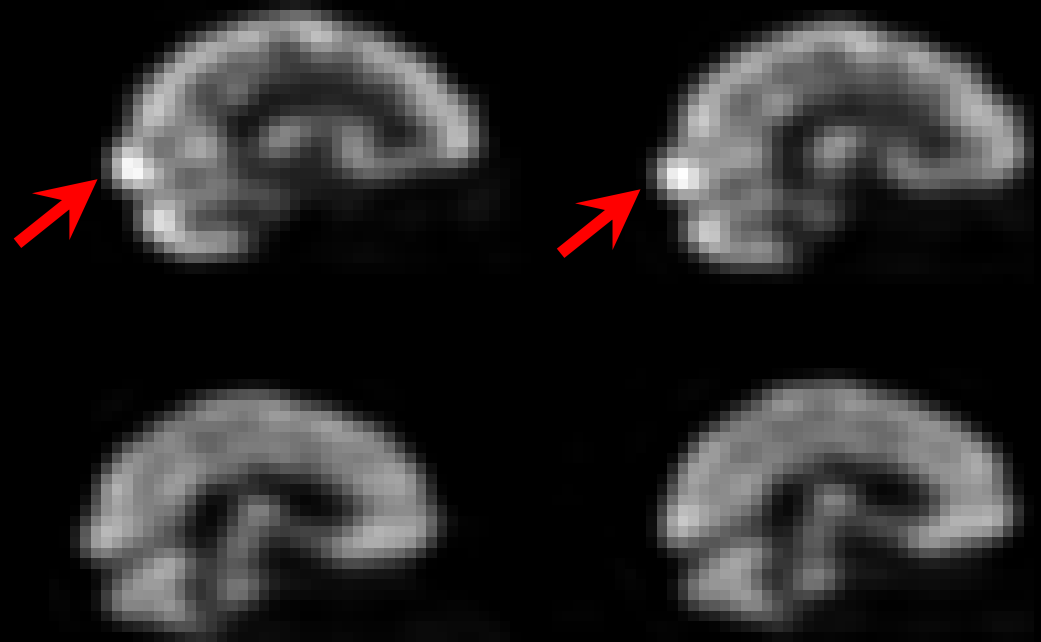
Effet d'une stimulation tactile (moustaches)

En situation physiologique, perfusion et métabolisme cérébral sont donc corrélés

TEMP au ^{99m}Tc -ECD
cerveau humain



$T_{1/2} = 6 \text{ h}$, $E_{\gamma} = 150 \text{ keV}$

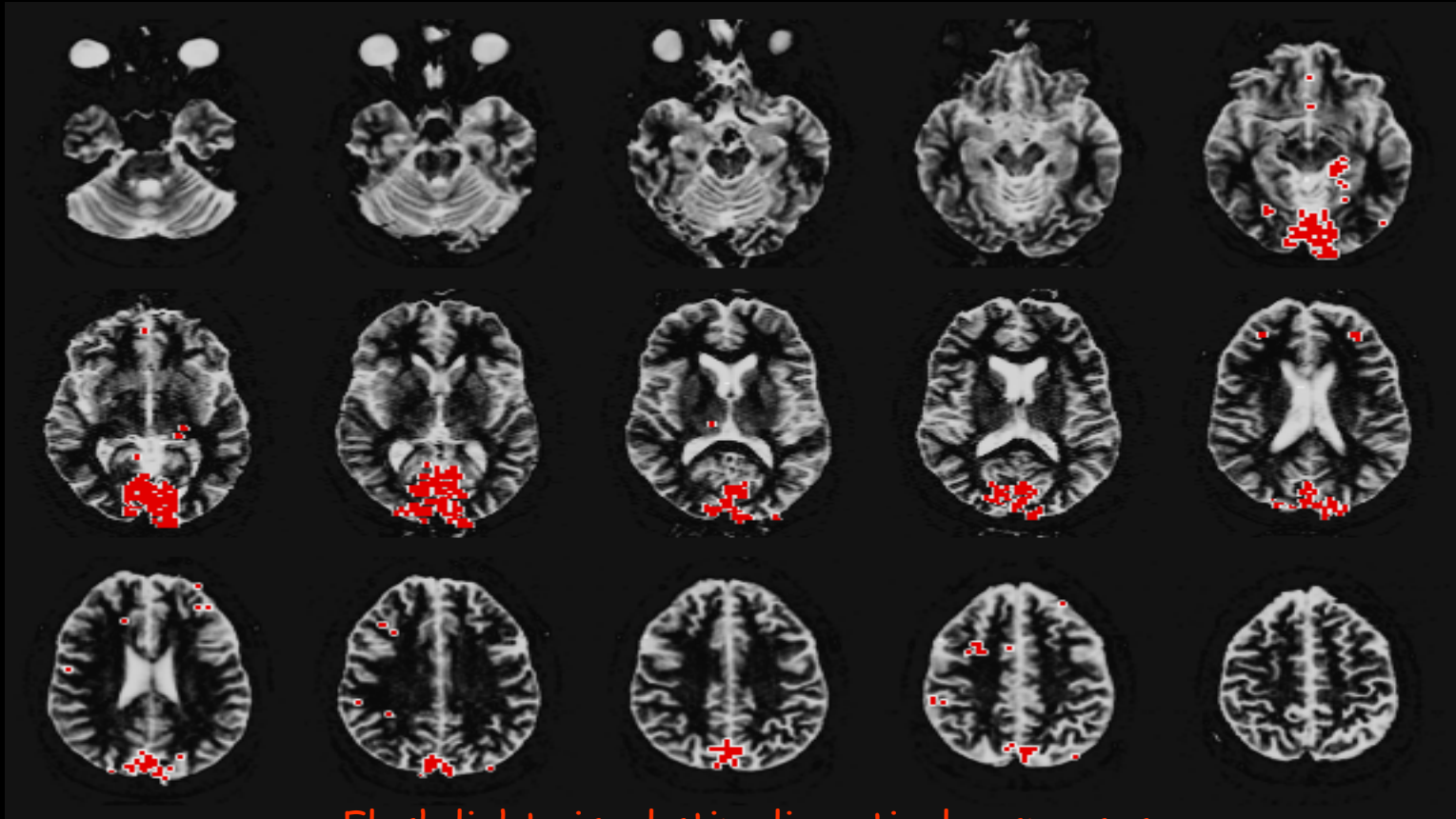


Hyper perfusion occipitale au décours d'un stimulus visuel

TEP et TEMP ont une excellente sensibilité fonctionnelle, mais sont irradiants (difficilement répétables) et de R_{sp}° et R_{tp}° limitées...

L'IRMf utilise l'O₂ comme contraste endogène

Exemple : étude de la vision par Effet B.O.L.D. en IRMf



Flash light visual stimuli cortical responses

L'IRMf est actuellement le meilleur compromis entre R°_{sp} , R°_{tp} , sensibilité, dangerosité, répétitivité et signification statistique

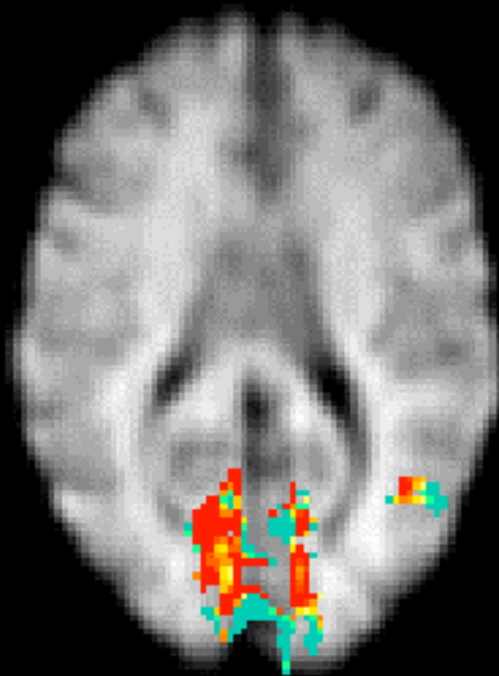
... mais la technique est très peu sensible

Hyper activité occipitale au décours d'un stimulus visuel

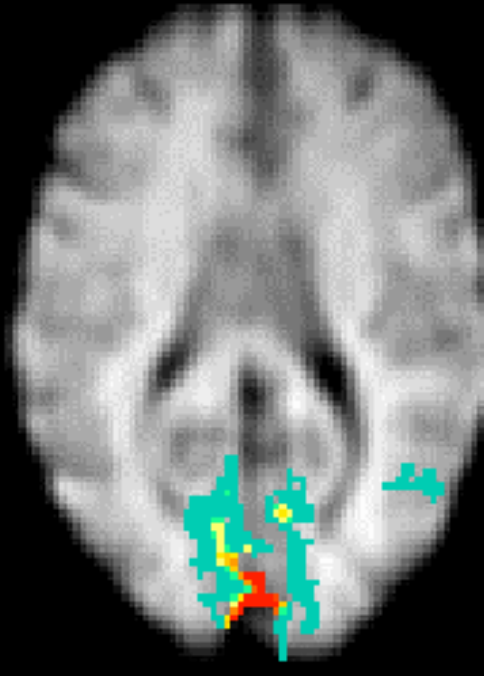
Perfusion

IRMf BOLD

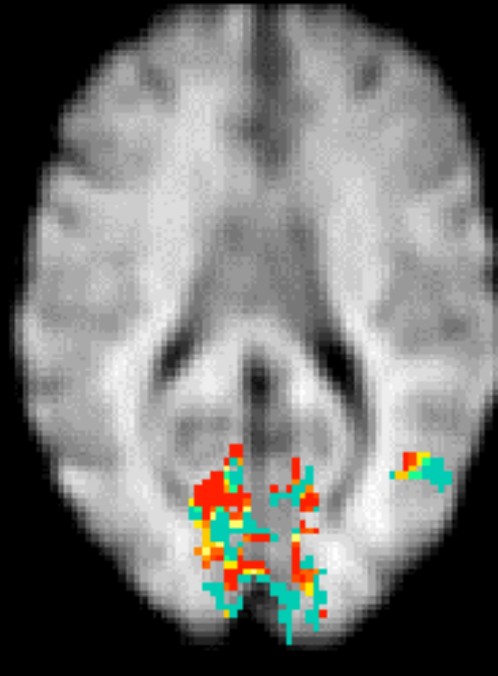
CMRO2



30 - 80 %



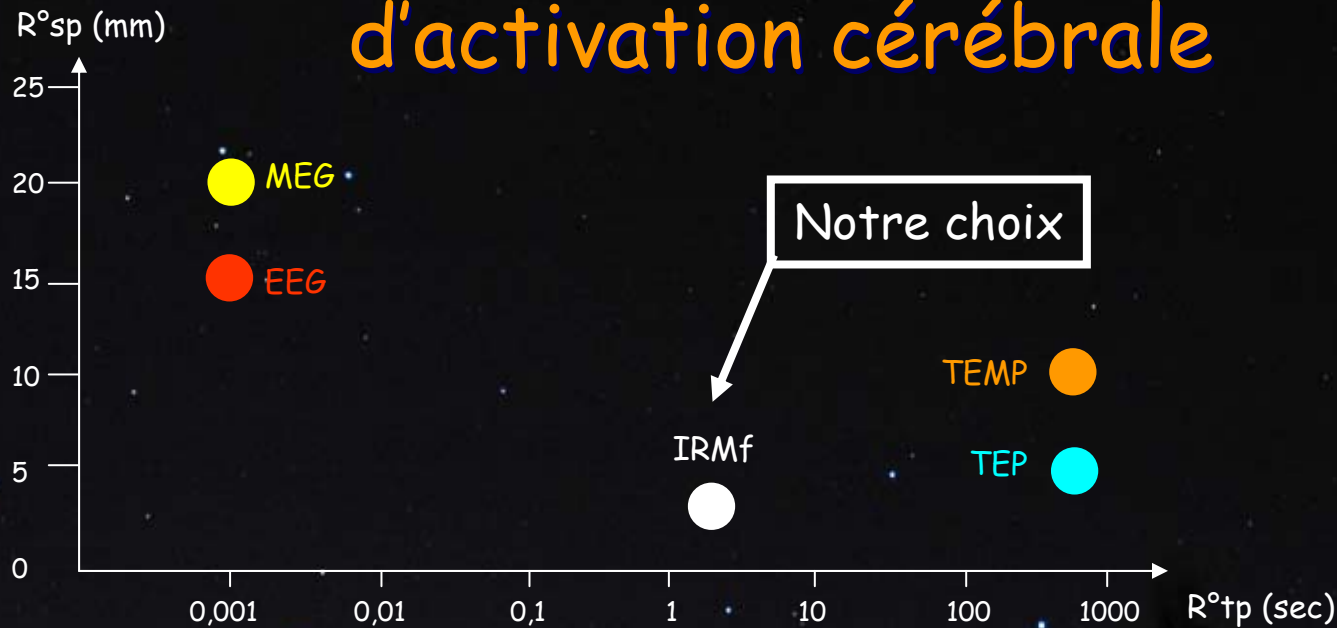
0.5 - 2.0 %



30 - 80 %



Comparaison des techniques d'activation cérébrale



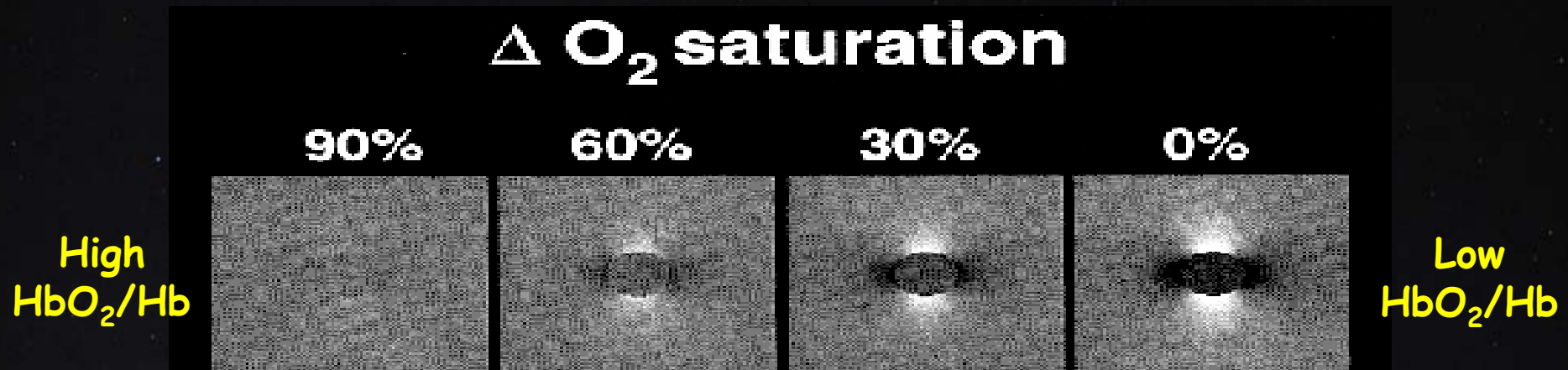
Modalité	IRMf	TEP	TEMP	EEG, MEG
Origine signal	[Hb] / [HbO ₂]	DSC, CMRO ₂	DSC	Potentiel évoqué
Localisation	Veinules	Tissu	Tissu	Synapses
Rayonnement	RF	β^+ , γ 512 keV	γ 140 keV	REM
R° spatiale	1 à 3 mm	5 mm	10 mm	15 à 20 mm
R° temporelle	1 à 2 s	10 mn	10 mn	1 ms
Durée examen	5 à 30 mn	30 mn	30 mn	20 à 30 mn

Plan de l'exposé

1. Comparer les différentes approches
2. Mécanismes du BOLD en IRMf
3. Acquisition et traitement des données
4. Contraintes et solutions
5. Vérifications, mises à l'épreuve
6. Exemples en physiologie cognitive
7. Applications neurosensorielles

L'effet BOLD n'est qu'un "effet oxygène"

Le signal d'IRM est d'autant plus homogène et élevé que la saturation en O_2 , et donc le rapport $[HbO_2]/[Hb]$, est lui-même élevé

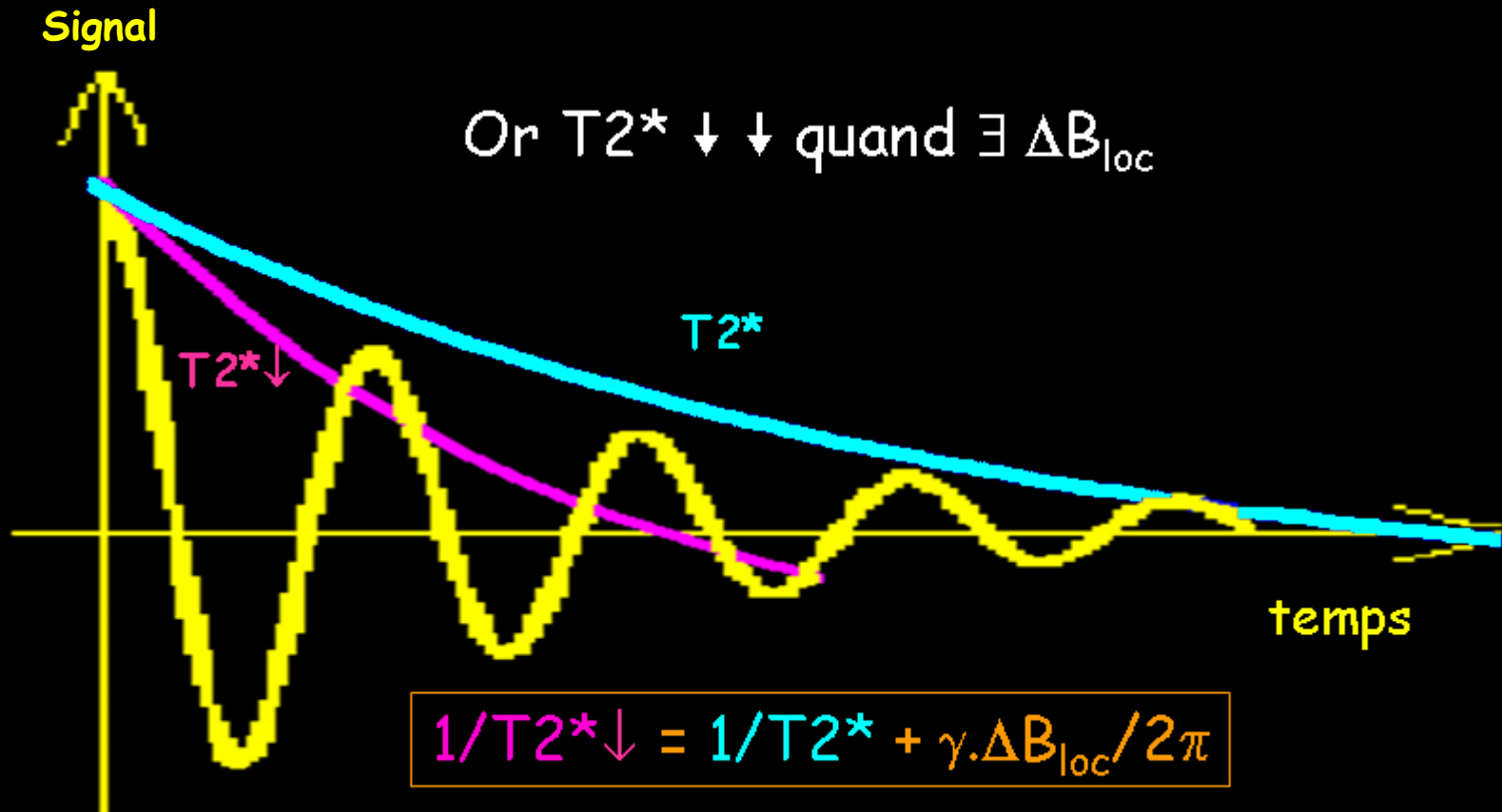


5 mm inner diameter capillary, (4 % of the explored volume),
at 90° of a B_0 of 1,5 T, ADC = $1 \text{ mm}^2/\text{s}$

En fait, HbO_2 est diamagnétique tandis que Hb est paramagnétique (e⁻ célibataire) ; l'augmentation de $[Hb]$ provoque des hétérogénéités locales du champ magnétique (effet χ), ΔB_{loc} , accélérant la relaxation T2

Pertes de signal $T2^*$ par effets χ

Le FID ou l'écho sont formés d'oscillations à ν_0 amorties en $T2^*$

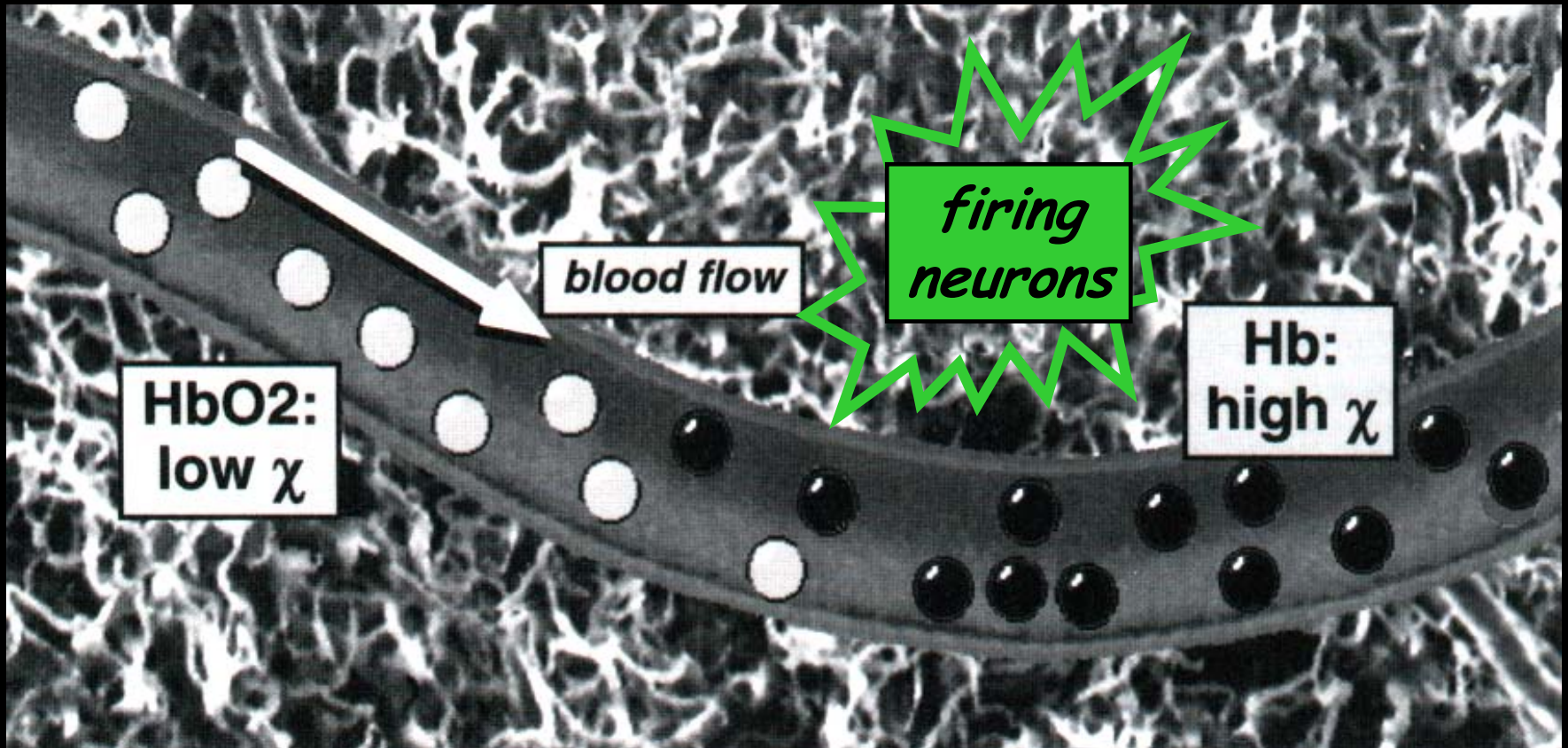


Le signal d'IRM, intégrale du FID sous l'enveloppe $T2^*$, diminue avec $T2^*$

Application à la désaturation du sang

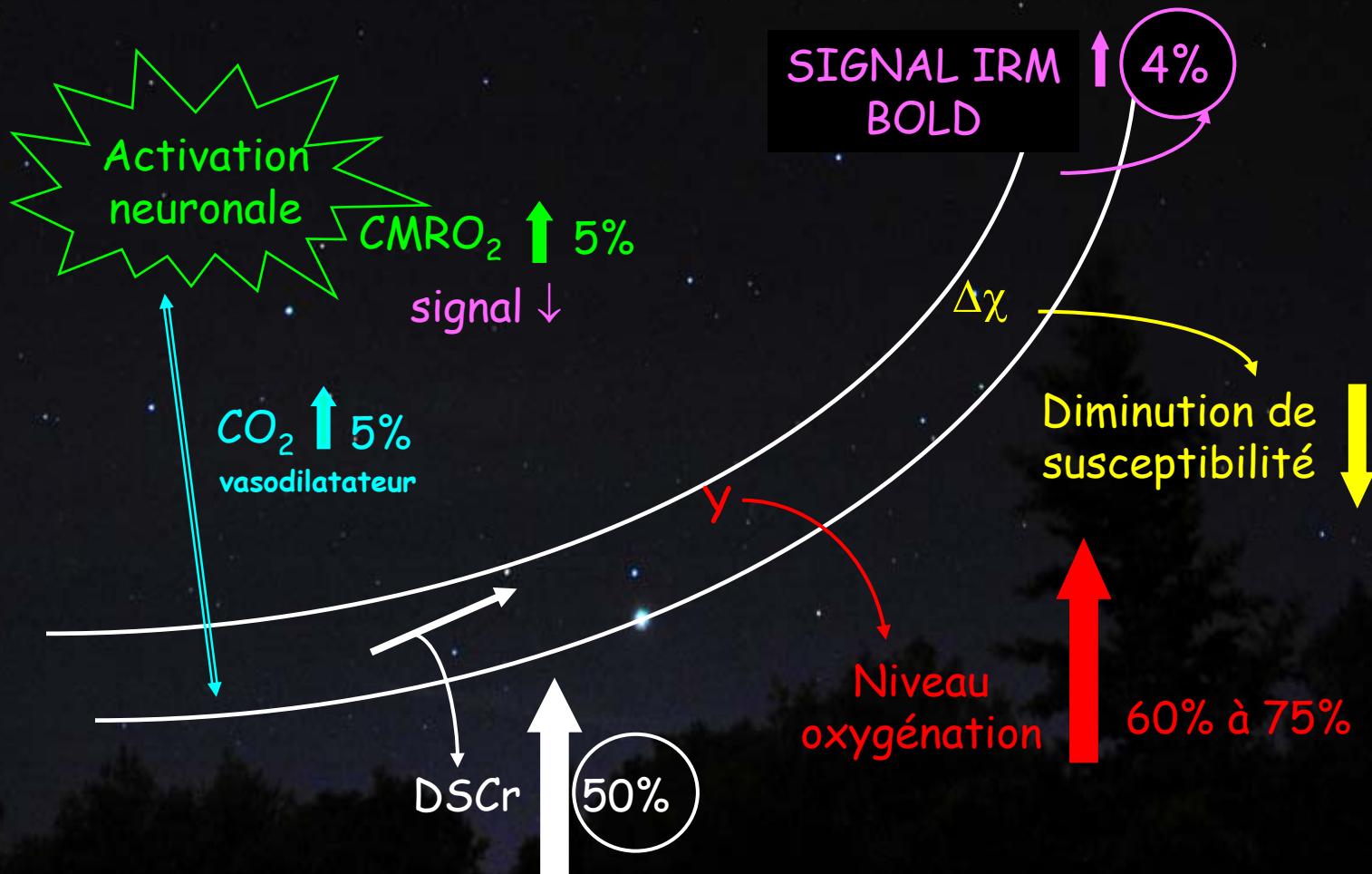
Hb para-, HbO₂ dia- magnétique

Là où travaillent (respirent) les neurones,
les variations de [Hb] créent des ΔB_{loc} , donc des $\Delta \chi_{loc}$
et des pertes de signal proportionnelles à la $\downarrow O_2$...



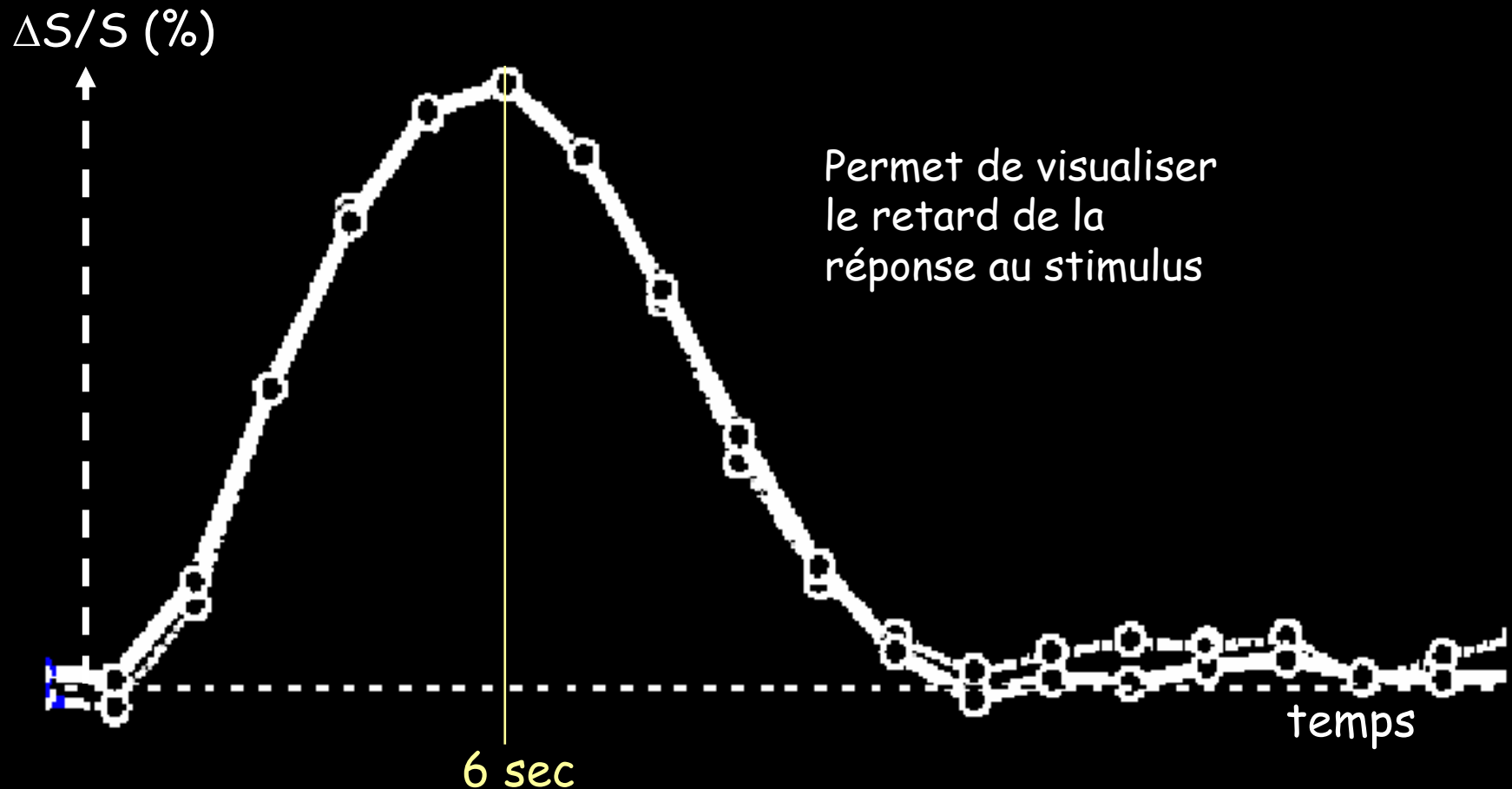
... mais avec une réaction hémodynamique excessive

qui modifie le rapport HbO_2/Hb et finit par augmenter localement, de 3 à 6%, le signal IRM. Le territoire impliqué est « surligné » (BOLD en Anglais !), dans son voisinage immédiat, par effet B.O.L.D. qui signifie : Blood Oxygenation Level Dependant activation

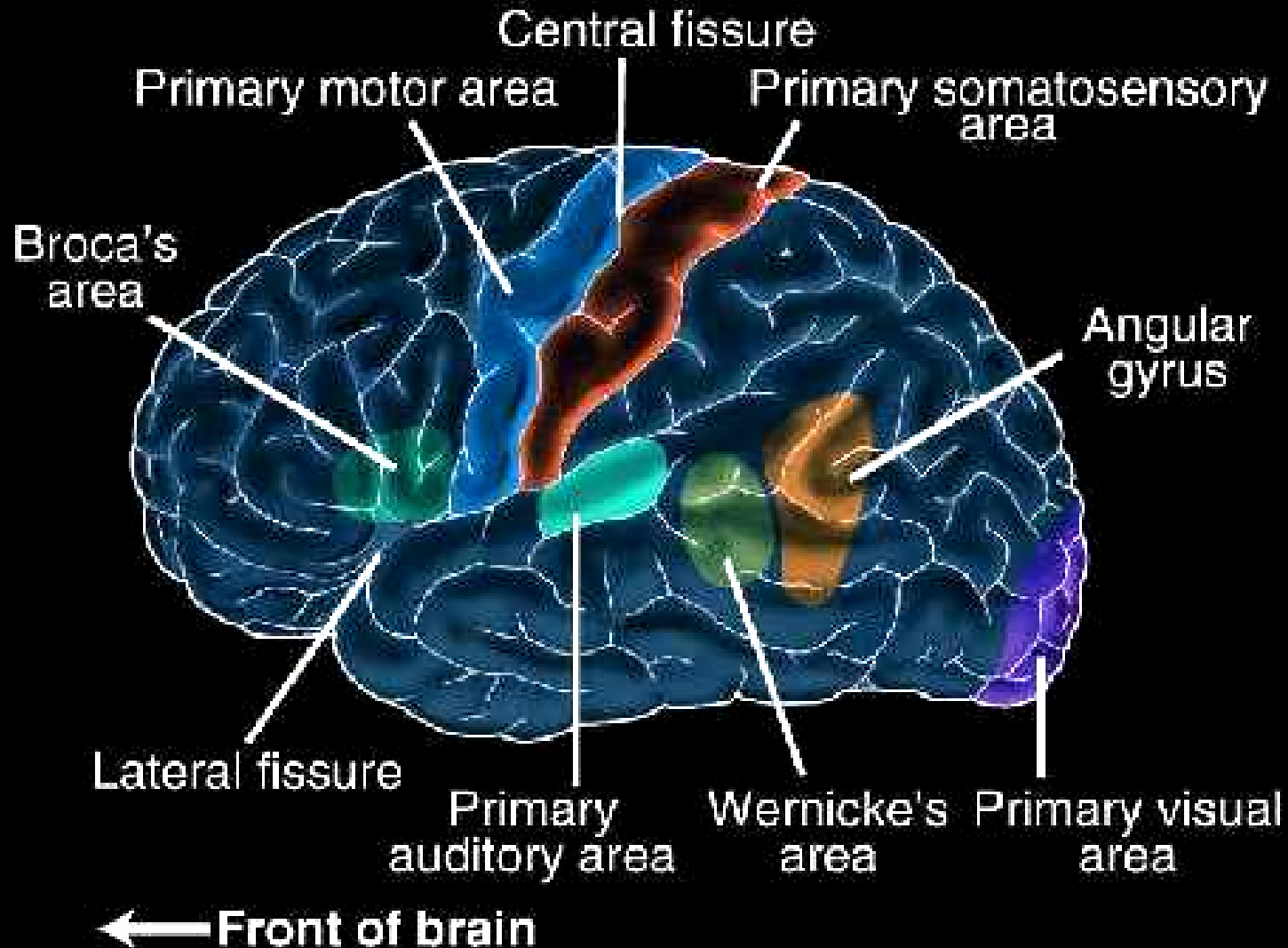


En pratique, une tâche mentale induit donc une réponse hémodynamique (hrf)...

(elle est maximale en ~ 6 sec et dure au maximum ~ 30 sec)



...au voisinage des territoires affectés à l'expression de cette tâche (cognition) ...



En conclusion, l'effet BOLD en IRMf

L'I.R.M. fonctionnelle cérébrale permet de repérer les zones du cerveau impliquées dans une action, car le territoire fonctionnel, qui consomme de l' O_2 et rejette du CO_2 , provoque une vasodilatation localisée au territoire activé.

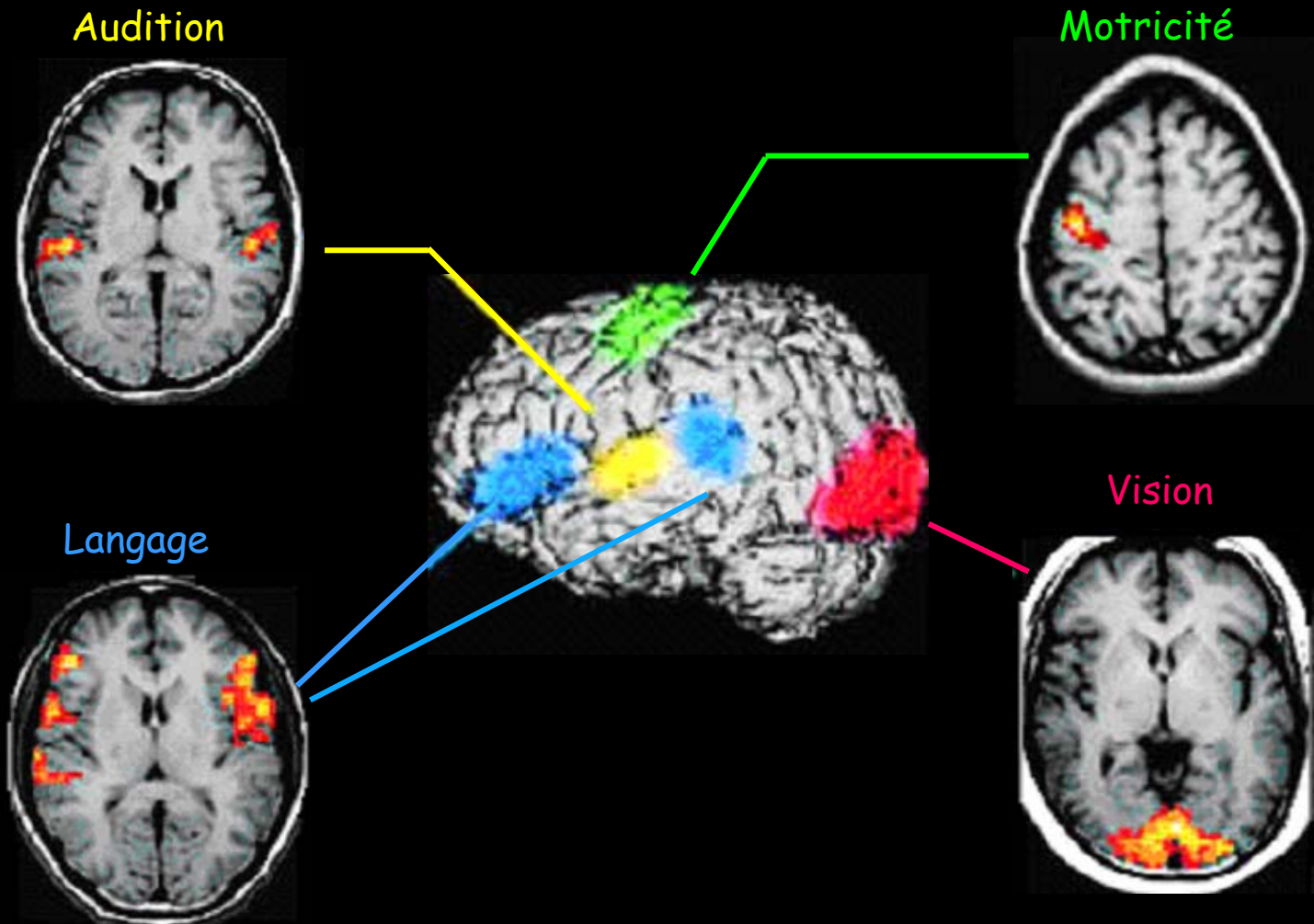
Cet « effet oxygène » à son tour modifie le magnétisme de l'hémoglobine, ce qui finit par augmenter indirectement, de 3 à 6%, le signal émis localement

et

permet de visualiser les structures vasculaires proches des neurones activées par la tâche...

...mais pas les neurones eux-mêmes !

Exemples de ce que l'on peut observer par effet BOLD

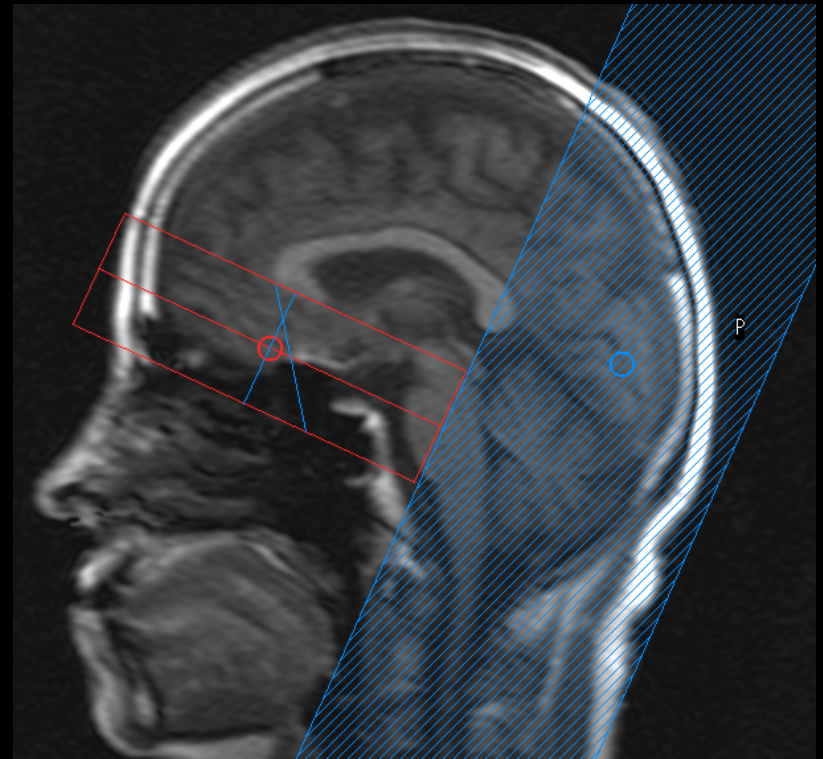
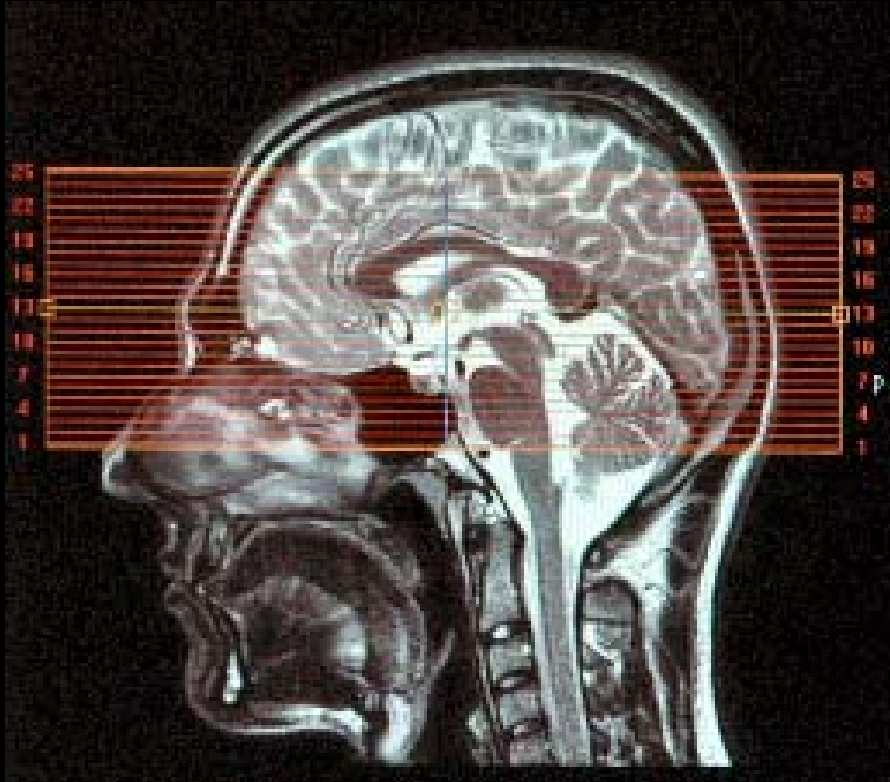


Plan de l'exposé

1. Comparer les différentes approches
2. Mécanismes du BOLD en IRMf
3. Acquisition et traitement des données
4. Contraintes et solutions
5. Vérifications, mises à l'épreuve
6. Exemples en physiologie cognitive
7. Applications neurosensorielles

Acquisition d'un volume en multicoupes

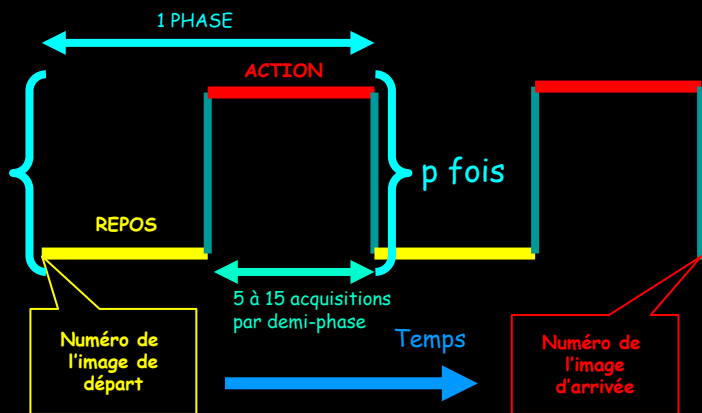
Séquence EPI-T2* sensible à l'effet O₂



Séquence EPI ultra rapide, T2* pondérée
Prenant tout ou partie du cerveau
En coupes aussi fines que possible
Avec résolution planaire de l'ordre de 3 mm

Paradigme d'acquisition volumique

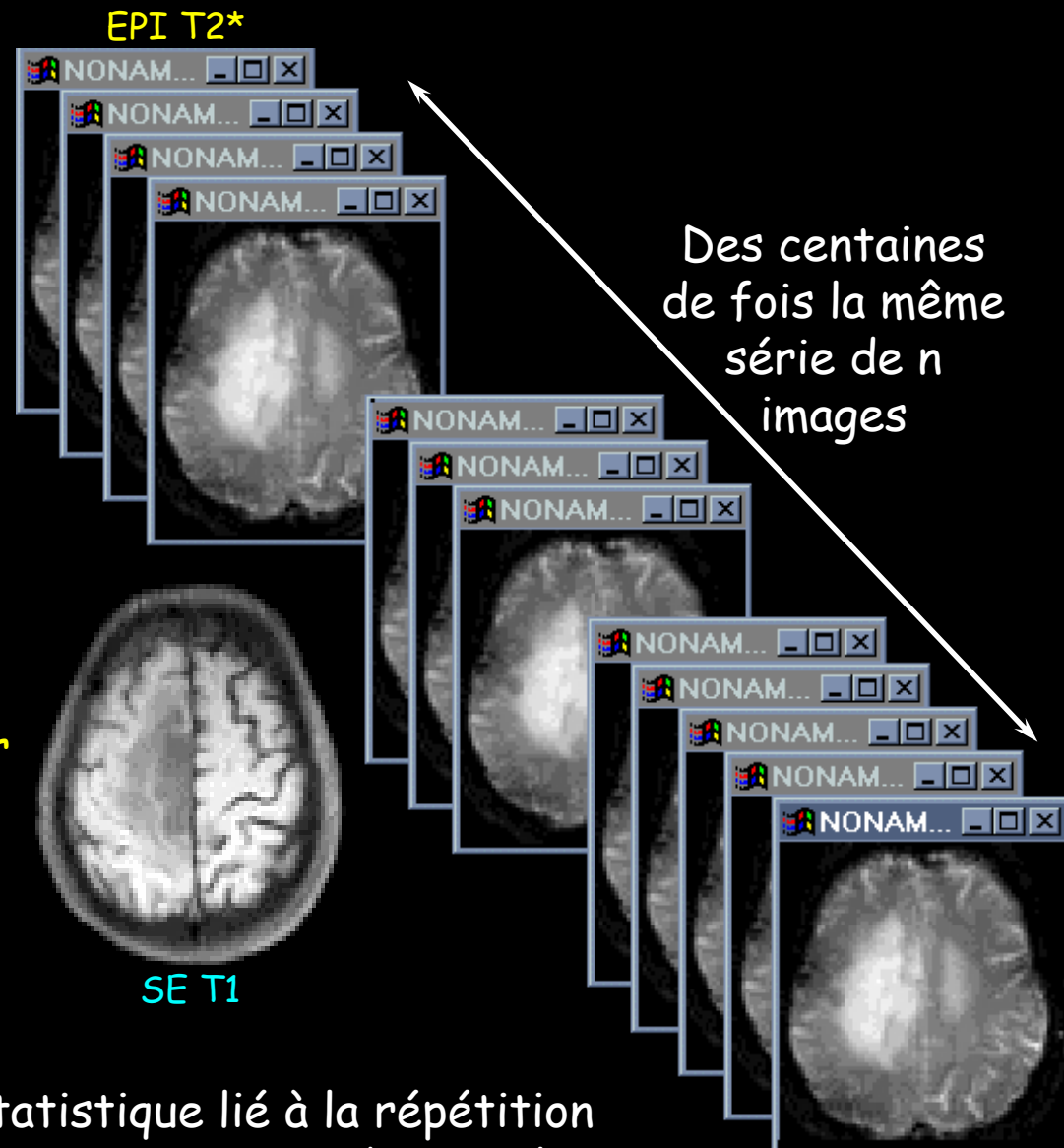
- Acquisition fonctionnelle volumique ultra rapide (EPI T2*) :



- Le paradigme consiste à alterner des périodes de repos et d'actions, réelles ou imaginées

- Acquisition anatomique du même volume (SE T1)

L'énorme intérêt, c'est l'apport statistique lié à la répétition du stimulus



Exemple de paradigme pensé inspiré de tests psychométriques (étude langage)

Le repos ne peut pas être « ne rien faire », car la pensée s'évade ...

Pensez à un maximum de mots commençant par la lettre S

Comptez

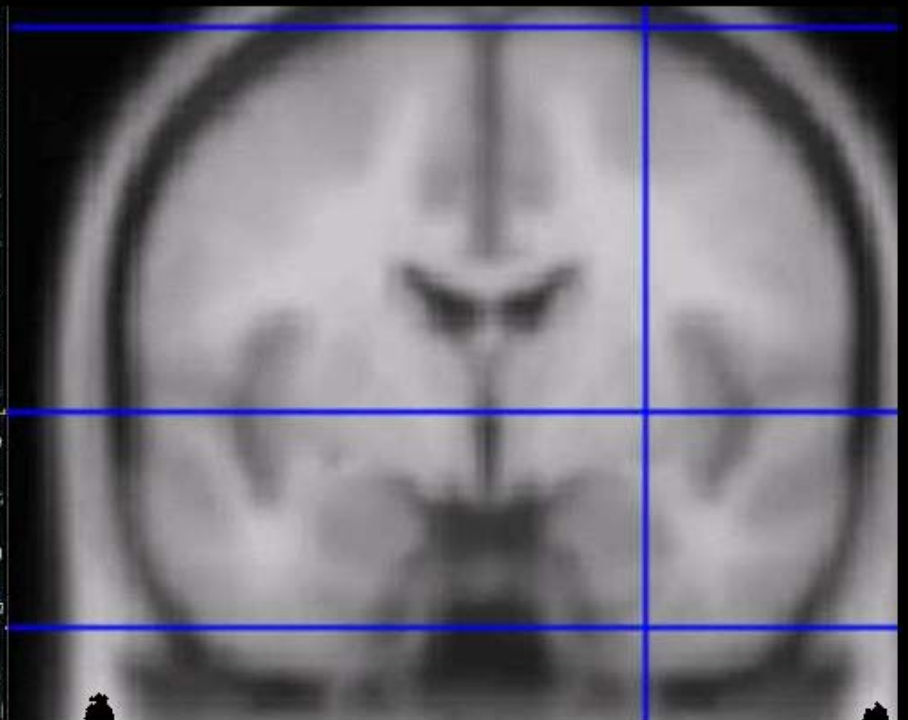
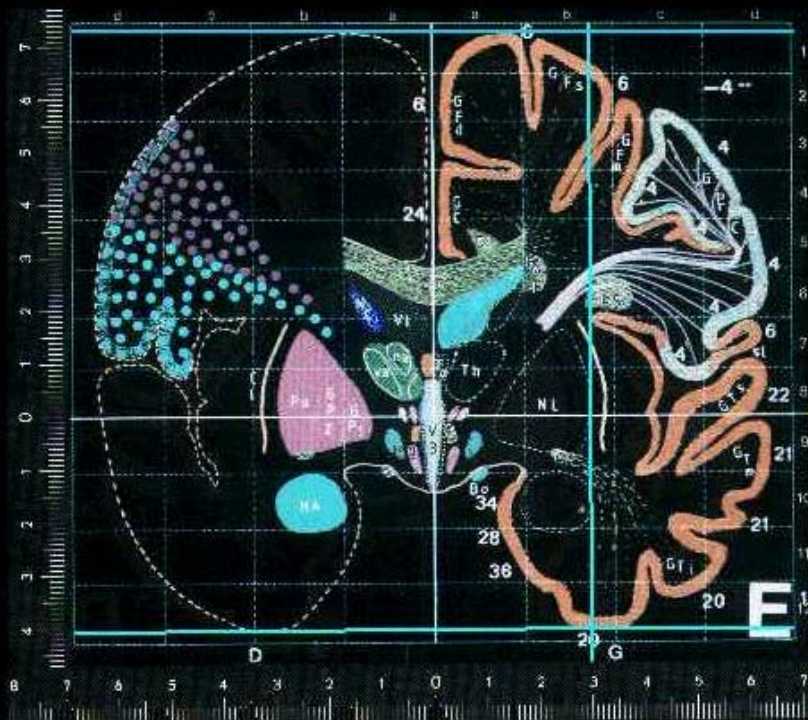
1, 2, 3 ...

Science,
Saturne,
Silence ...

Box Car

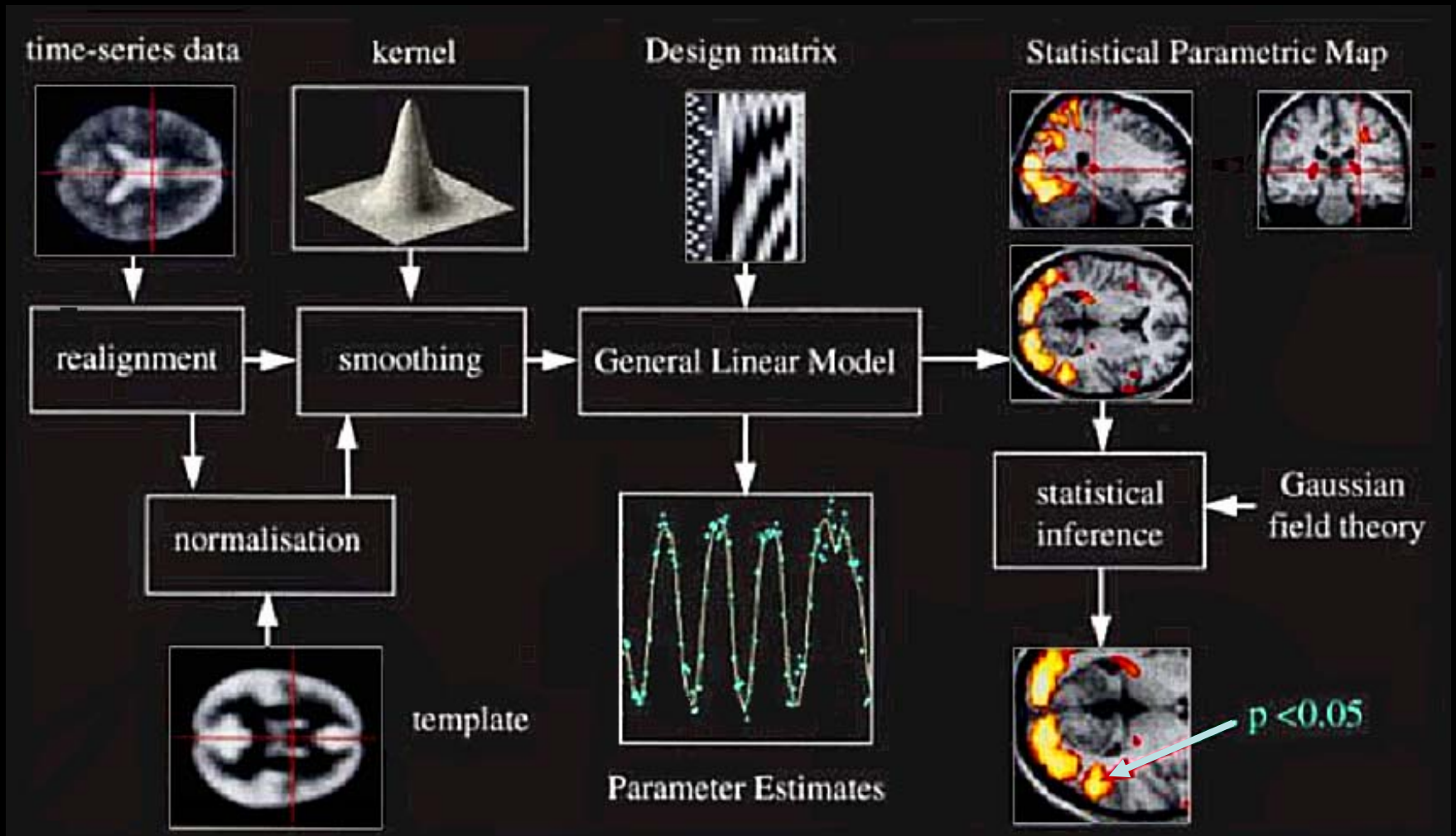
Normalisation dans un Atlas...

Exemple dans l'Atlas de Talairach



Calculs statistiques

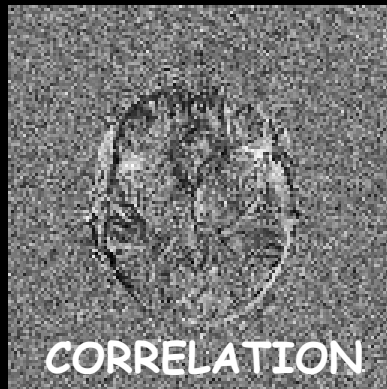
Par utilisation du modèle Linéaire Généralisé dans SPM ...
activation visuelle



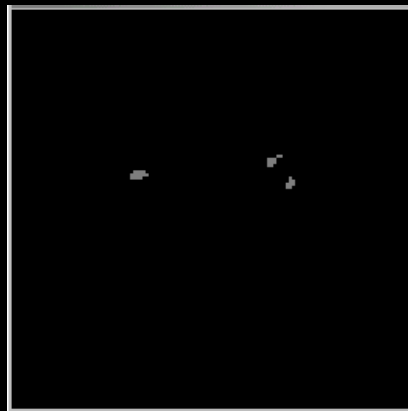
Calculs statistiques

... ou par simple corrélation avec le paradigme, ou Student

Carte brute



Carte filtrée



SEUILLAGE

+



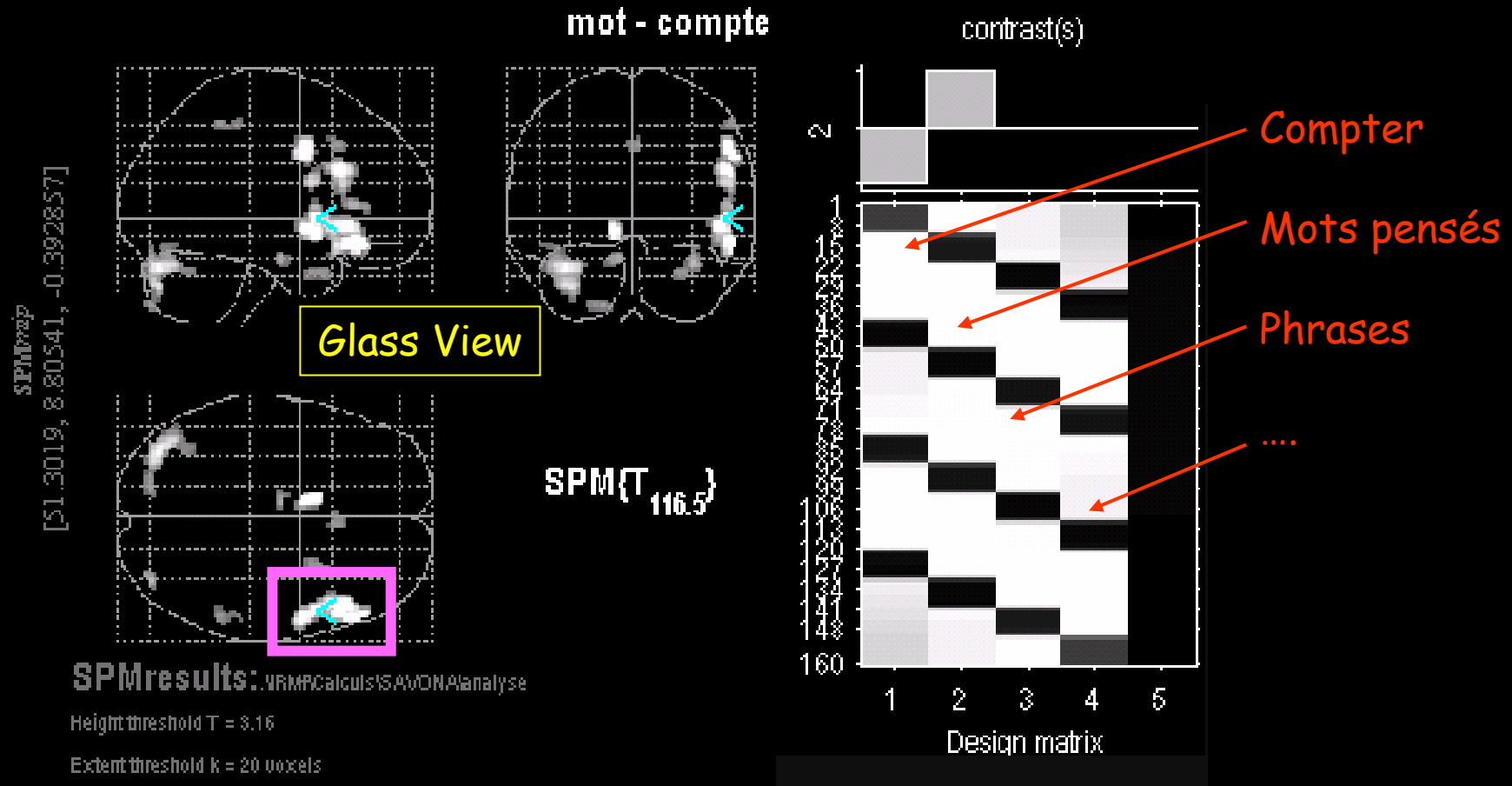
ANATOMIE

=



TERRITOIRES ACTIVES
SUPERPOSES

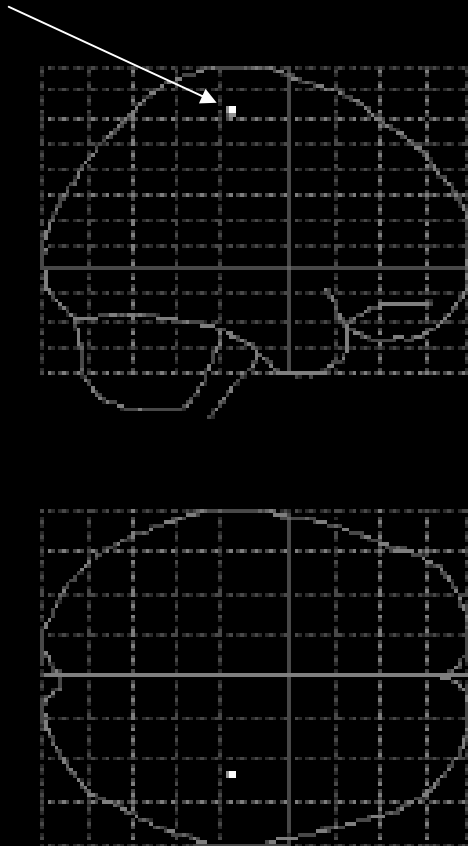
Établissement des contrastes (ceci moins cela)



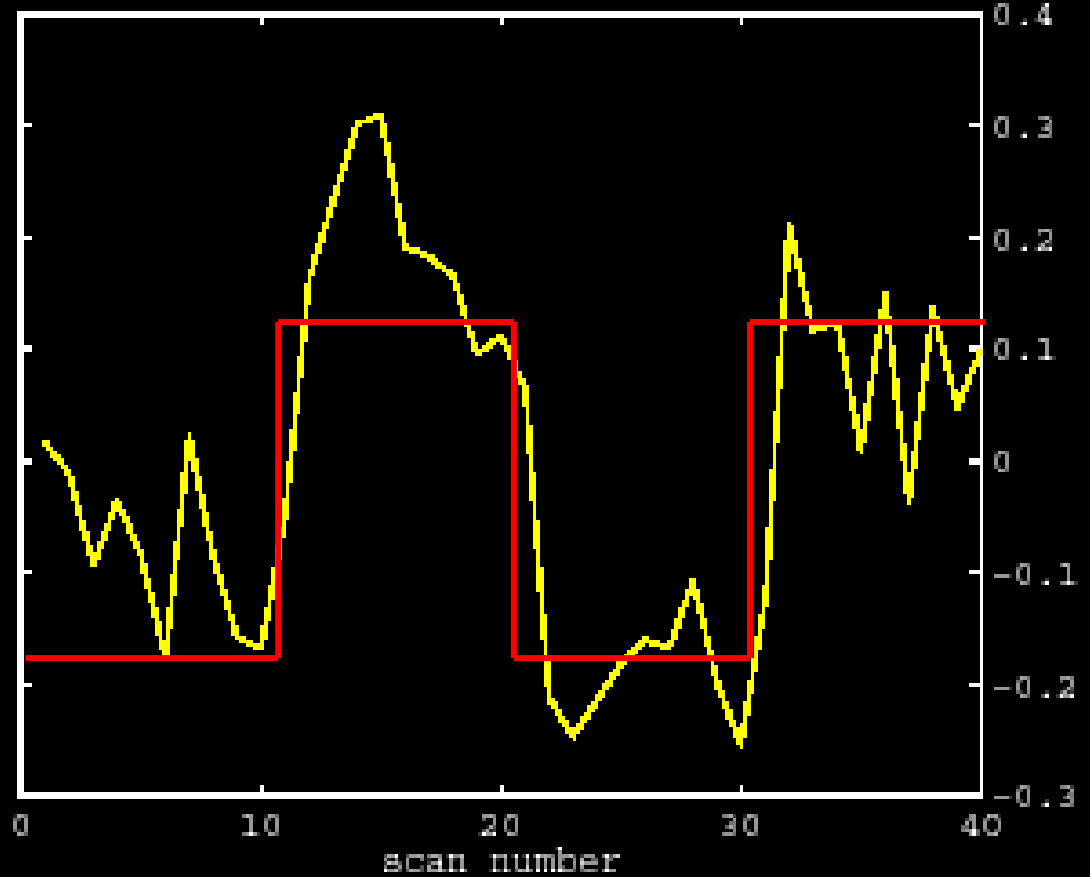
1. Le niveau d'affichage du cluster est d'autant plus élevé que son degré de corrélation avec le paradigme est plus fort, indépendamment de l'intensité de l'activation
2. L'intensité de l'activation est donnée par le "% signal change" extrait de la dynamique temporelle
3. L'extension spatiale du cluster traduit l'étendue et/ou la difficulté de l'effet

Suivi du paradigme sur un "VOI" activé (cluster) repéré sur le Glass View

VOI weighting



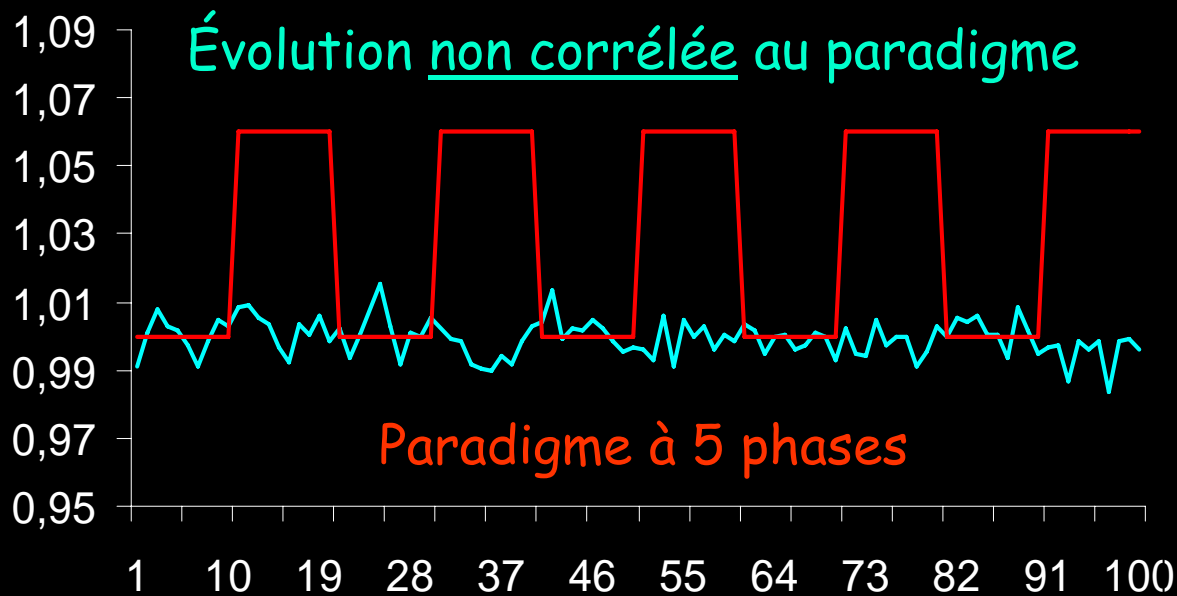
1st eigenvariate: pr centrale D



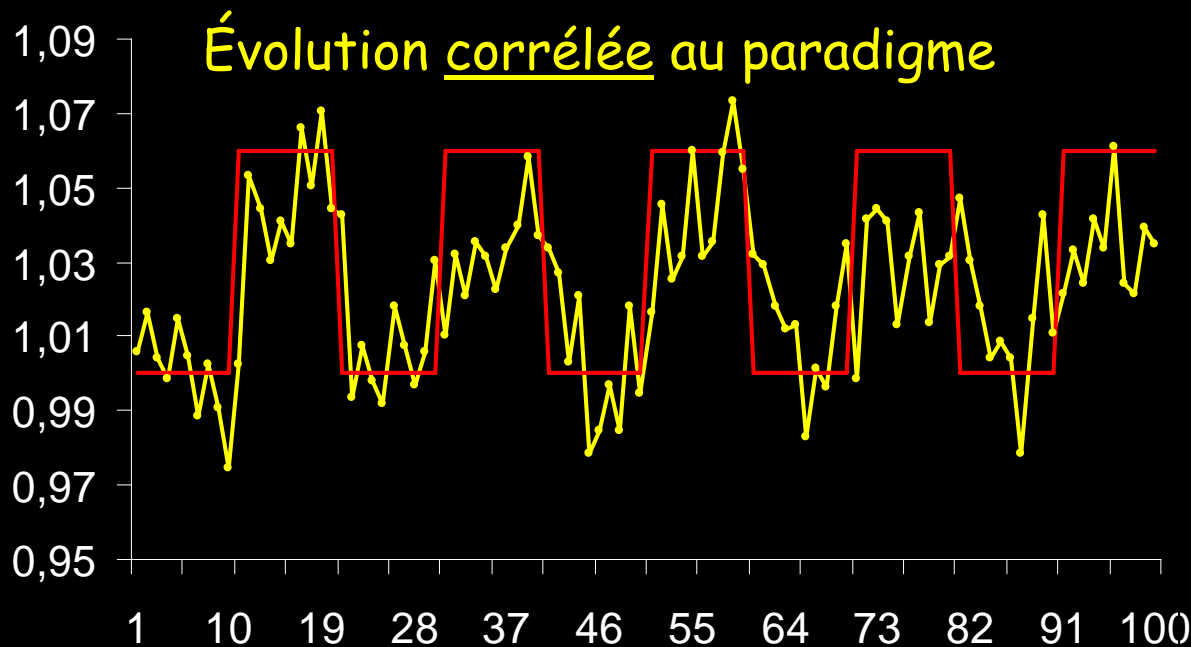
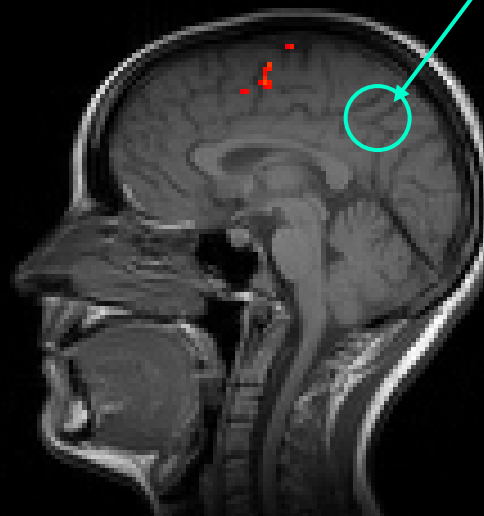
Paradigme
Signal dans le VOI

1 voxels in sphere of radius 0mm at [40 -24 64]
adjusted for act-rep
Variance: 100.00%

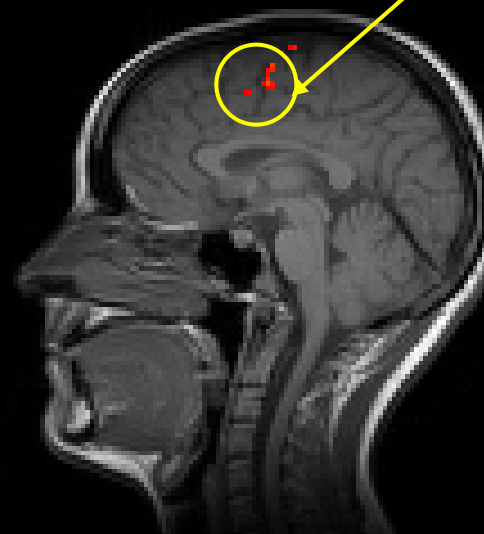
Ex. : évolution temporelle des pixels en Box Car



Territoire non activé



Territoire activé



Plan de l'exposé

1. Comparer les différentes approches
2. Mécanismes du BOLD en IRMf
3. Acquisition et traitement des données
4. **Contraintes et solutions**
5. Vérifications, mises à l'épreuve
6. Exemples en physiologie cognitive
7. Applications neurosensorielles

Durée d'un examen d'IRMf

L'acquisition d'un seul volume cérébral en EPI-T2* dure de 1 à 5 secondes

Un paradigme d'activation olfactif impose d'acquérir entre 70 et 700 fois le-dit volume en alternant périodes de repos et stimulations

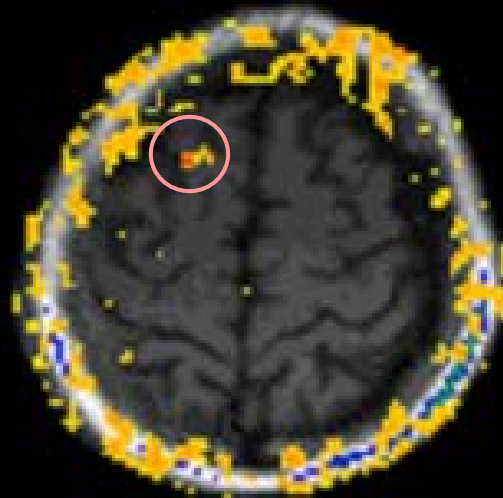
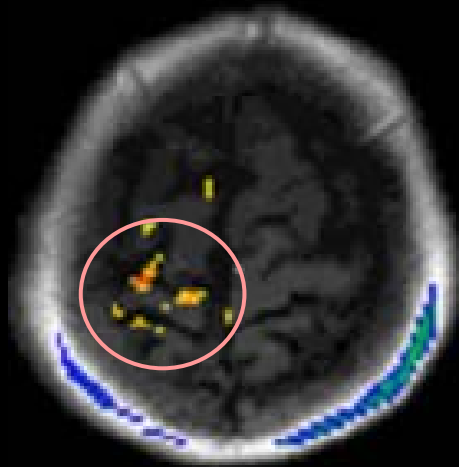
Une exploration fonctionnelle dure donc entre 1 minute et 1 heure, tête immobile !!

... sans parler de l'acquisition anatomique (5 mn)

L'IRMf impose des sujets TRÈS coopératifs ... mais permet d'atteindre des seuils statistiques significatifs en une seule séance de mesures

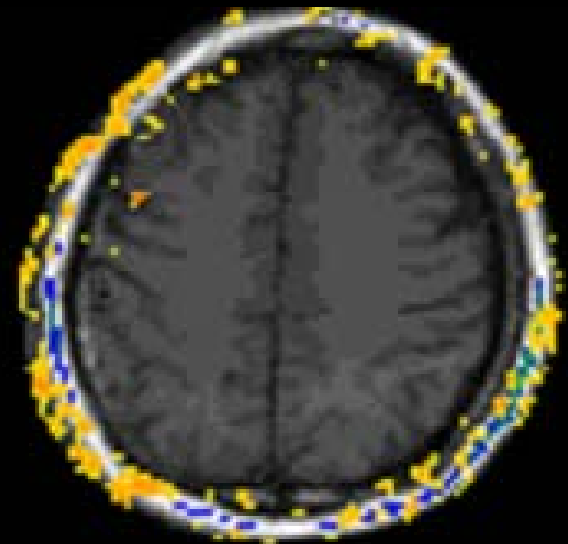
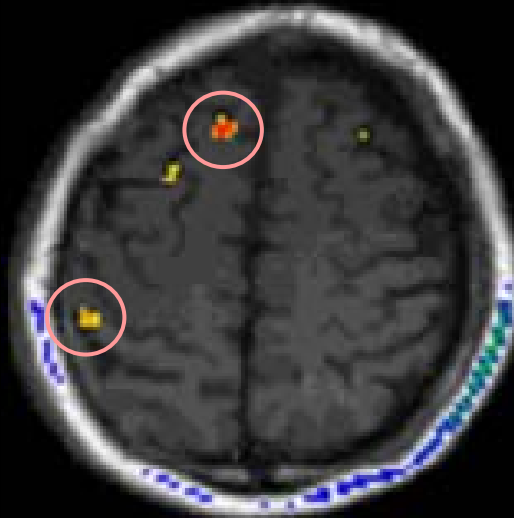
Attention aux bougés excessifs

« Activations » artéfactuelles en couronne

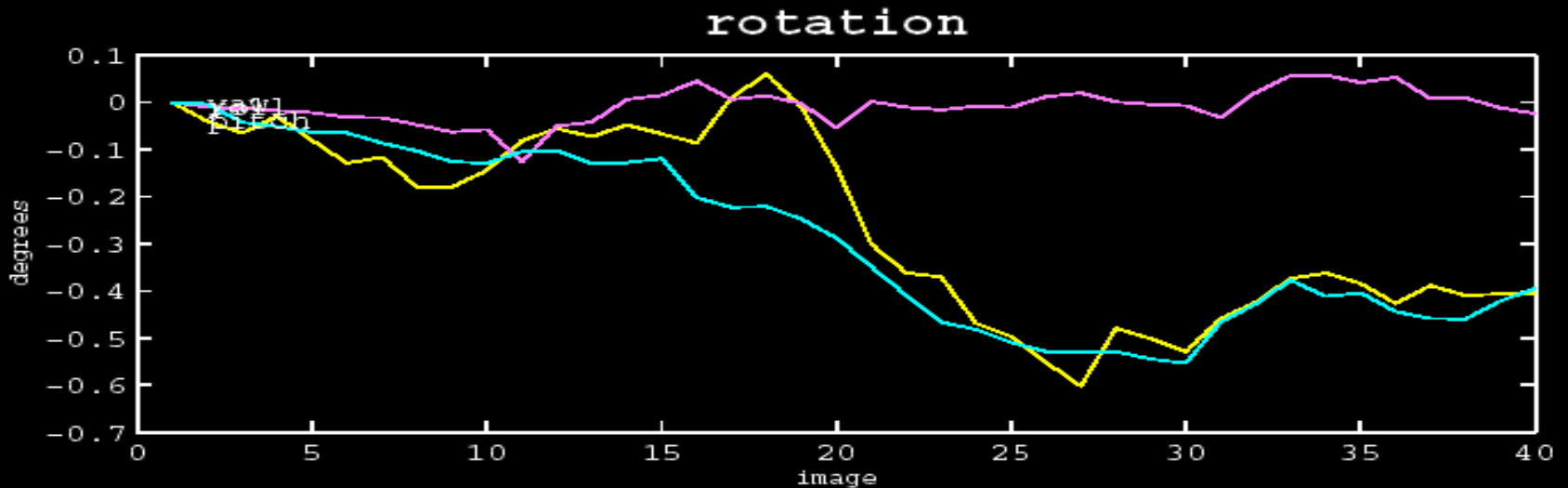
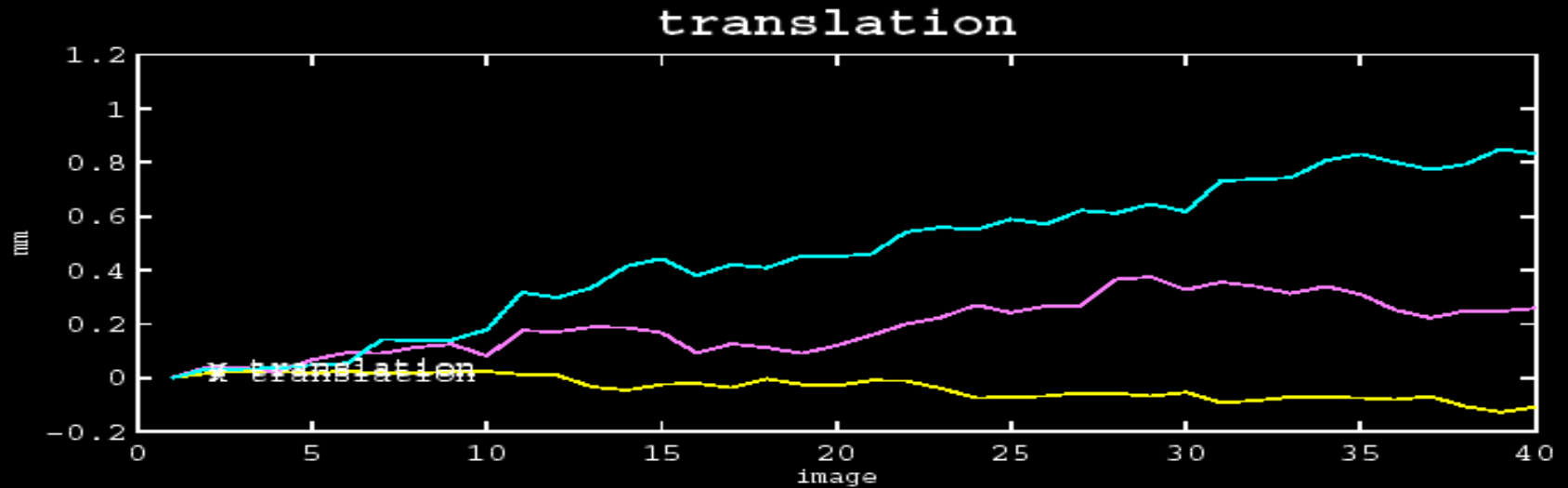


Activations en relation avec la motricité du poignet gauche

Couronnes d'activations "fantômes"

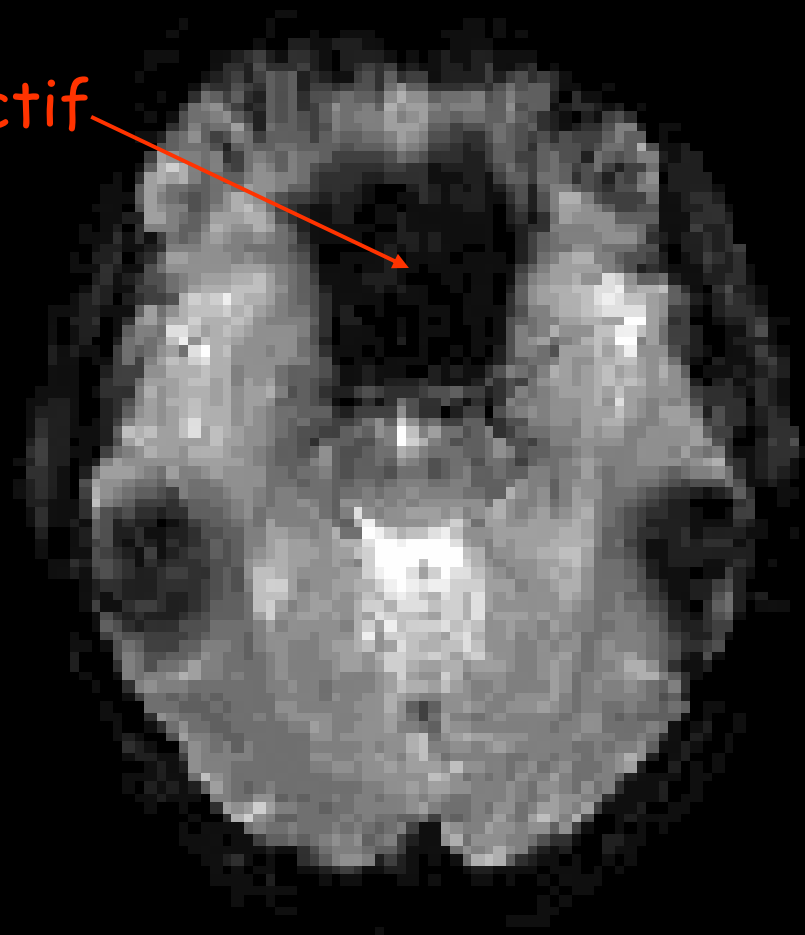


Solution : utiliser les mouvements du crâne comme régresseurs dans les calculs



Artefacts de Susceptibilité en EPI

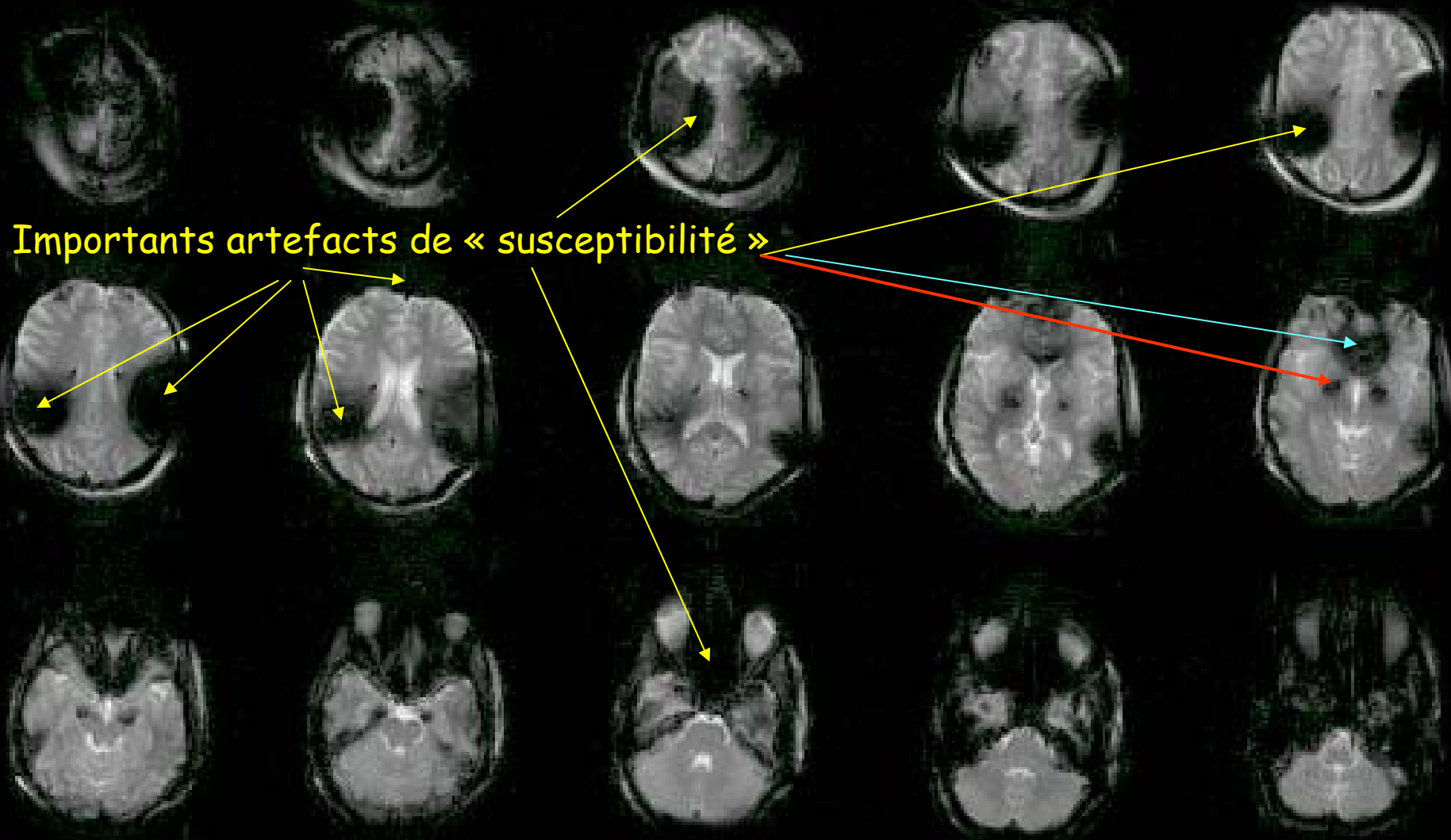
Zone d'intérêt olfactif



Les transitions entre os et
matière cérébrale (eau)
provoquent
d'importantes pertes de
signal au dessus de l'os
sphénoïde et au niveau des
conduits auditifs externes

Importance des effet de susceptibilité

Séquence EPI T2*-EG en 128x128, voxel 2x2x8 mm³



La séquence EPI-T2*, sensible à l'effet O_2 , est vulnérable aux effets de susceptibilité (χ , hétérogénéités du champ magnétique)



Image anatomique T1

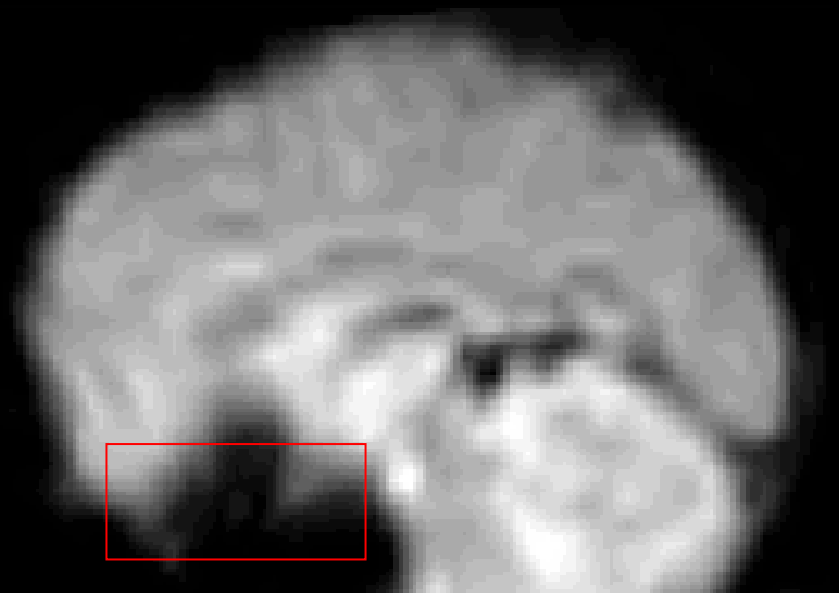
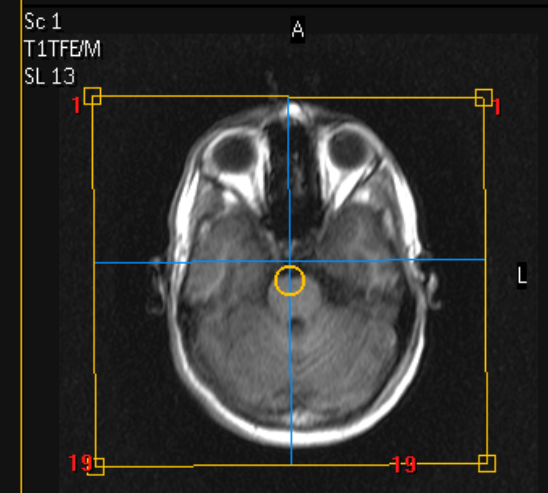
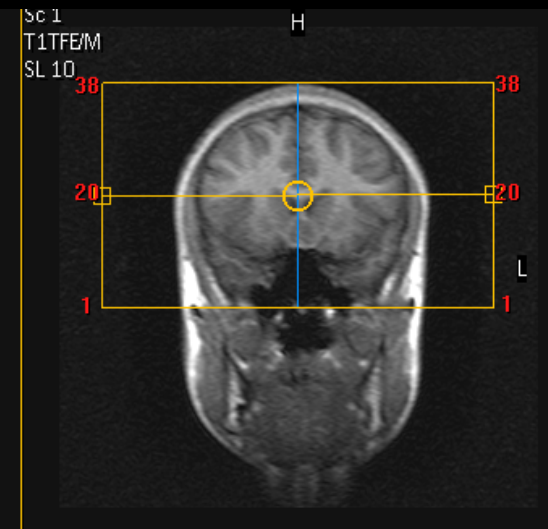
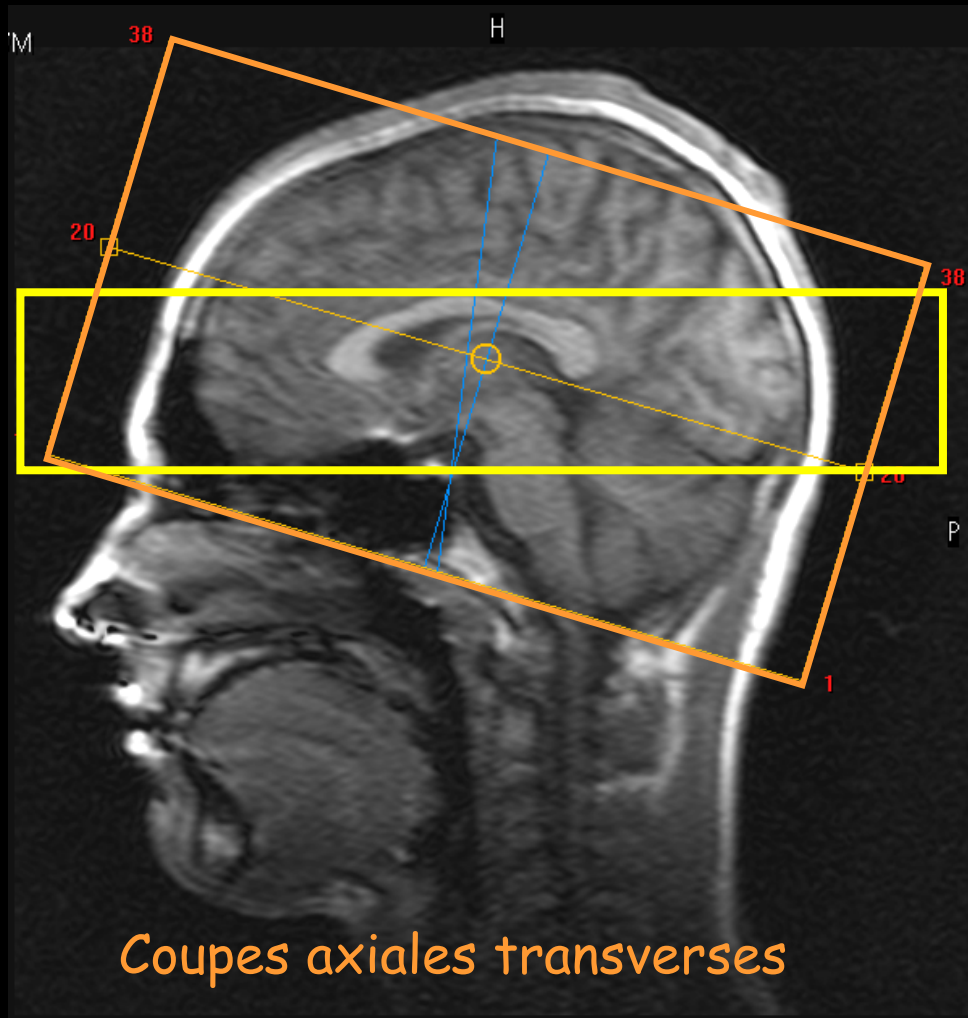


Image EPI

Particulièrement dans les zones cérébrales olfactives (COF et piriformes)

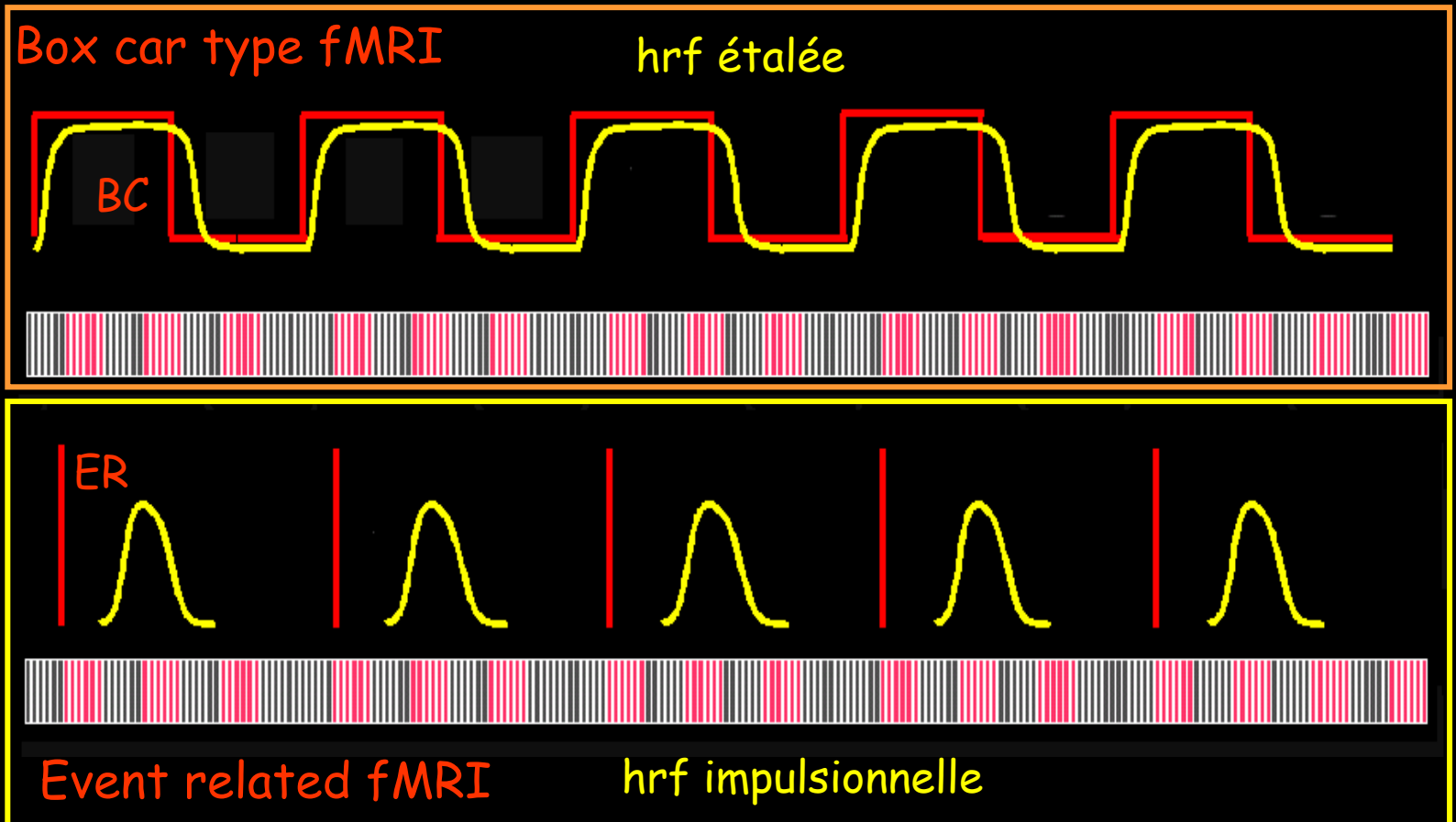
Une solution : acquérir le volume cérébral d'intérêt en coupes (très) fines et "bien" orientées

EPI-T2* est d'autant plus sensible aux artefacts de susceptibilité que les coupes sont épaisses



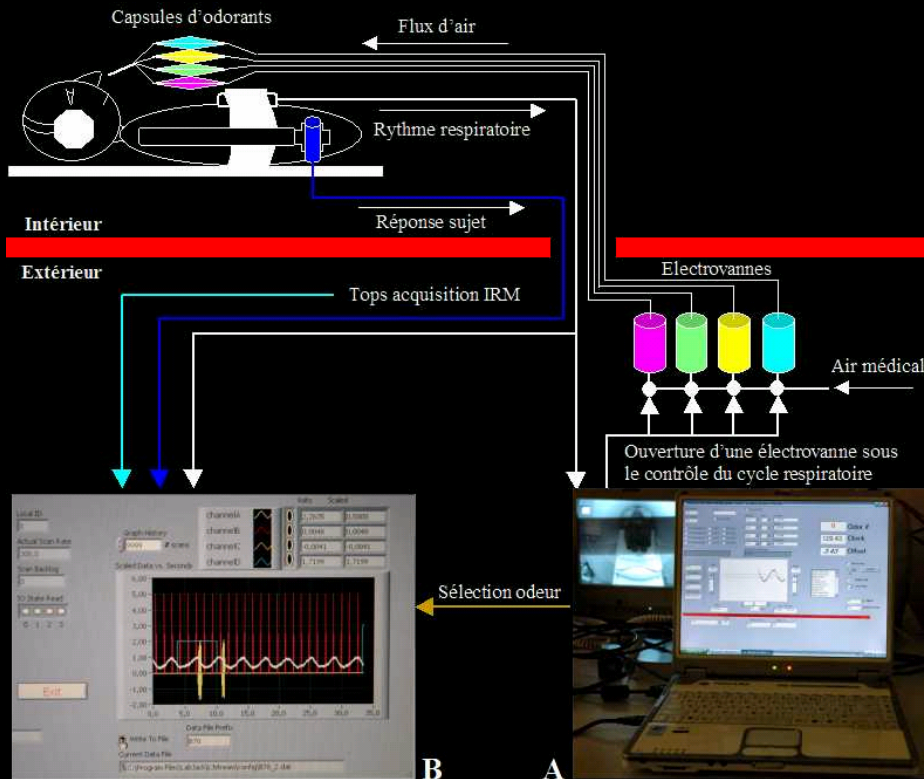
Pour éviter l'habituation du piriforme

Préférer une stimulation en ER plutôt qu'en BC



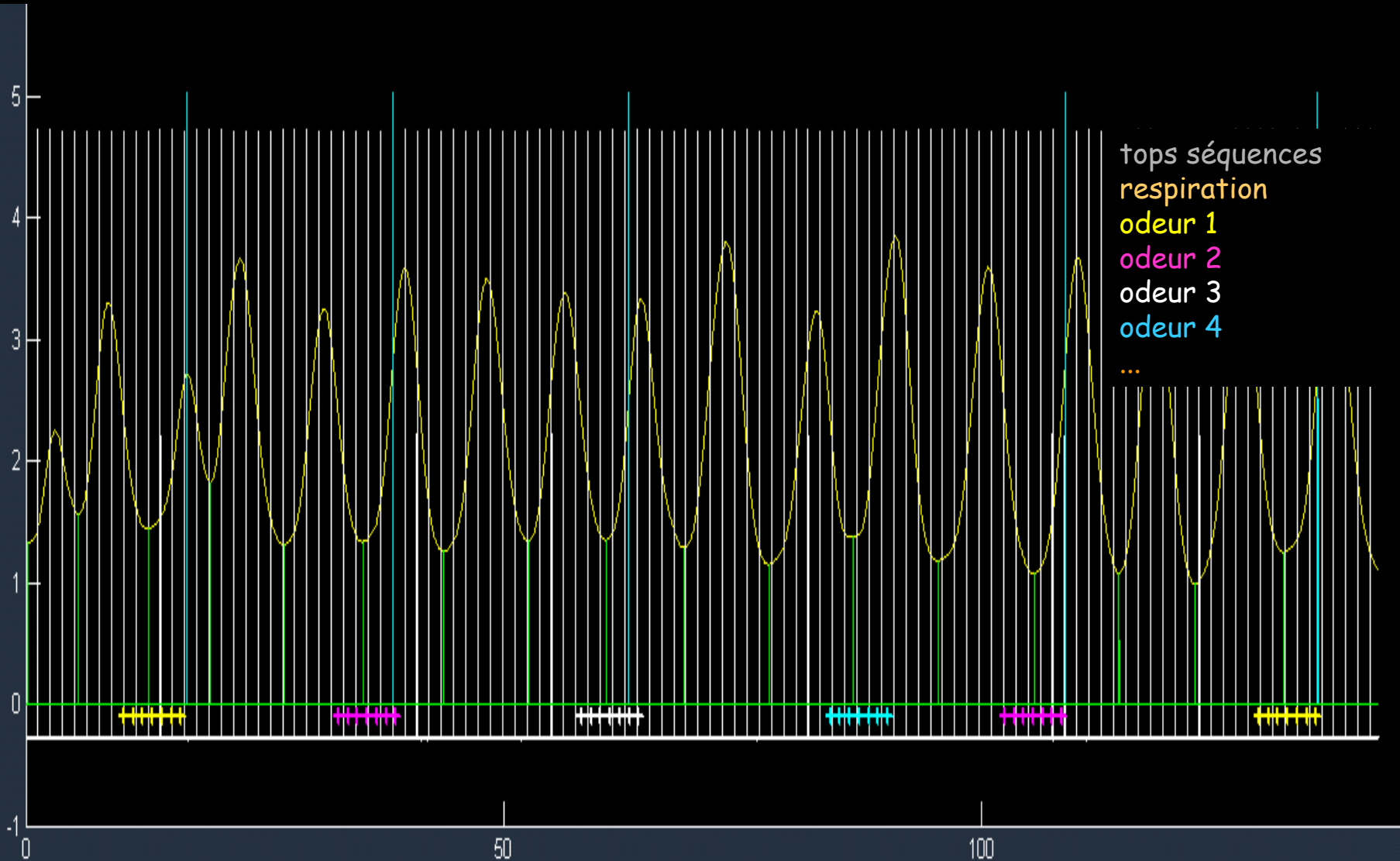
Un olfactomètre est indispensable... ... pour l'étude de l'olfaction !

... qui tolère l'IRM
(bois, plastique, téflon,
pneumatique et fibre optique
dans le champ)



"fait-maison" suffit
mais avec pilotage
informatique et
enregistrement des
données physio

Ex. de paramètres enregistrés

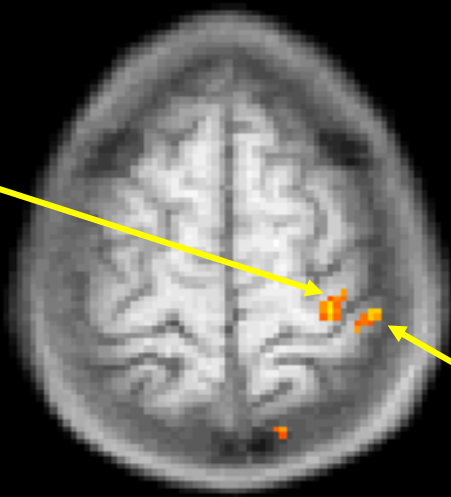
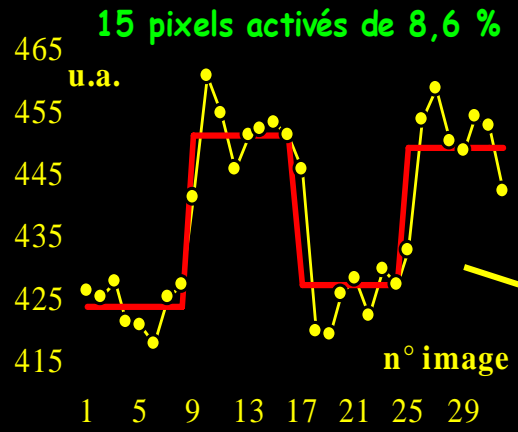


Plan de l'exposé

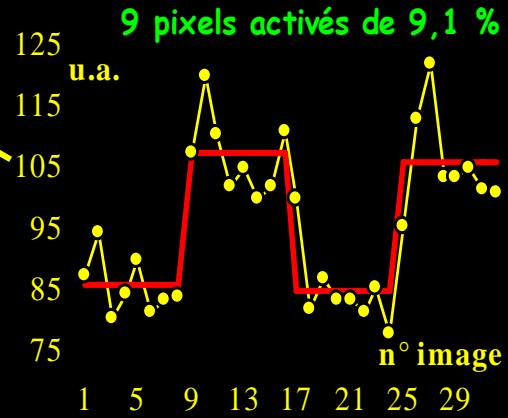
1. Comparer les différentes approches
2. Mécanismes du BOLD en IRMf
3. Acquisition et traitement des données
4. Contraintes et solutions
5. Vérifications, mises à l'épreuve
6. Exemples en physiologie cognitive
7. Applications neurosensorielles

Vérification de l'accord avec le paradigme

Ex. : activation cérébrale sensitivo-motrice



Student $p < 0,001$



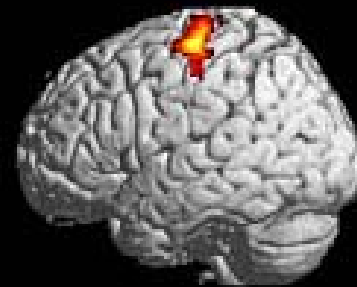
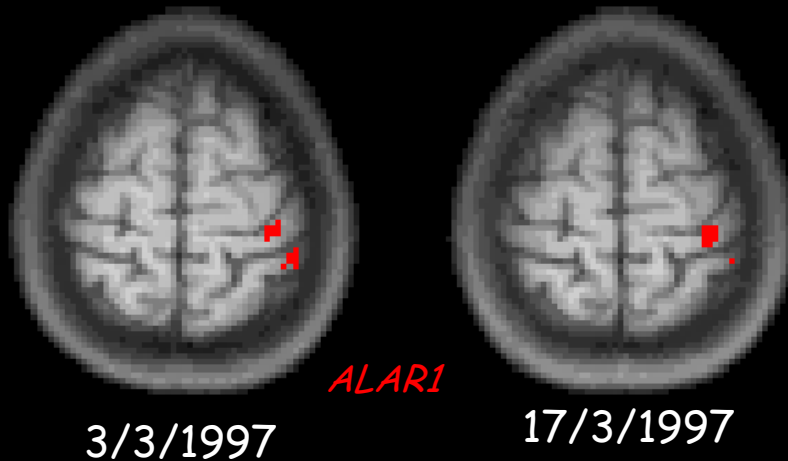
Niveau CA-CP + 7 cm

Opposition pulpe pouce D / base V^{ème} méta

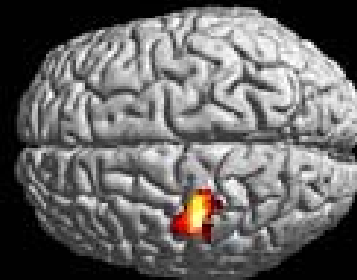
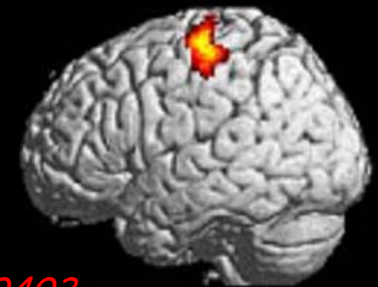
Répétitivité intra et inter sujets, motricité

Sujets Droitiers

Opposition pulpe pouce D / base Vème méta
Corrélations avec le paradigme, $p < 0,01$



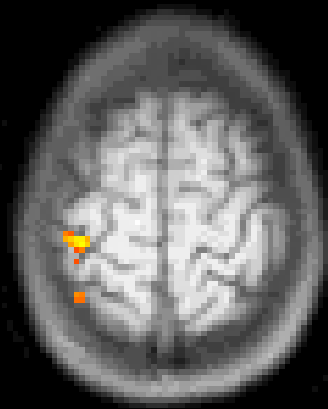
PceD_manip2_1%C



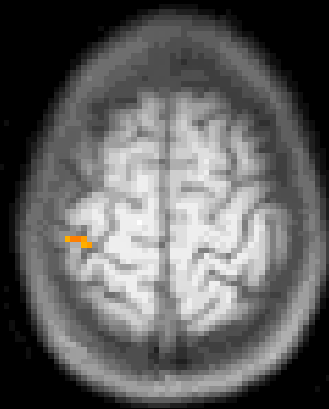
PceD_manip1_1%C

Répétitivité intra-sujet des effets d'une stimulation somesthésique

Stim 1 :
fréquence 4 Hz
durée 200 ms
intensité 5,6 mA



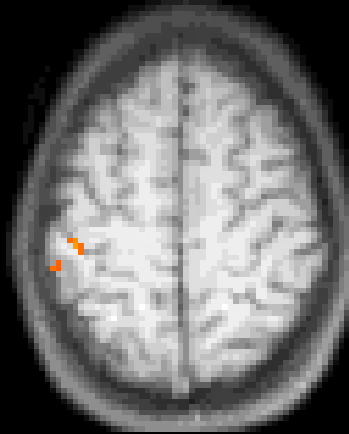
CA-CP + 61 mm



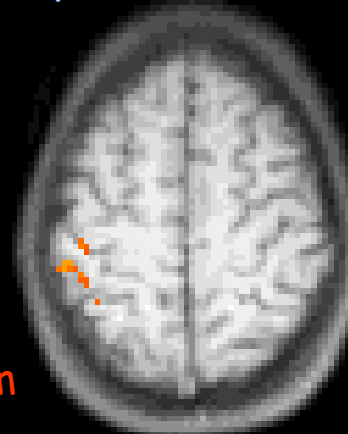
Stim 2 :
mêmes
paramètres

nerf médian, fibres pouce G, pouce fléchi

Contraction
réflexe du
pouce G



CA-CP + 51 mm



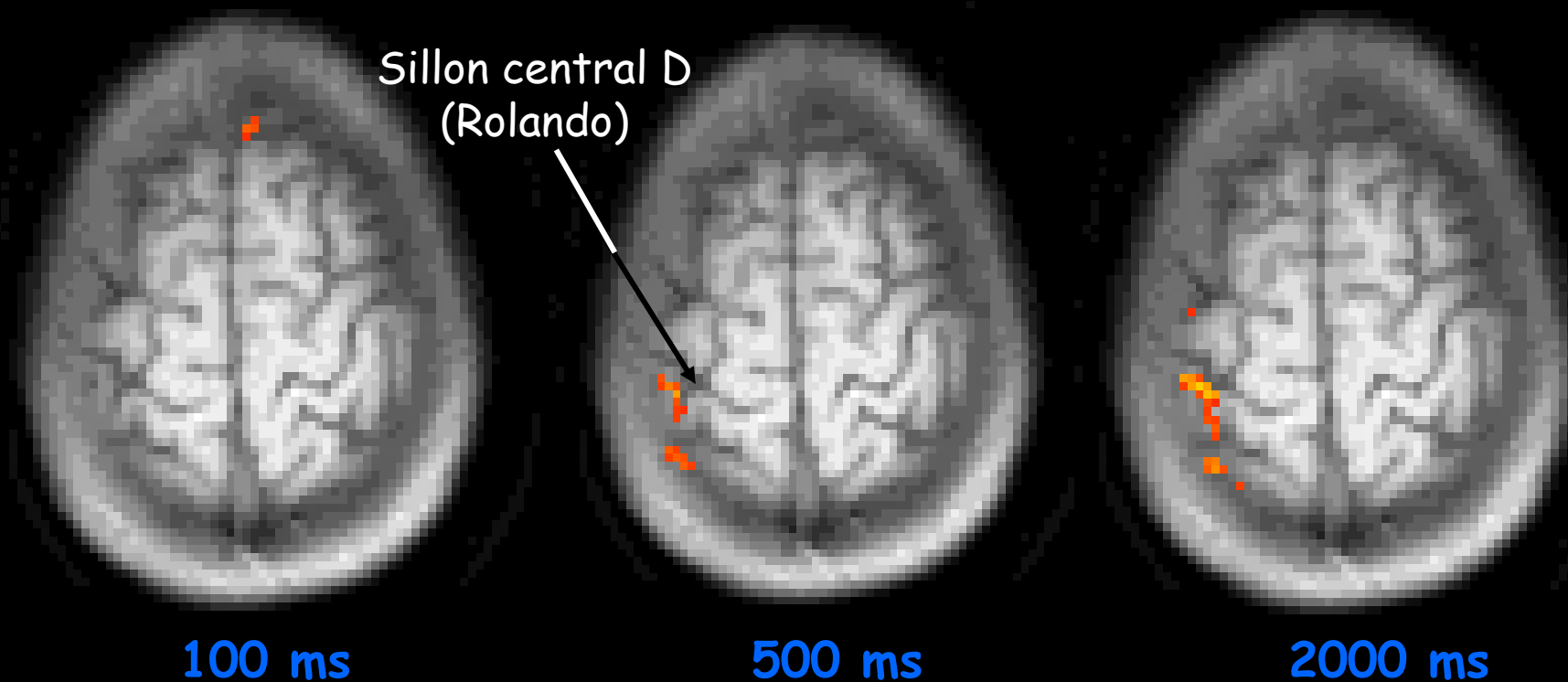
Contraction
réflexe du
pouce G
équivalente

Corrélation quantitative entre l'intensité de la stimulation sensitive et le niveau d'activation

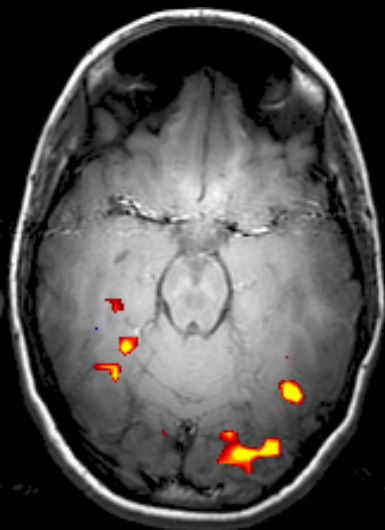
Effet du délai stimulation du médian - acquisition

Activation uniquement post centrale

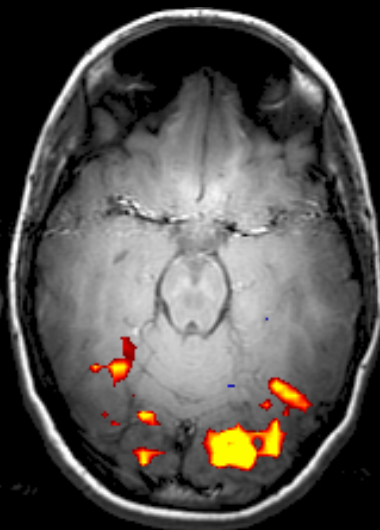
Activation sensitive passive du pouce main gauche



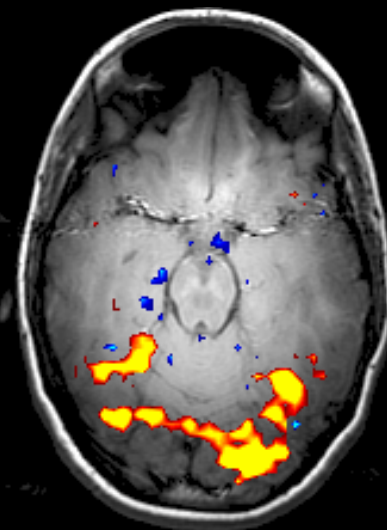
Corrélation quantitative dans le système visuel



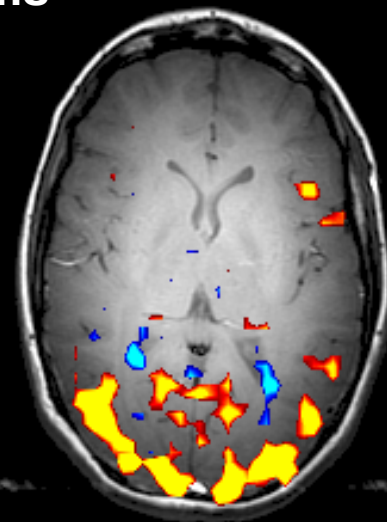
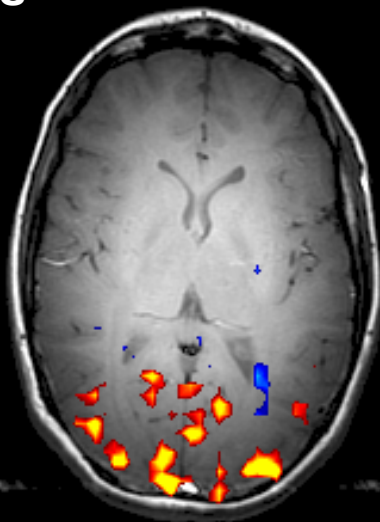
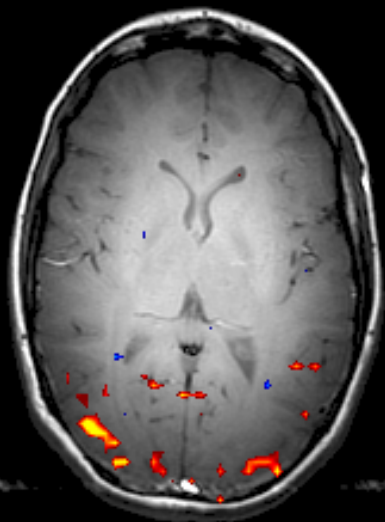
100
ms



500
ms



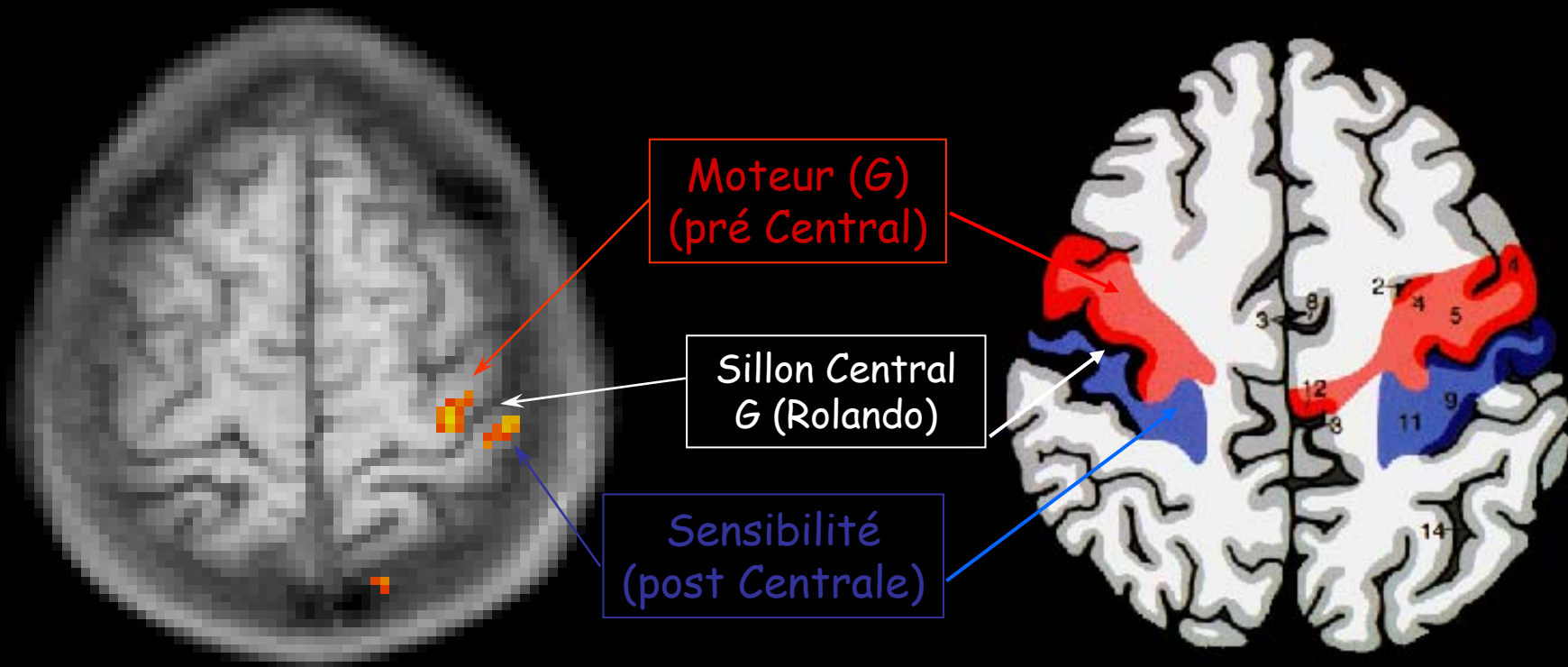
1500
ms



Spécificité territoriale des activations

Sensitivo-motricité de la main droite

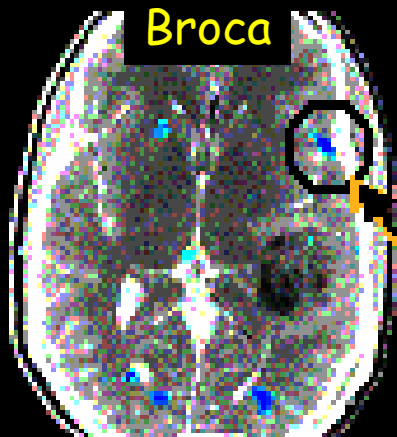
Sujet droitier, opposition pulpe pouce D / base 5^{ème} méta



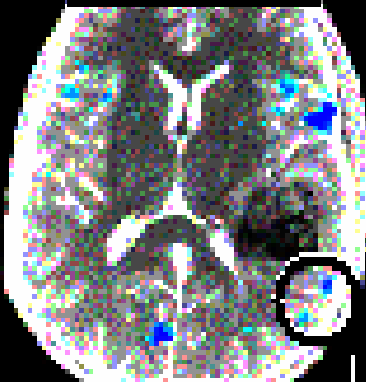
Utilisé en neurochirurgie pour repérer le sillon central

Vérification de la spécificité territoriale

IRMf du langage



Wernicke



Stimulation peropératoire



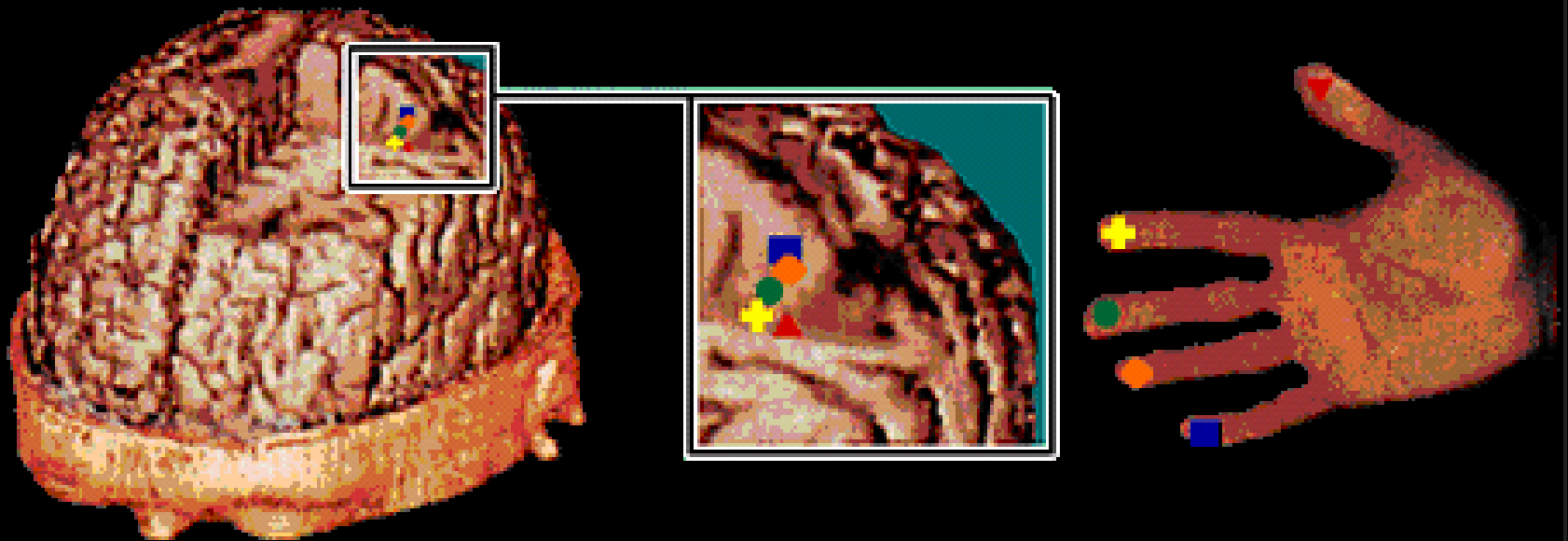
Réponses

S'arrête de parler en comptant

Erreurs dans le discours en nommant des visages

Vérification de la spécificité somatotopique sensitivité main droite

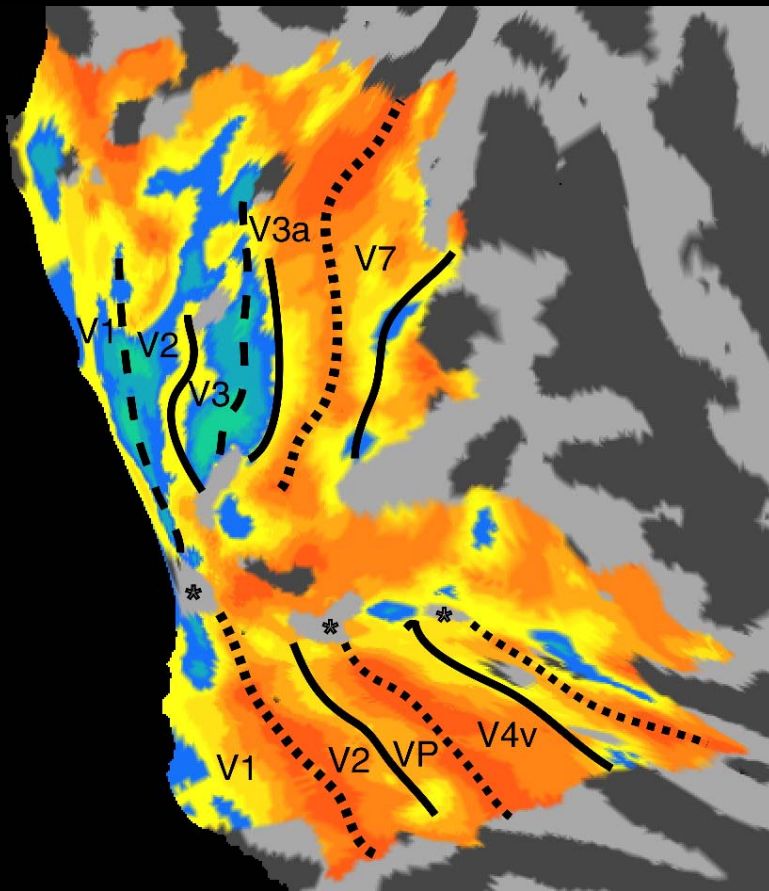
BOLD-IRMf et MEG



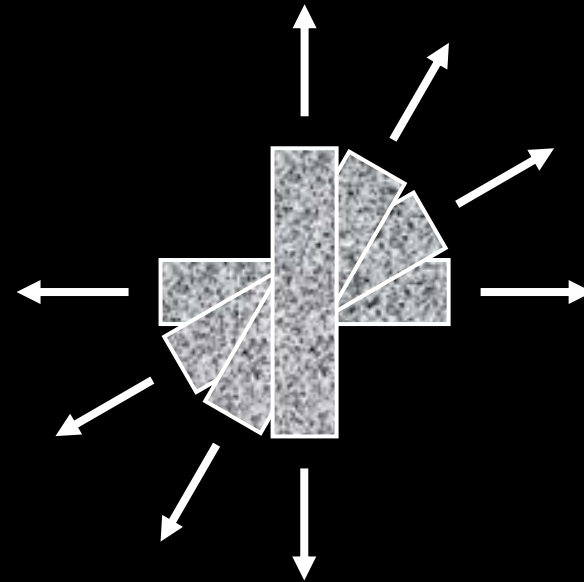
Chacune des aires cérébrales colorées correspond au toucher d'un doigt différent de la main droite (couleur correspondante)

Ex. : cartographie rétinotopique

Cortex visuel occipital

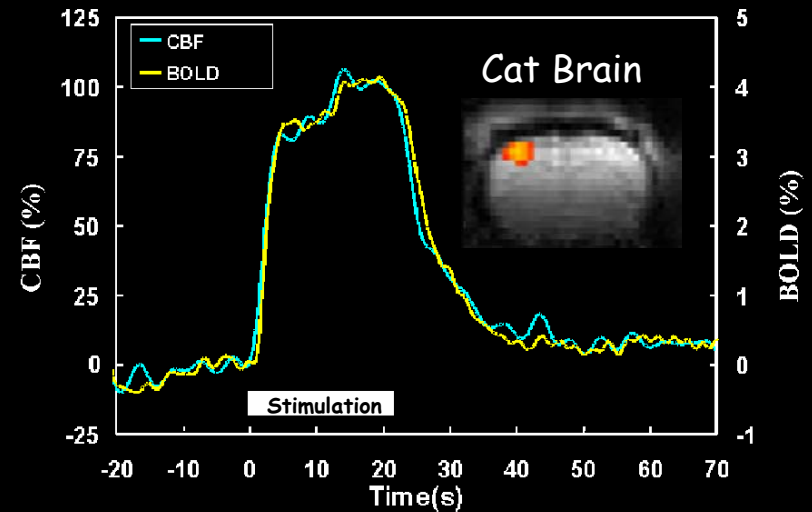
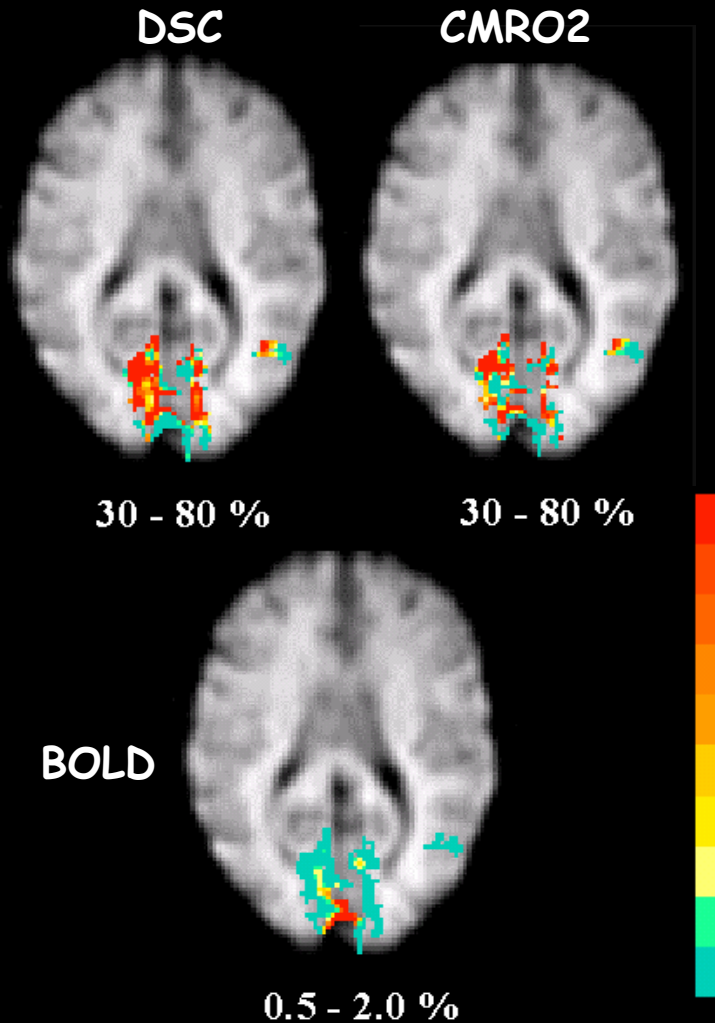


Retinotopical Mapping using fMRI

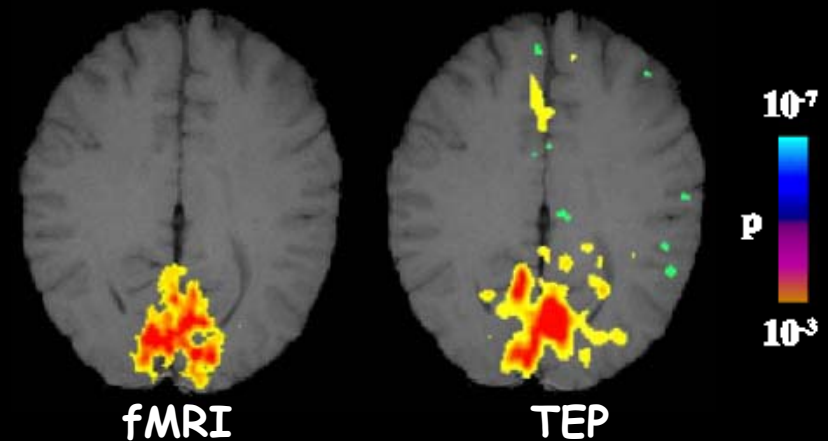


Comparison BOLD IRMf / $^{15}\text{O}_2$ -TEP, Vision

Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism
1999;19:701-735



CBF Brain activation maps (n=10)



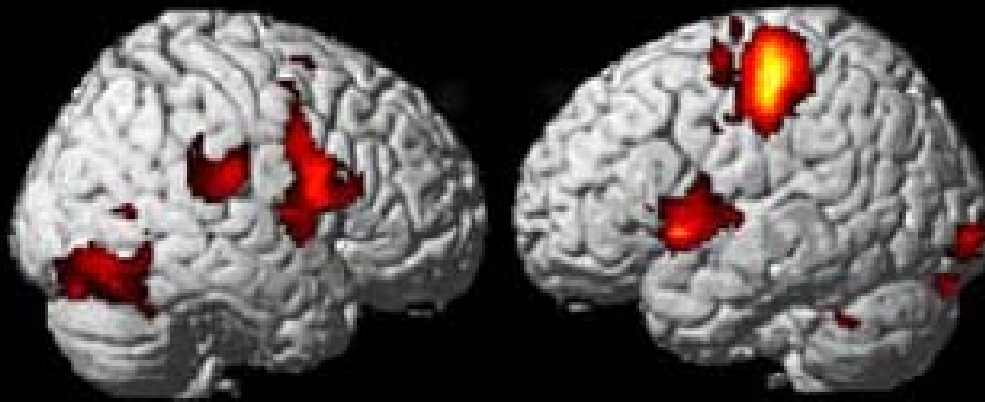
CM Feng et al., NeuroImage 2004, 22 : 443-6

Plan de l'exposé

1. Comparer les différentes approches
2. Mécanismes du BOLD en IRMf
3. Acquisition et traitement des données
4. Contraintes et solutions
5. Vérifications, mises à l'épreuve
6. Exemples en physiologie cognitive
7. Applications neurosensorielles

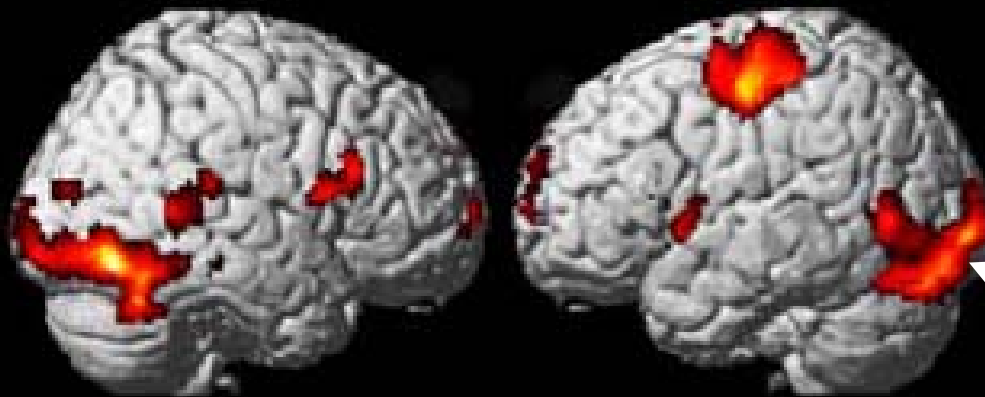
Faire soi-même ou regarder l'autre faire ?

De l'observation à l'empathie



Mouvements de la main droite

Exécution

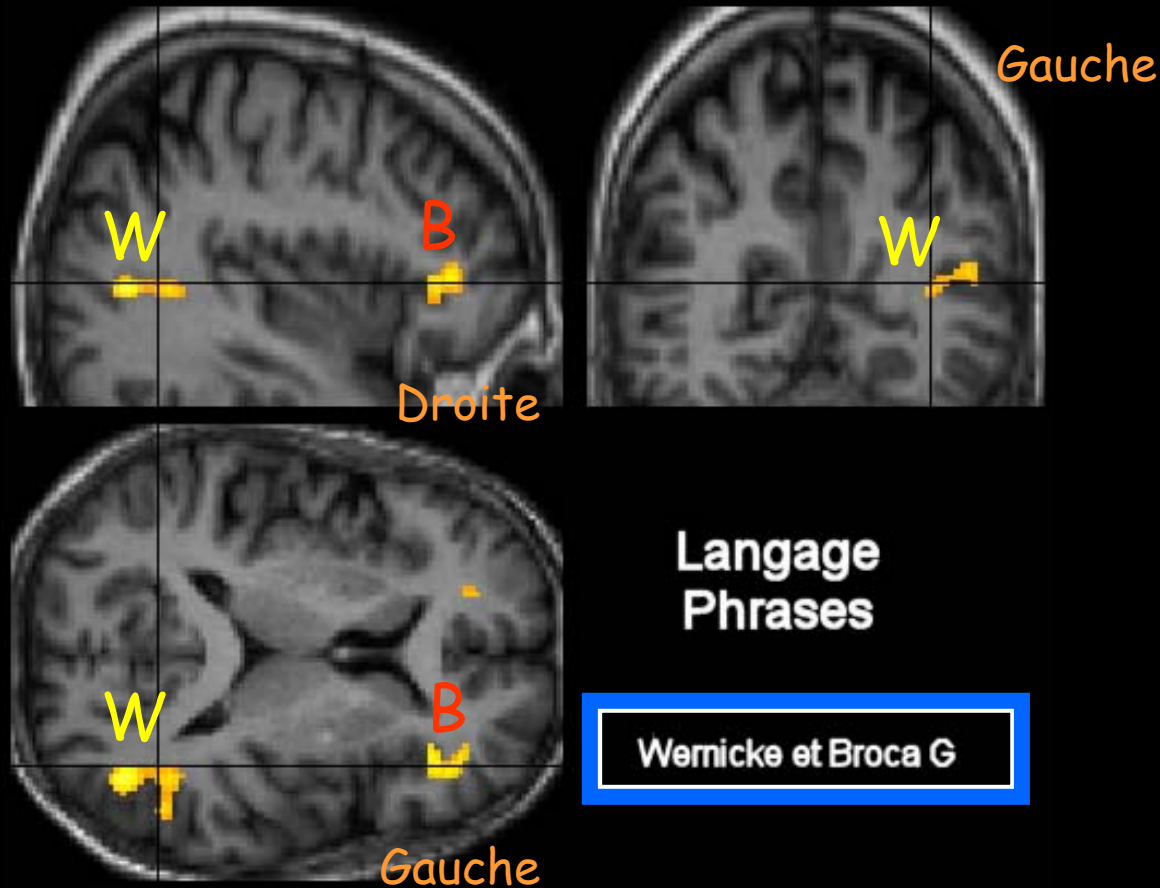


Observation

visuel en plus

Etude du langage en IRMf

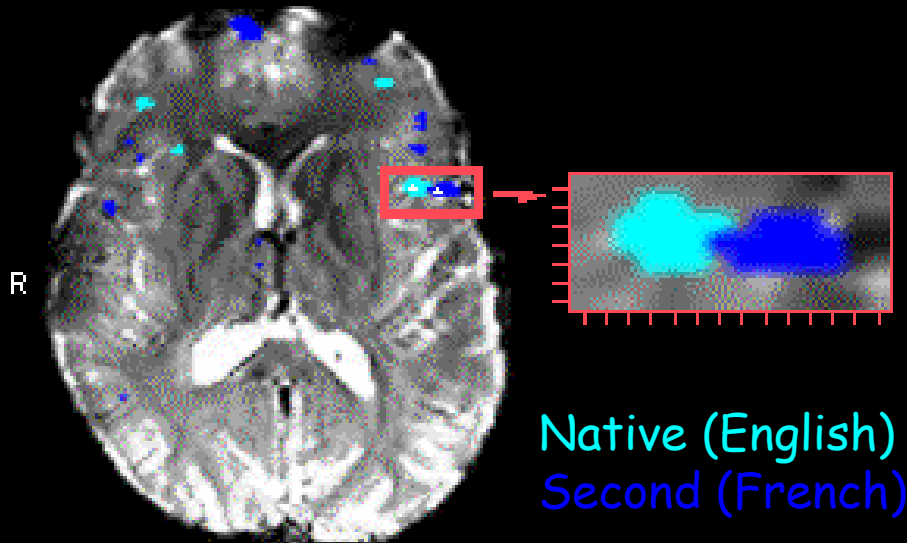
Génération pensée de phrases



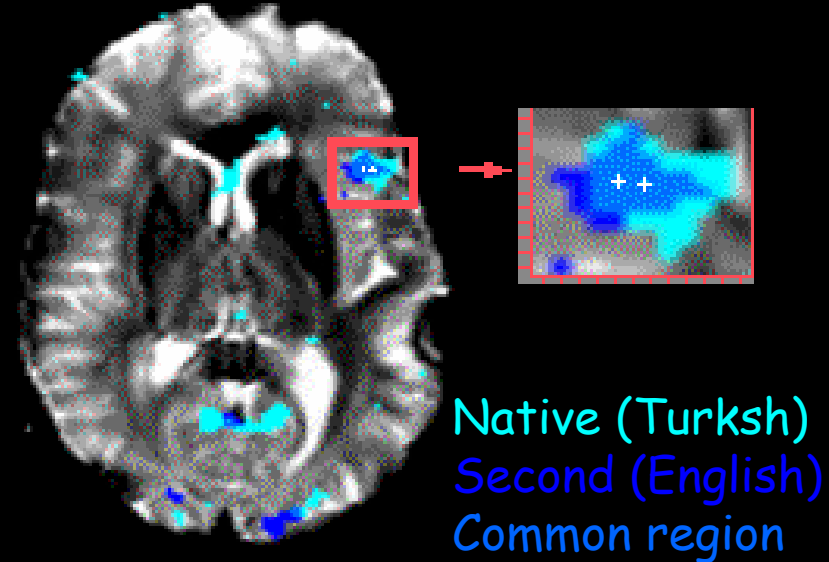
W = aire de WERNICKE, compréhension des phrases
B, aire de BROCA, prononciation des mots

Ex.1 : Broca's Area Organization

« Late » bilingual
(Separate language Areas)

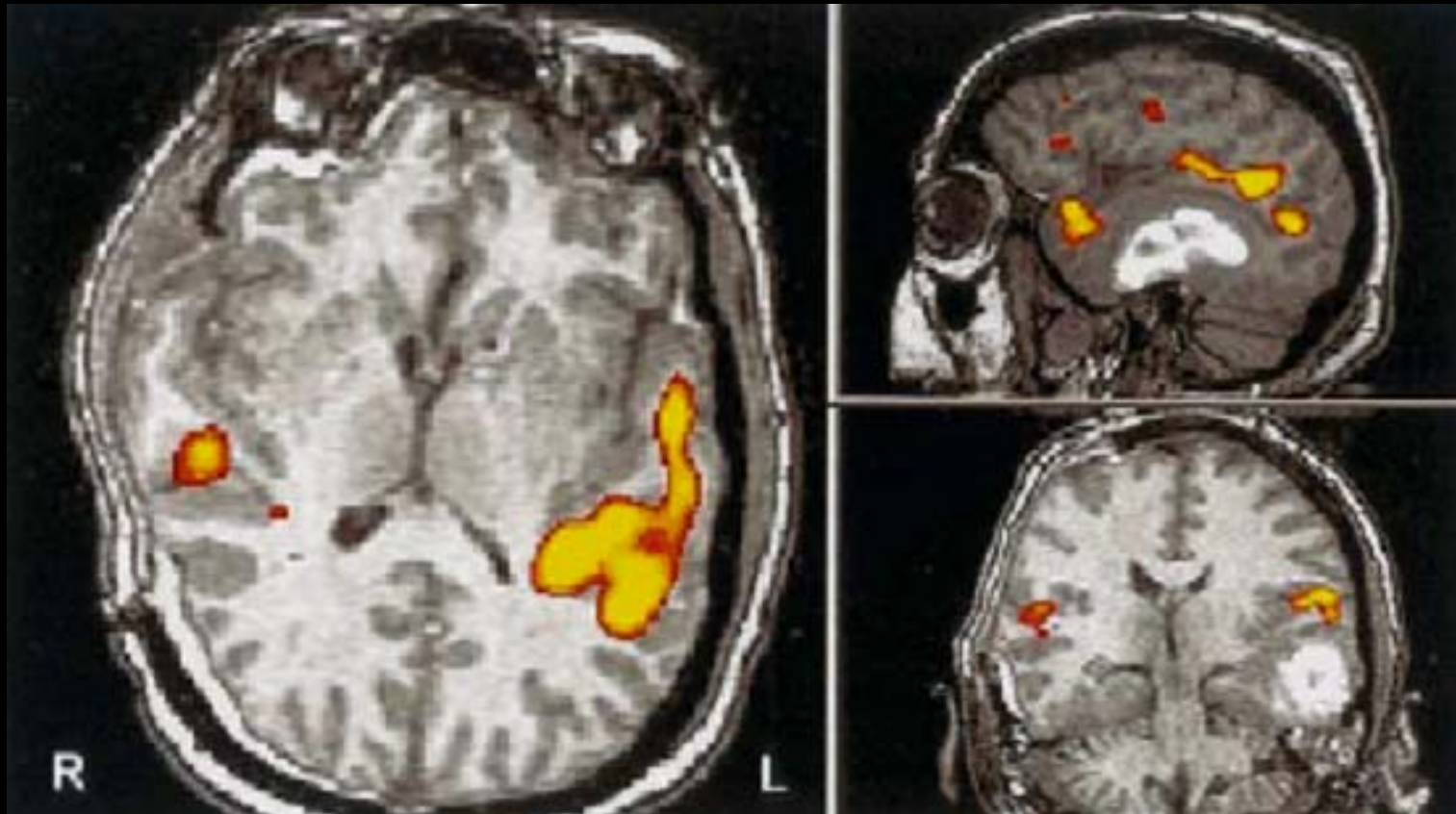


« Early » bilingual
(Overlapping language Areas)



Ex.2 : COMA Post AVP

Sujet 38 ans, coma (Glasgow 11) détérioré en 72 h
Stimulations auditives, texte lu



Aires auditives à $G > D$, Broca G et Wernicke G (langage) !!

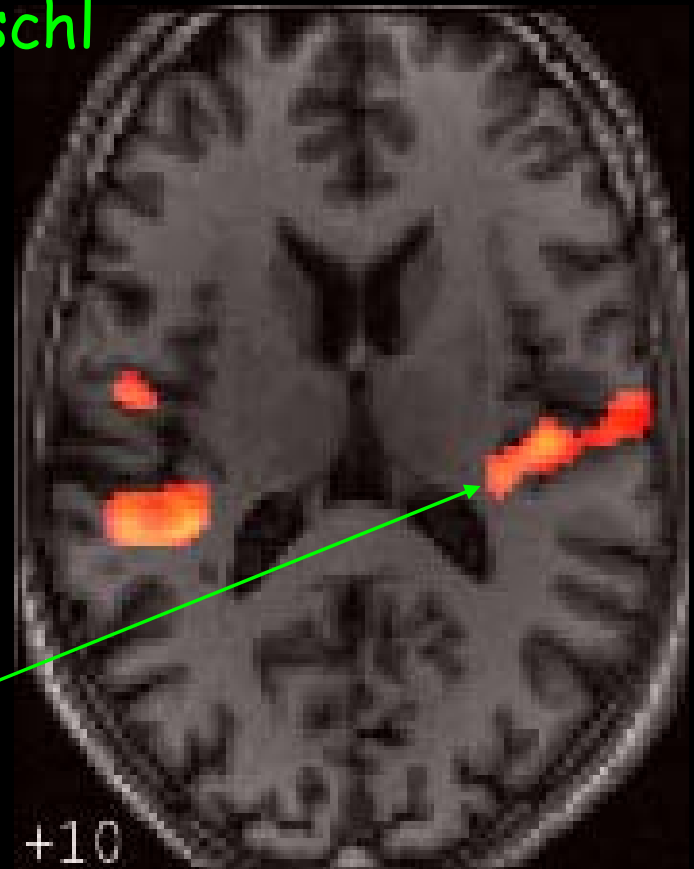
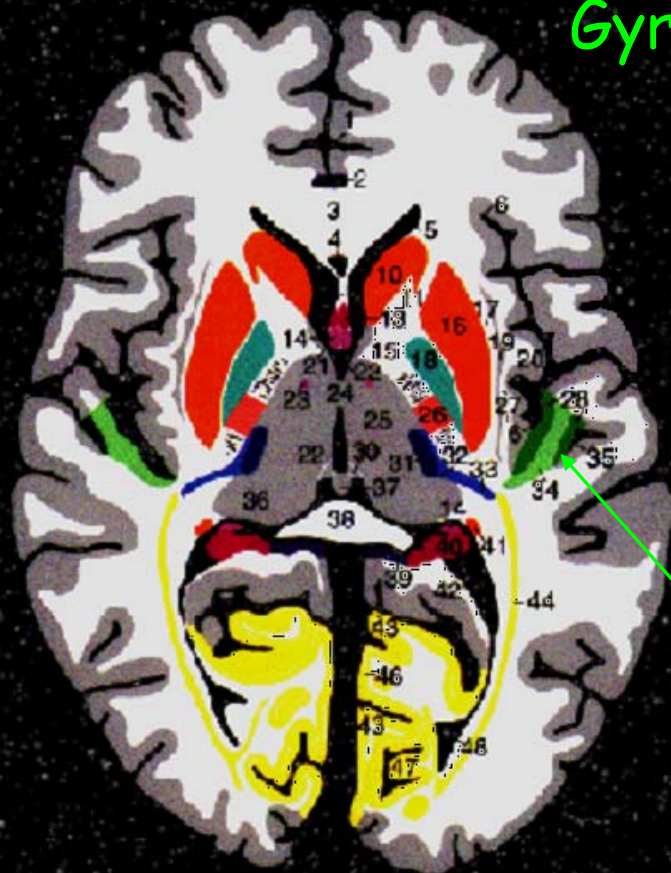
Plan de l'exposé

1. Comparer les différentes approches
2. Mécanismes du BOLD en IRMf
3. Acquisition et traitement des données
4. Contraintes et solutions
5. Vérifications, mises à l'épreuve
6. Exemples en physiologie cognitive
7. Applications neurosensorielles

Aires auditives primaires

Ecoute passive fond musical

Gyrus de Hoeschl

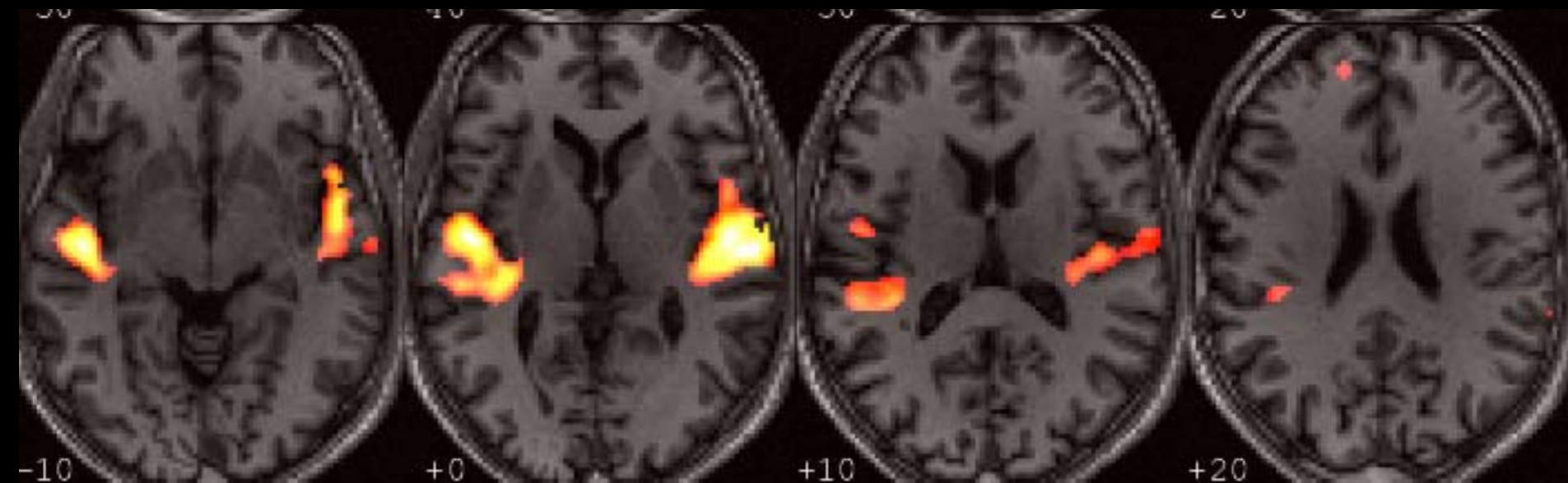


Cortex
auditif
primaire

IRMf du Cortex Auditif

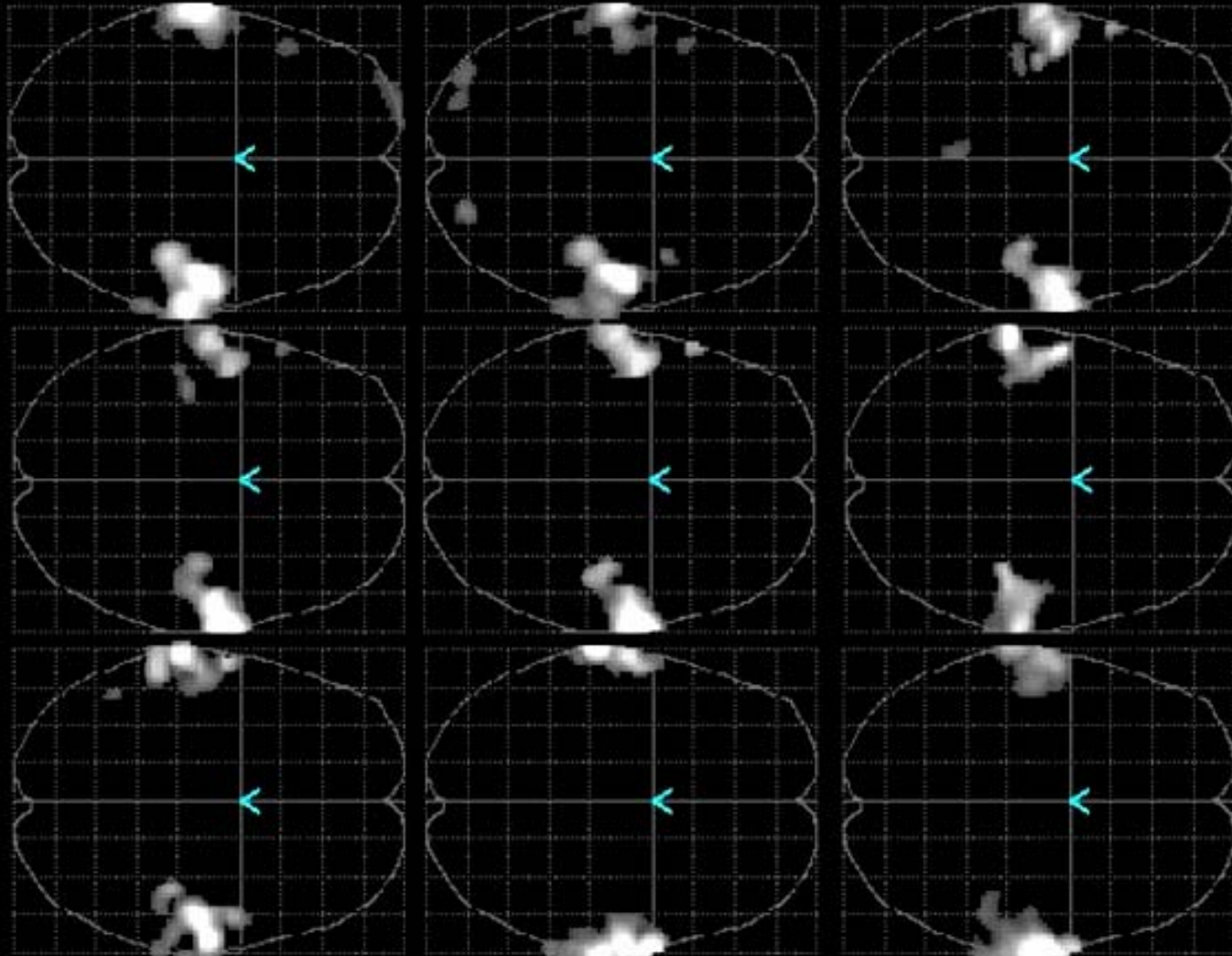
Audition musique d'ambiance

Analyse chez un sujet unique



Répétitivité en audition

Stimuli auditifs chez 9 sujets différents



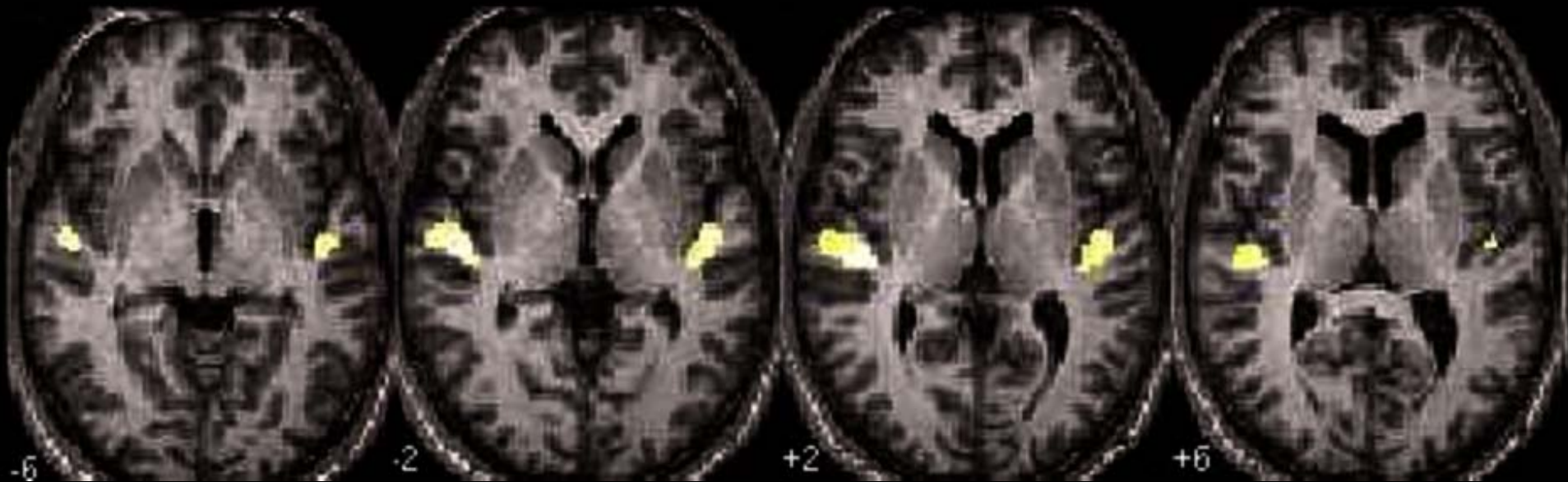
Grande reproductibilité

Gil MORROT & M. ZANCA, CNRS-CHU Montpellier

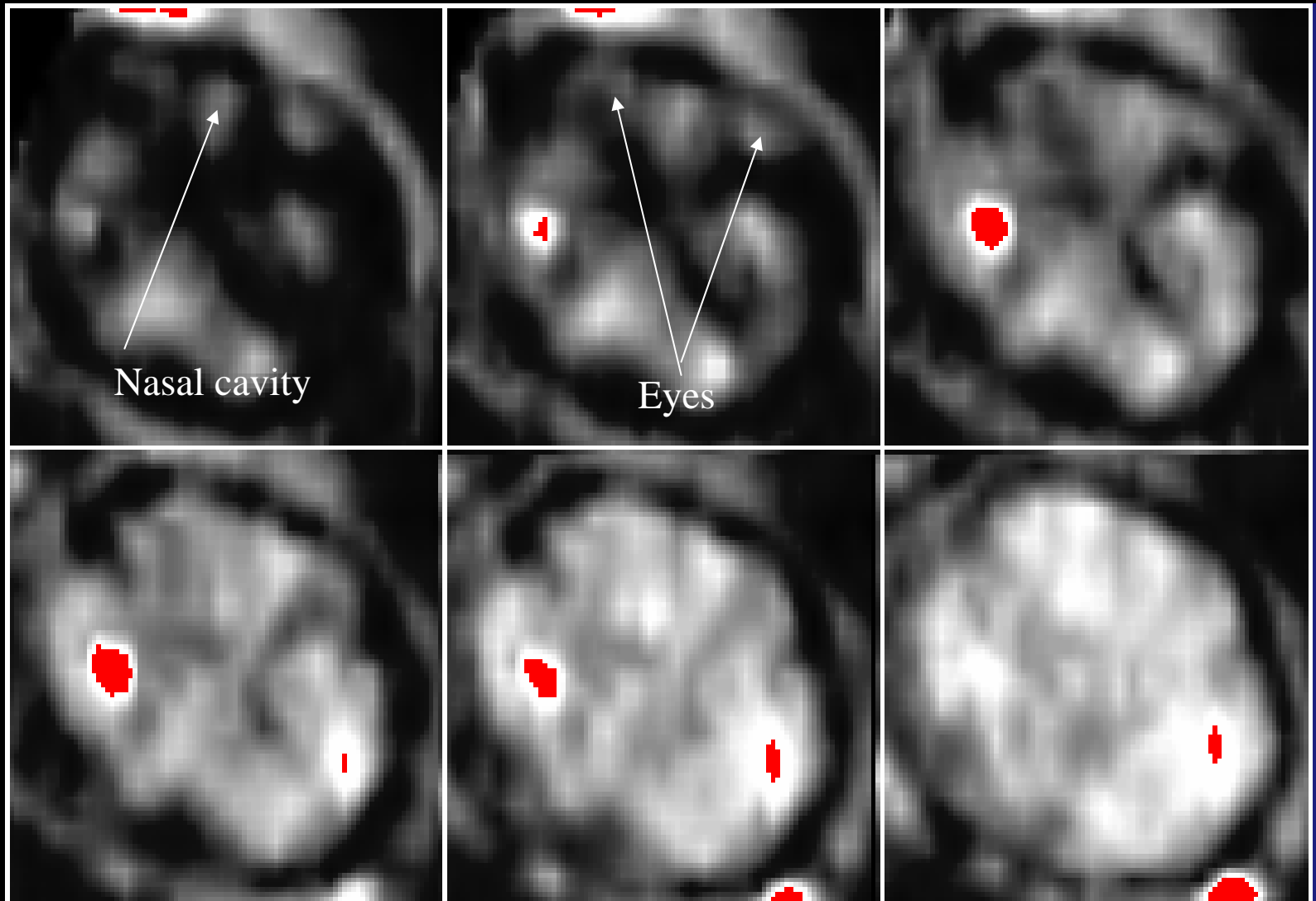
IRMf du Cortex Auditif

Audition musique d'ambiance

Analyse de groupe unique et répétable, ici 42 sujets

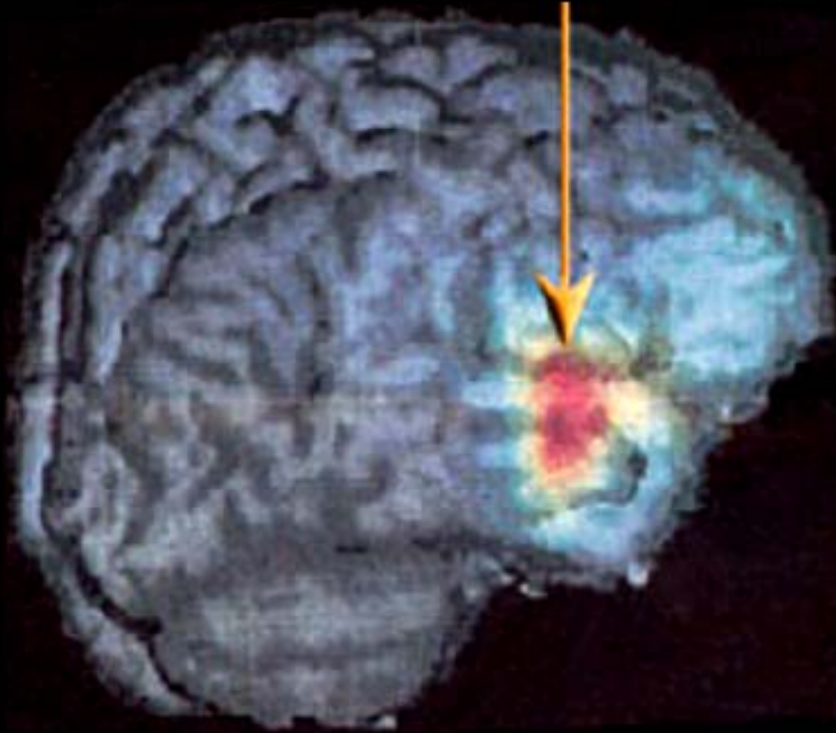


Fetuses Can Hear Too !



Audition in a Subject Blind From Birth

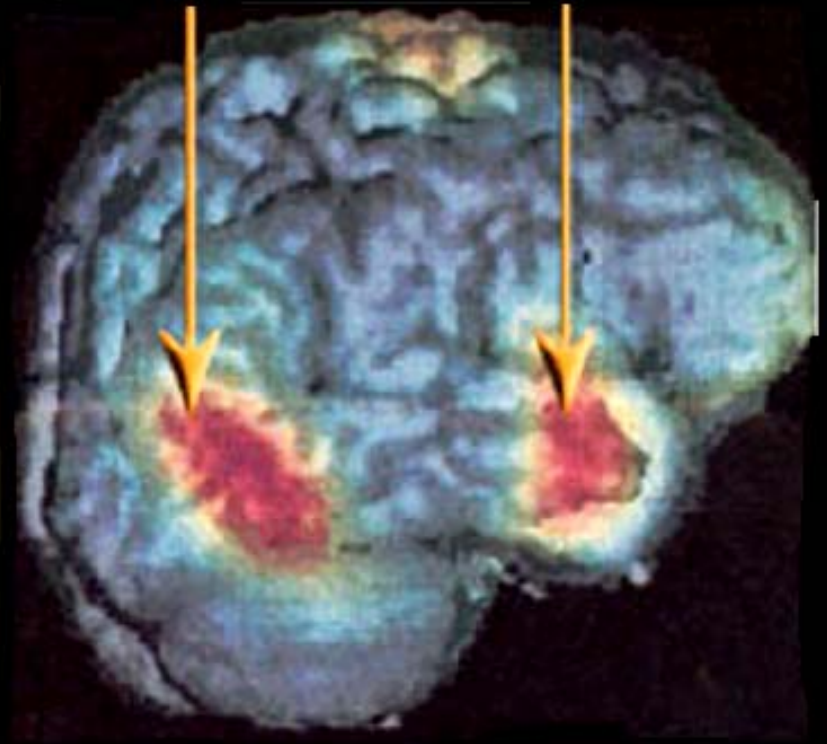
Auditory
cortex



Control subject
Auditory cortex only

Visual
cortex

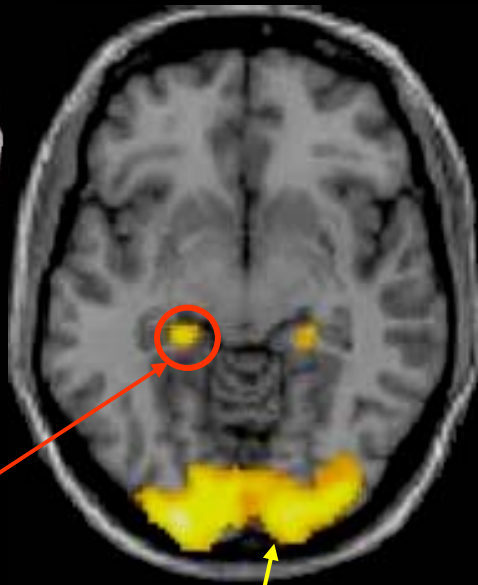
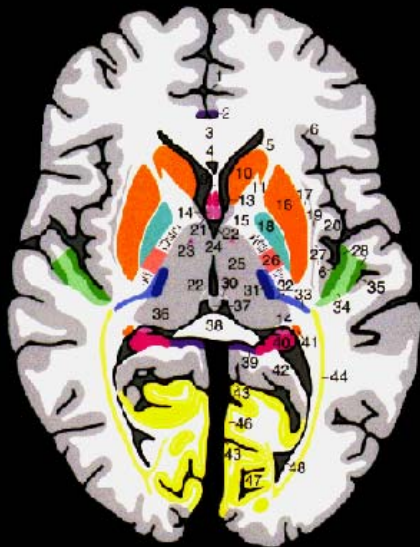
Auditory
cortex



Blind subject from birth
Hearing area in auditory & visual cortex

Aires primaires et relais visuels

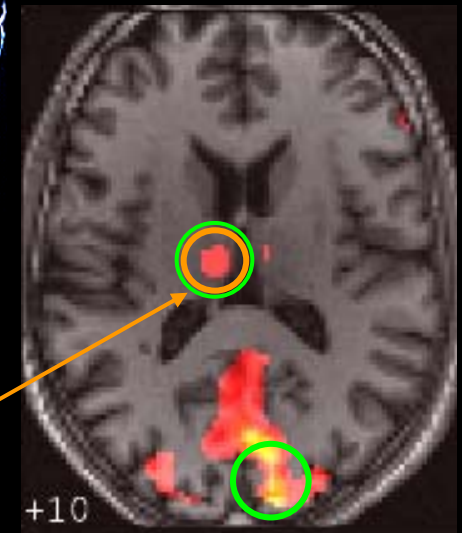
Stimulus visuel mobile sur écran noir



Corps géniculé latéral
Cortex extrastrié (V1, BA17)



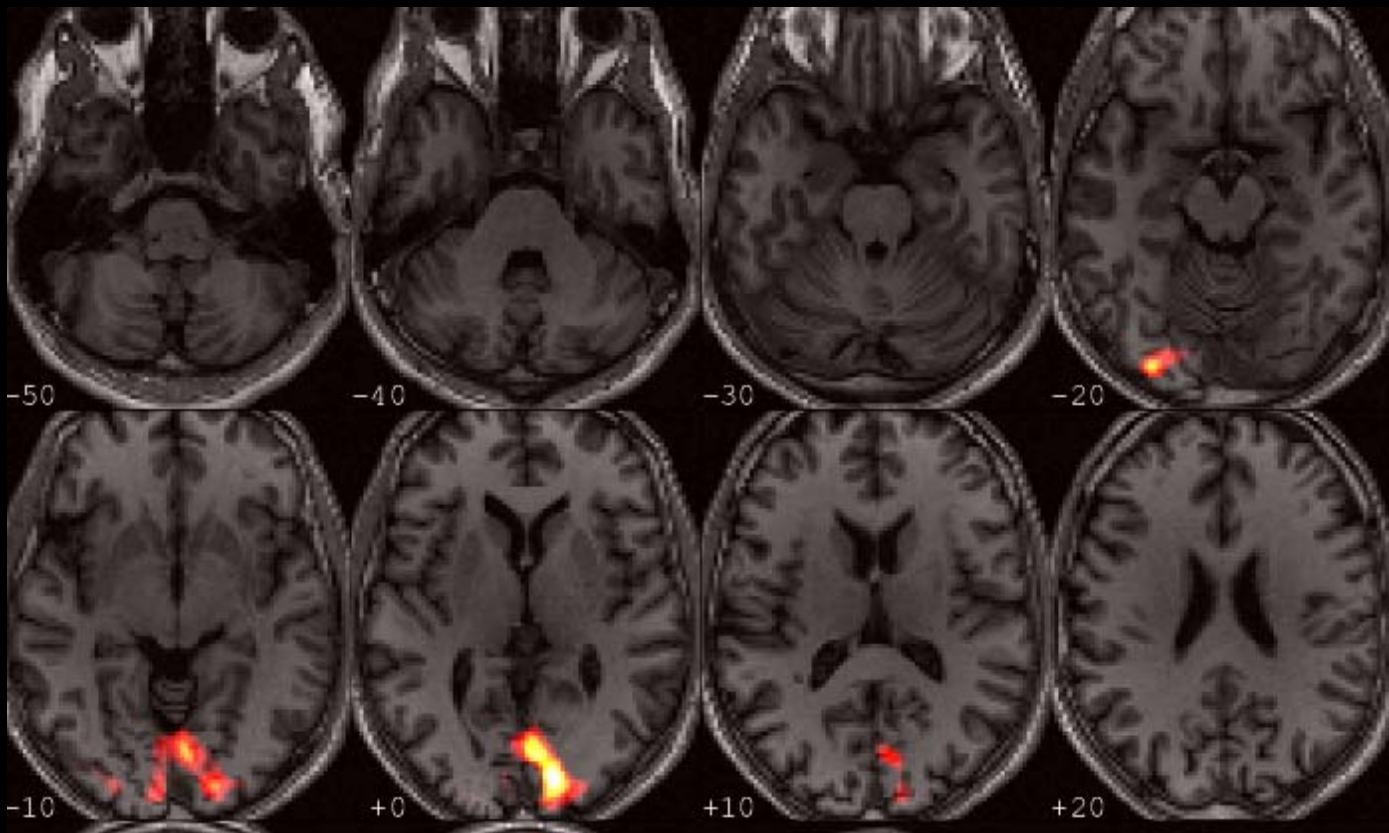
relais thalamique
croisement partiel
des fibres optiques



IRMf cortex visuel

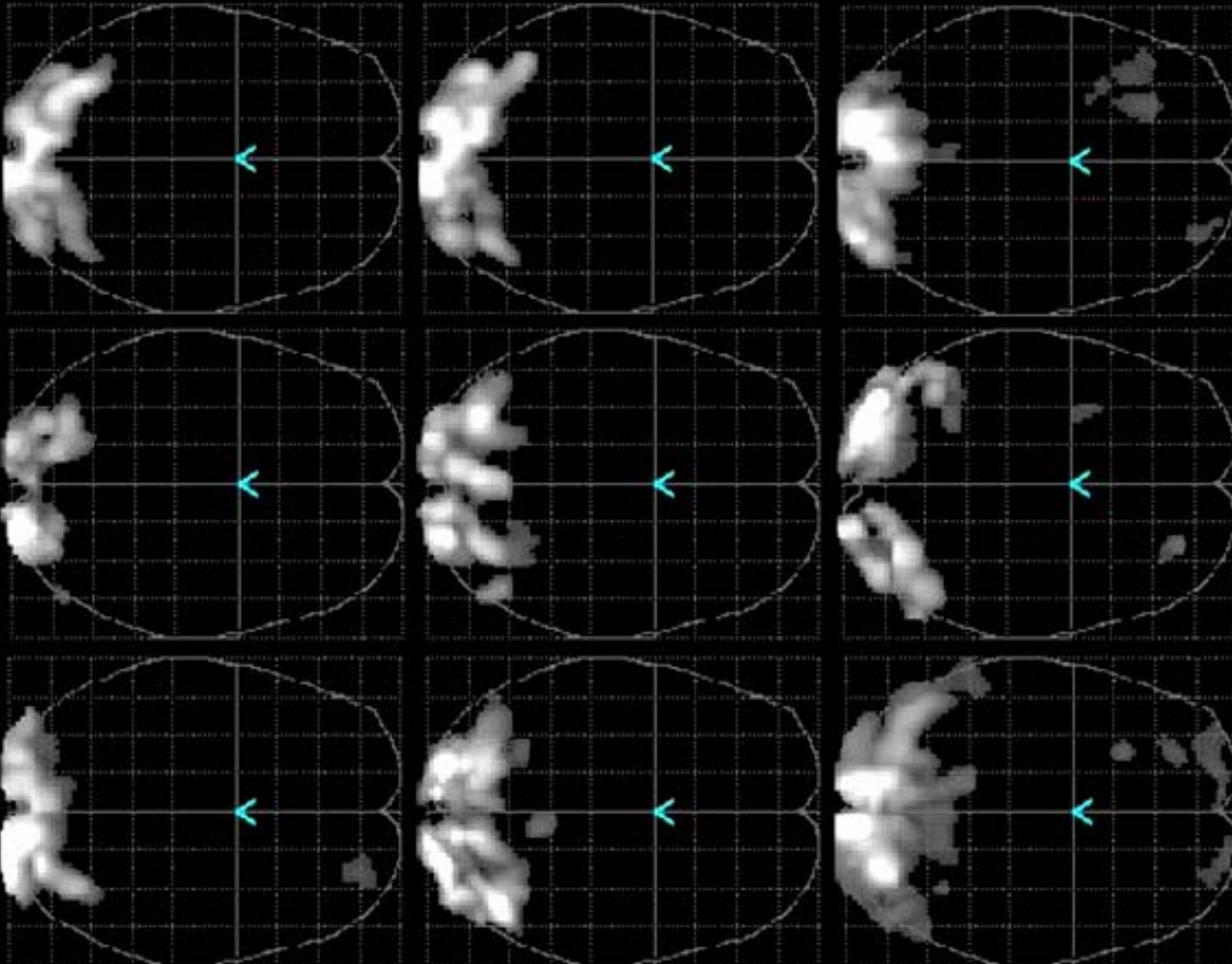
ouvre/ferme paupières

Analyse chez un sujet unique



Répétitivité en vision

Stimuli visuels chez 9 sujets différents



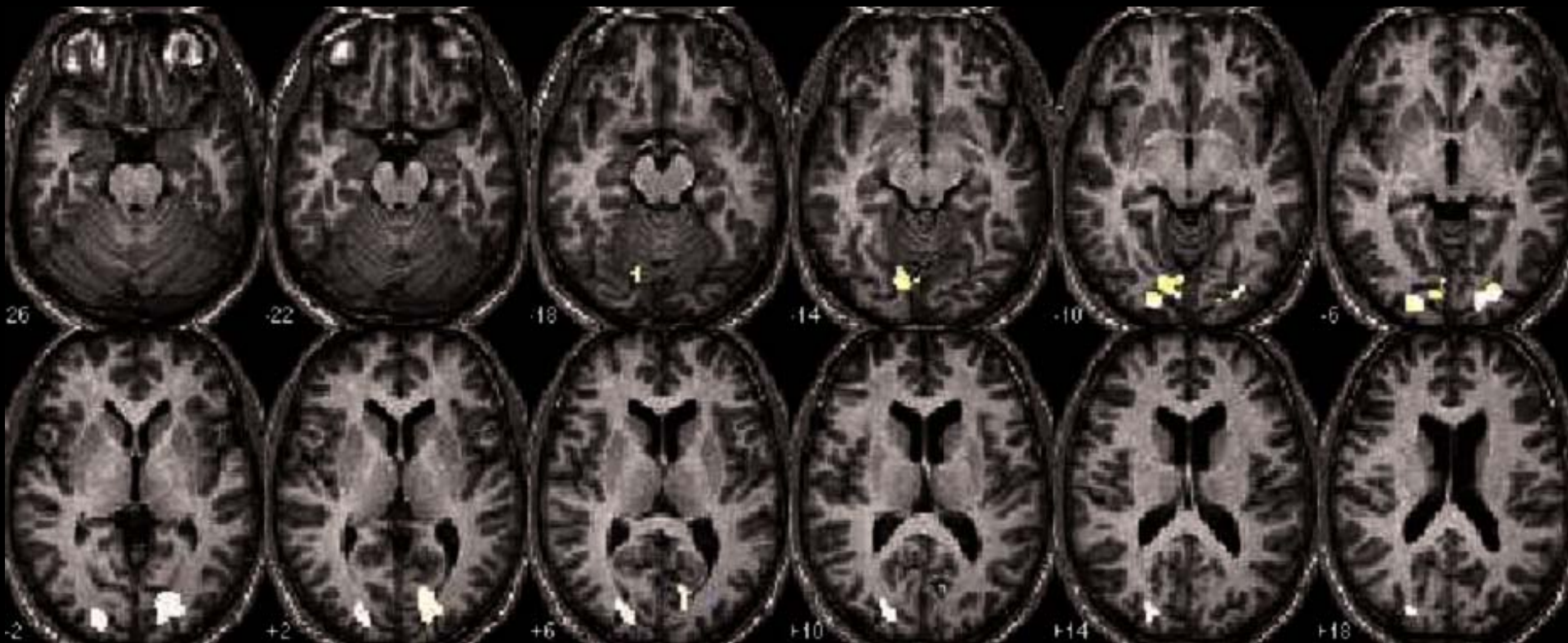
Très grande reproductibilité

Gil MORROT & M. ZANCA, CNRS-CHU Montpellier

IRMf du Cortex Visuel

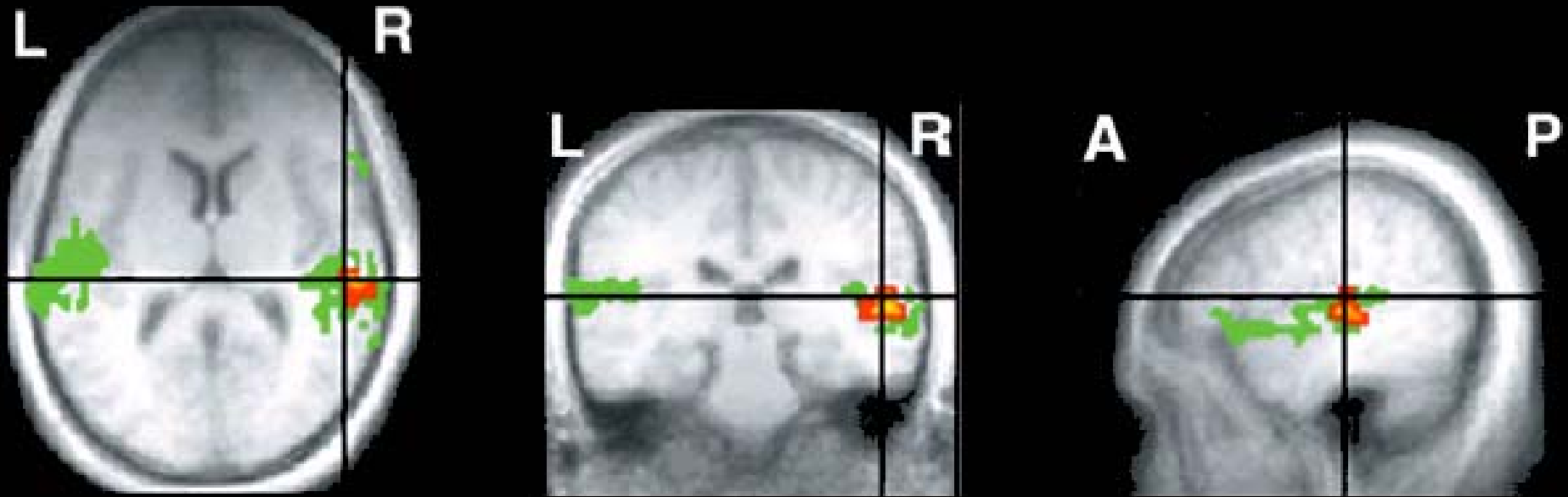
Ouvrir / Fermer les paupières

Analyse de groupe unique et répétable, ici 43 sujets



Visual stimuli activate auditory cortex in the deaf

Stimulus visuel mobile

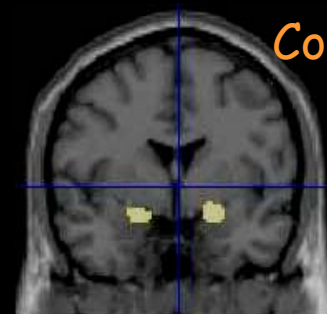
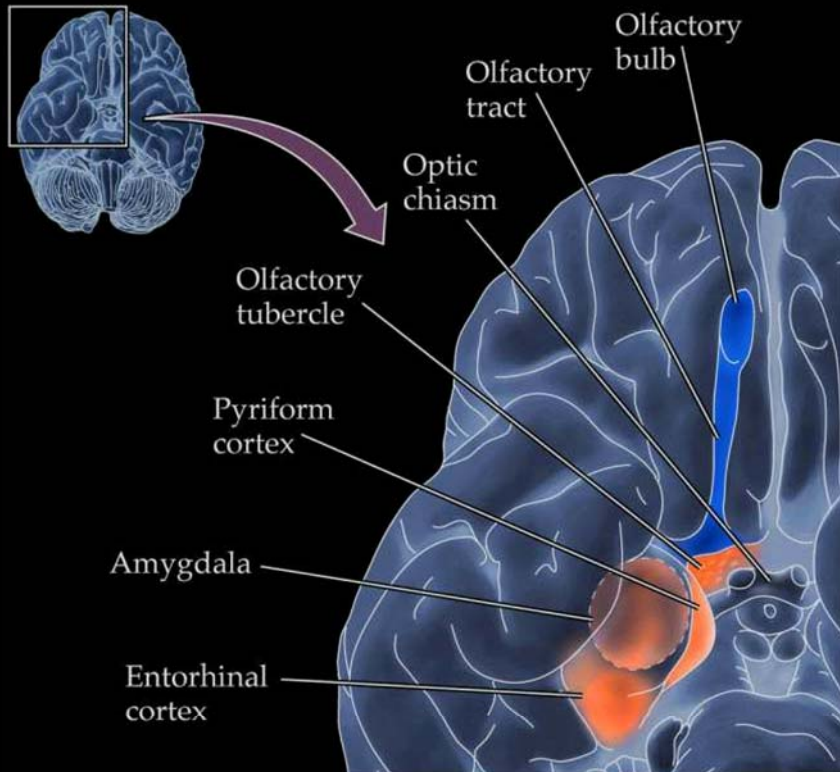


Territoires auditifs d'un sujet sain (cortex auditif primaire, Ba 41)
Activation différentielle sourd % sain

Aires olfactives "primaires"

Détection passive d'odeurs

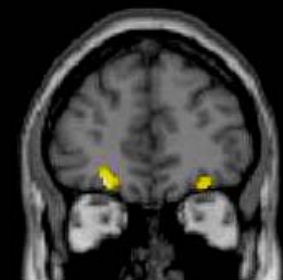
Bulbe olfactif inobservable en IRMf humaine



Cortex piriforme



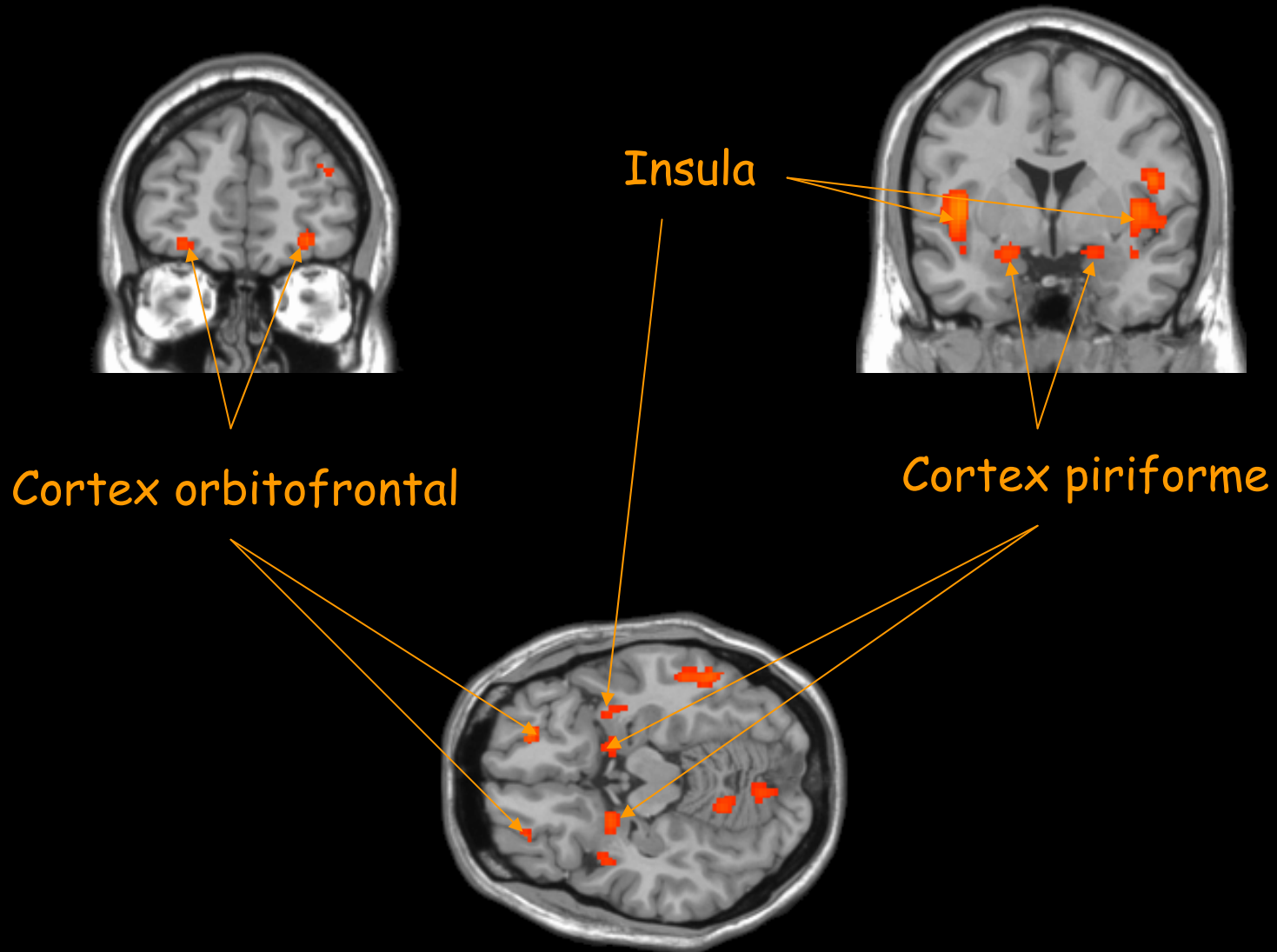
Cortex insulaire



Cortex orbitofrontal

Aires olfactives "primaires"

Détection passive d'odeurs

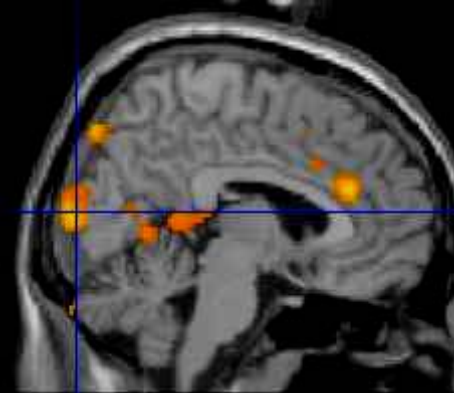


Analyses individuelles en olfaction

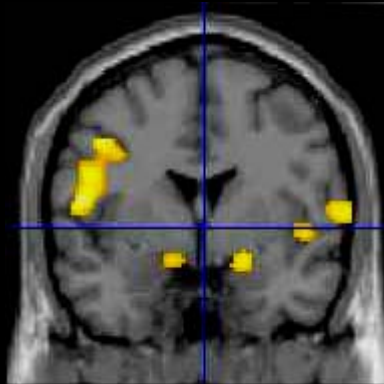
Tâche de détection olfactive passive

Des analyses individuelles ne sont pas identiques

Sujet XX

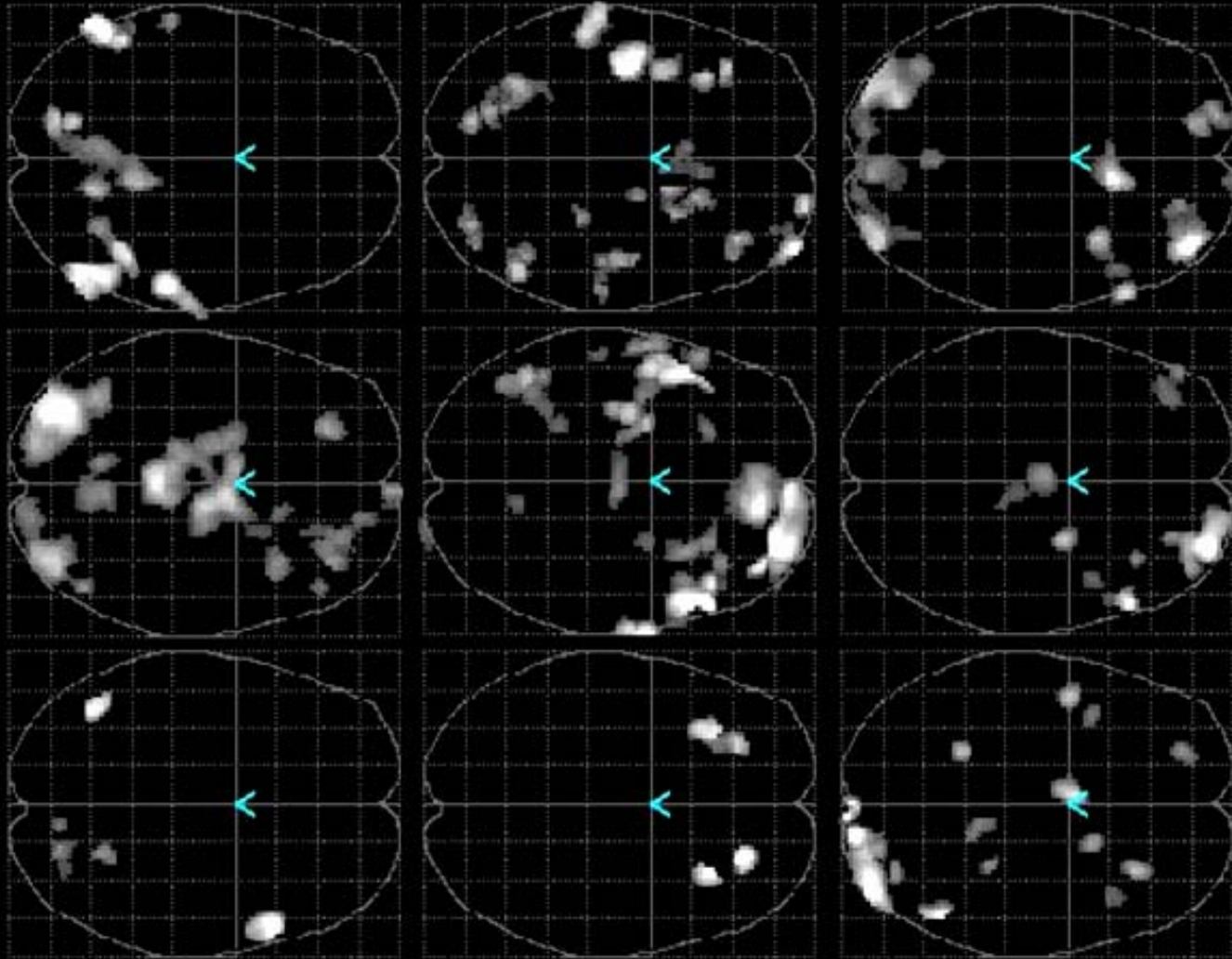


Sujet YY



Répétitivité en olfaction

Stimuli olfactifs chez 9 sujets différents



Non reproductibilité

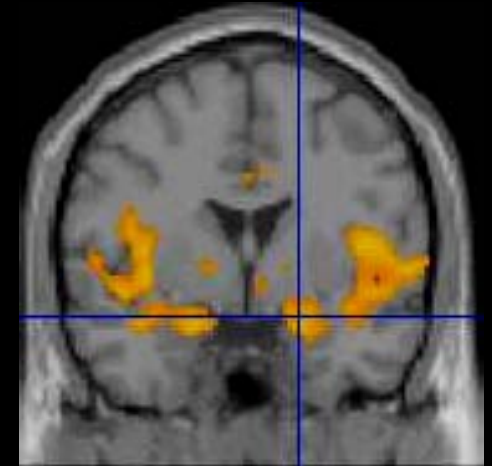
Détection d'odeur et taille du groupe

Le profil d'activation semble évoluer avec la taille du groupe !!

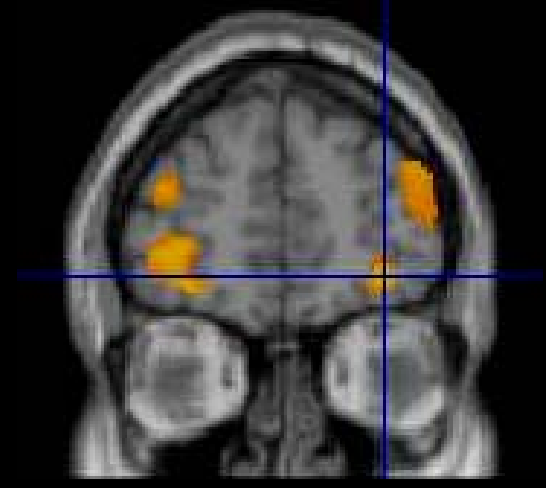
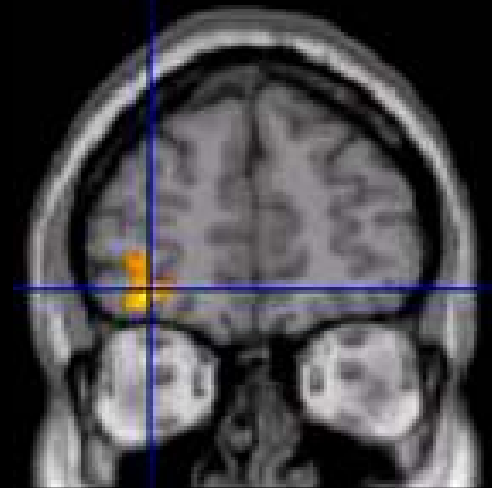
10 sujets

15 sujets

Cortex
piriforme

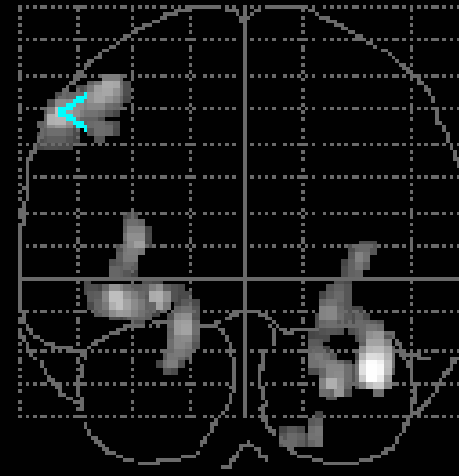
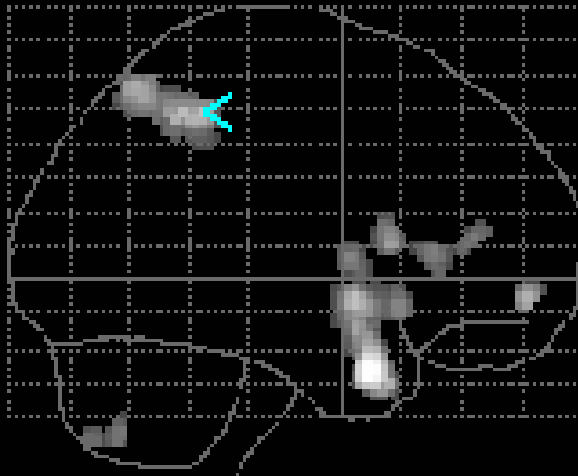


Cortex
orbitofrontal

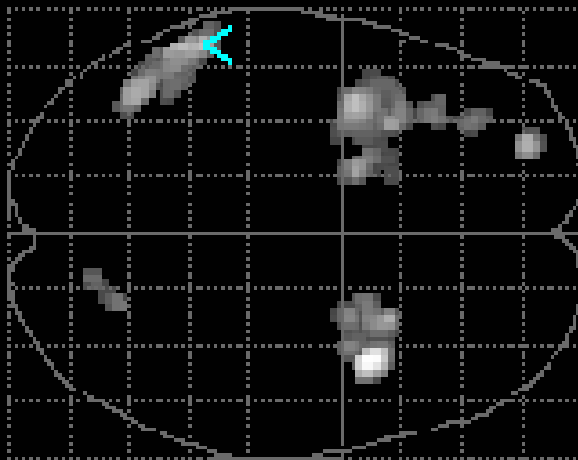


Tâche olfactive : groupe de 43 sujets

43 sujets suffisent-ils à établir le profil de groupe type ?



43 sujets

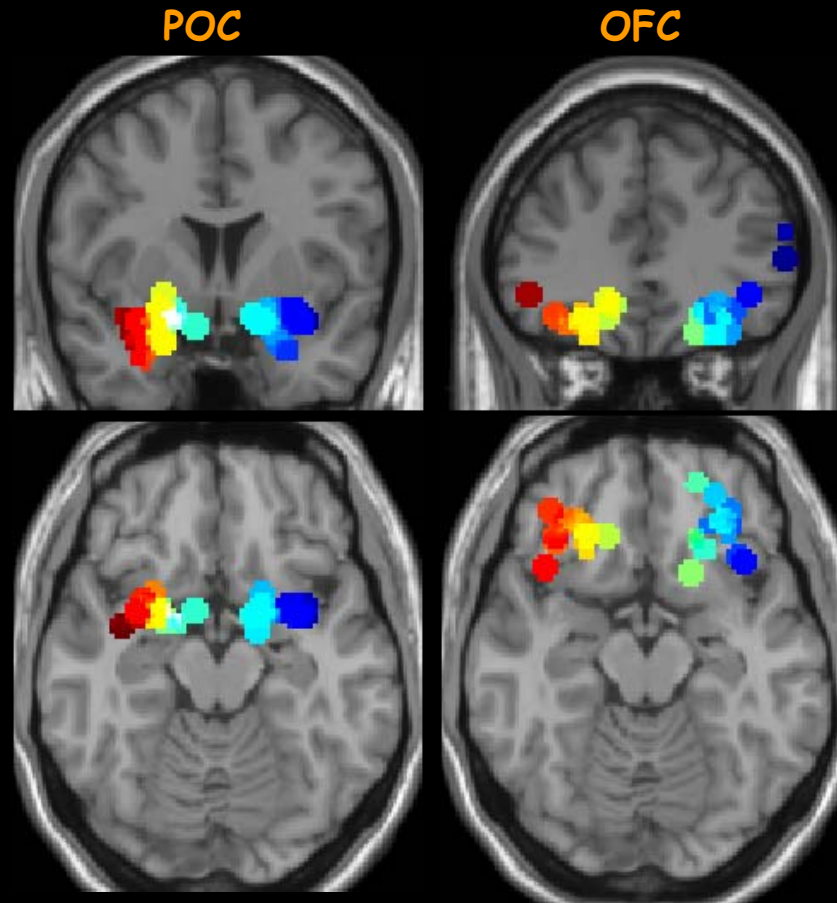


SPM{T₄₂}

Variabilité spatiale des cortex olfactifs

Détection passive de 4 odeurs différentes sur 63 sujets

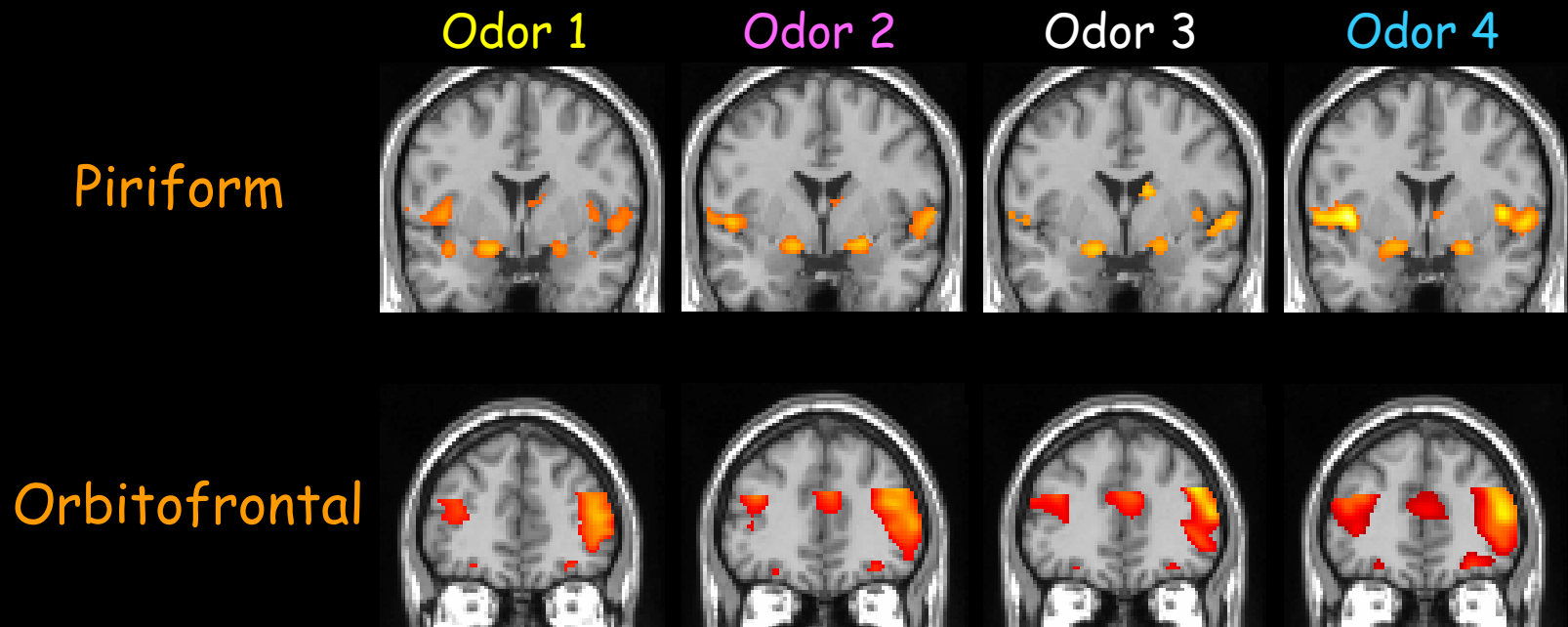
Variabilité spatiale des cortex piriforme (POC) et orbitofrontal (OFC)



L'explication viendrait-elle d'un effet odeur ?

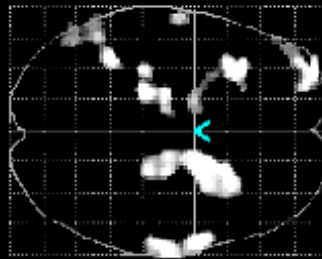
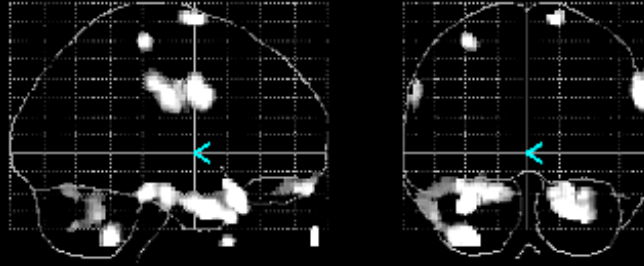
Détection passive de 4 odeurs différentes

Manifestement, variabilité non expliquée par un "effet odeur"



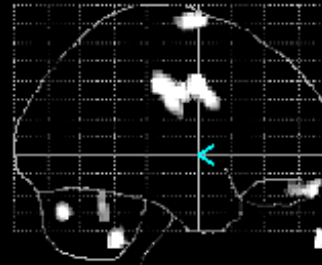
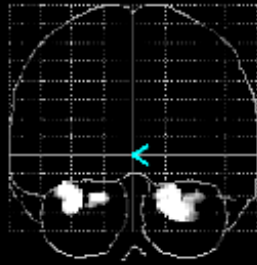
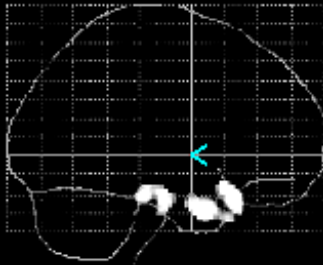
... ou d'un effet de la respiration ?

Activations olfactives

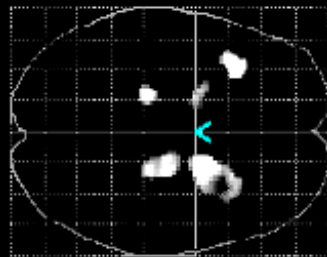
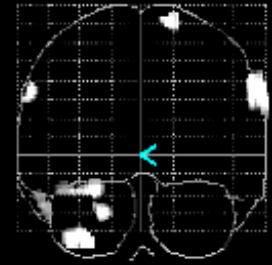


SPM{T₂₂₇}

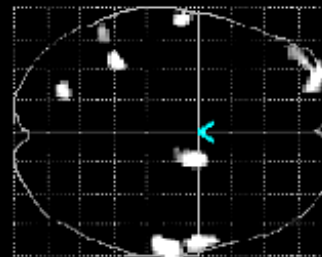
inspiration



expiration



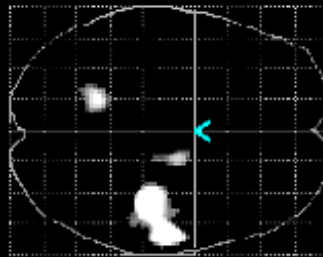
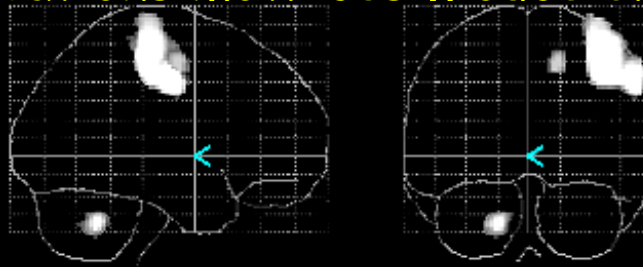
Cortex
Iaire



Cortex
IIaire

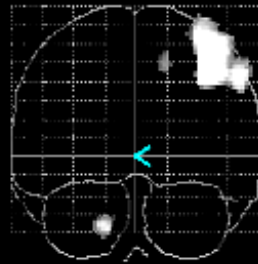
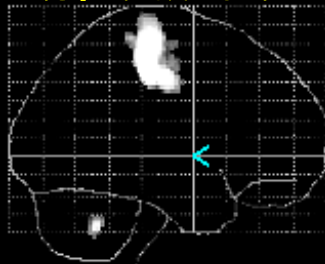
Comparaison à la motricité...

Activations motrices (pouce droit)

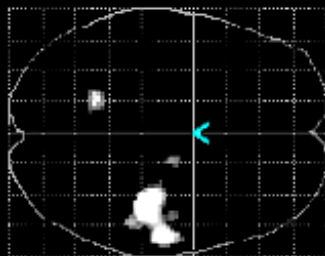
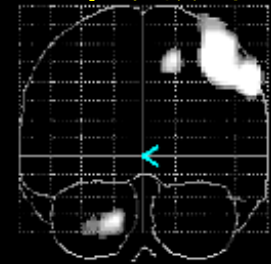
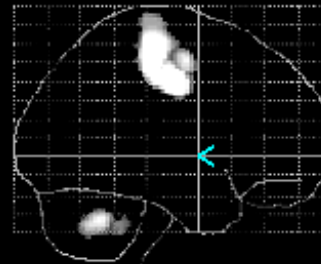


SPM{T₂₂₇}

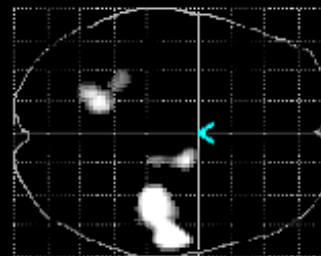
inspiration



expiration



SPM{T₂₂₇}

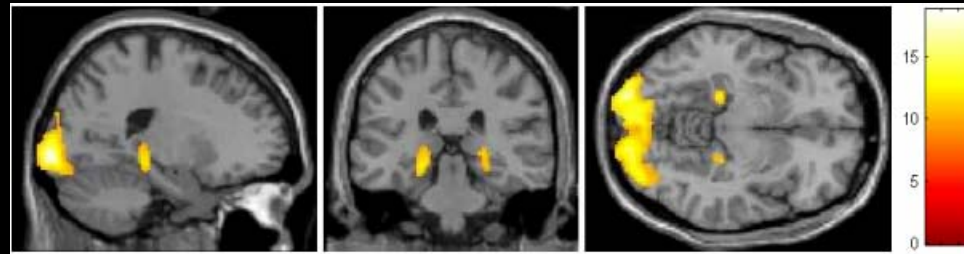


SPM{T₂₂₇}

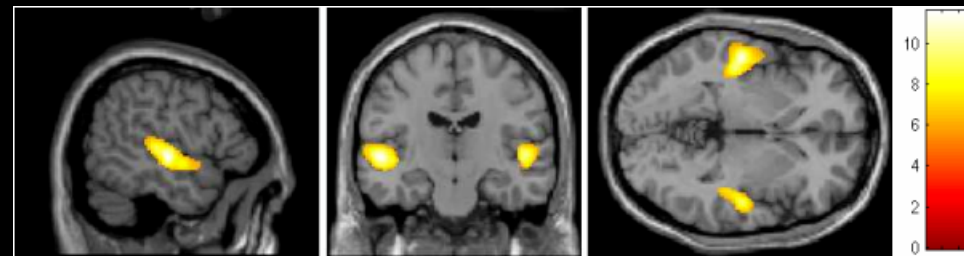
Analyses de groupes comparées

Comparaison de trois modalités neurosensorielles

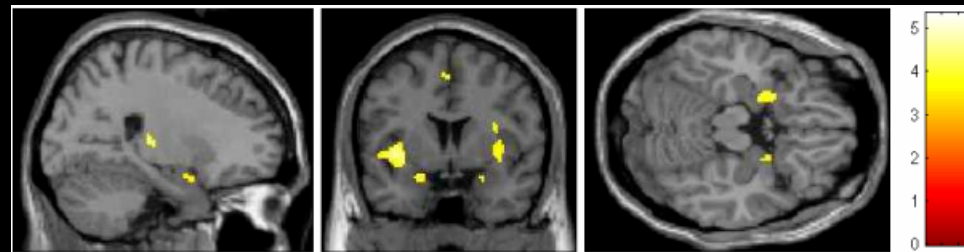
Vision



Audition

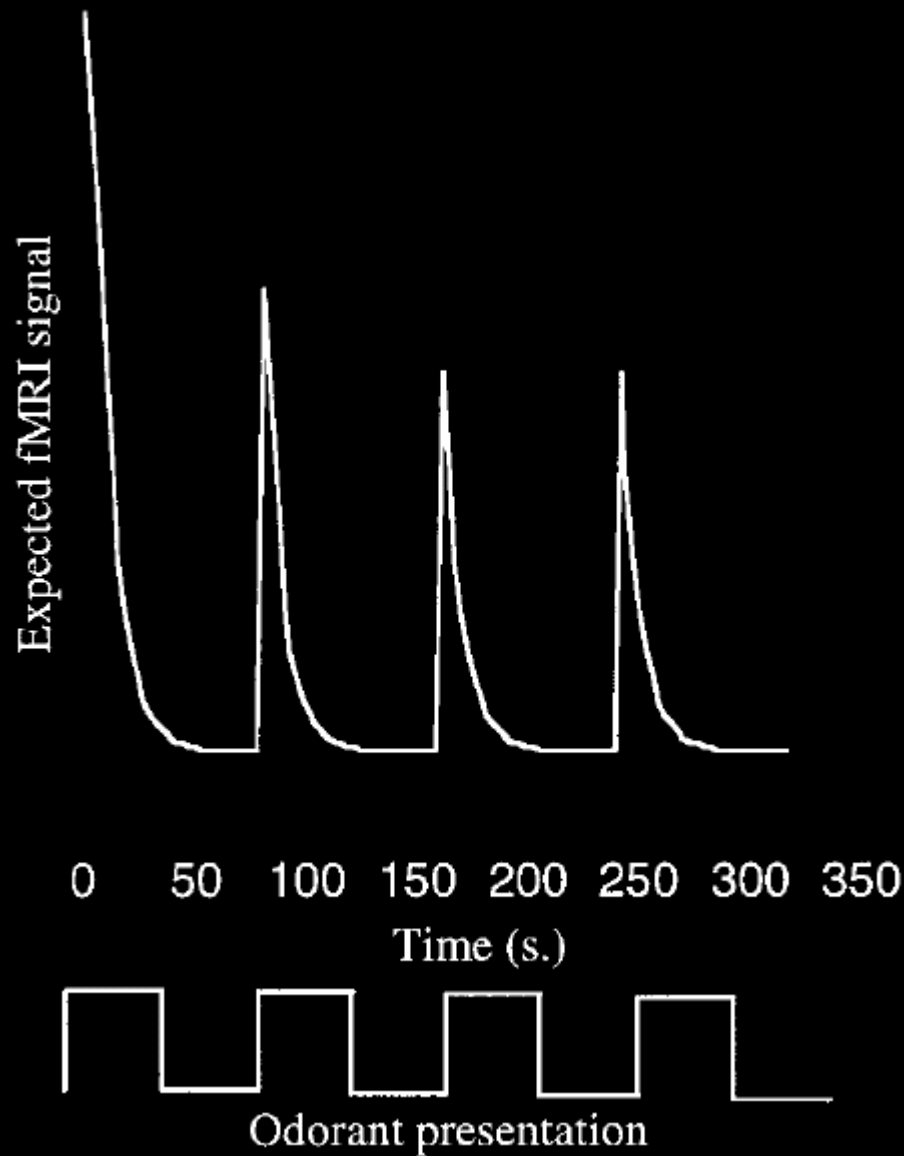


Olfaction



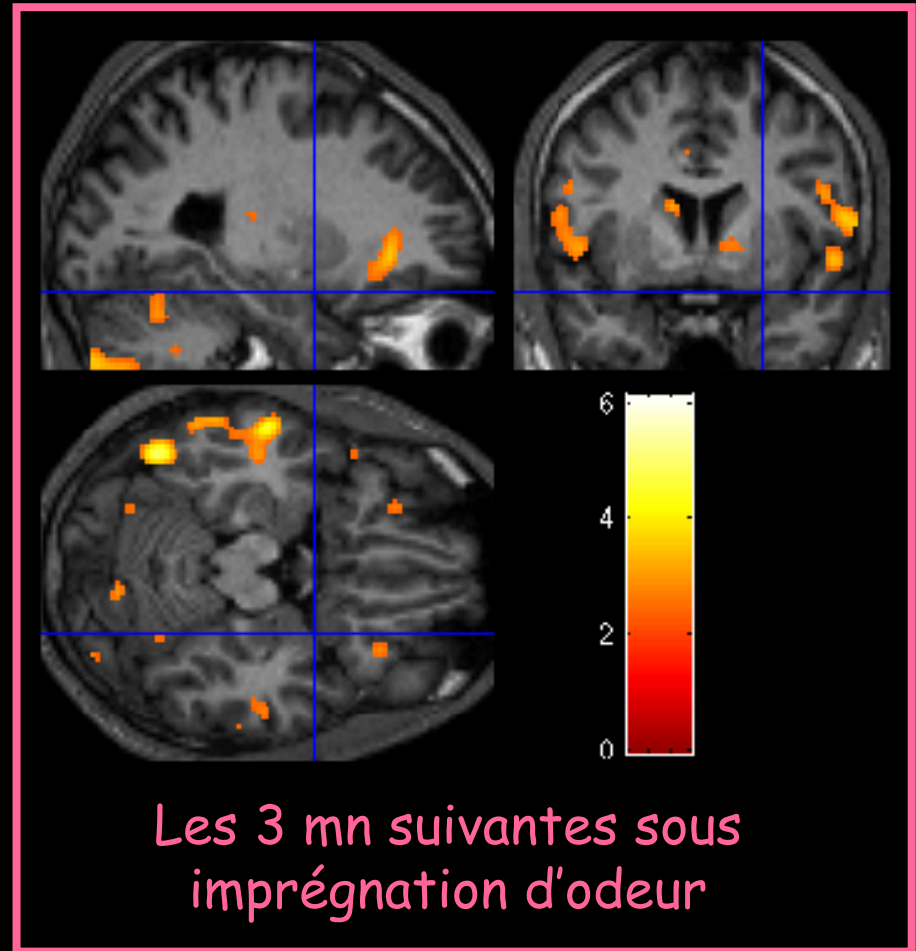
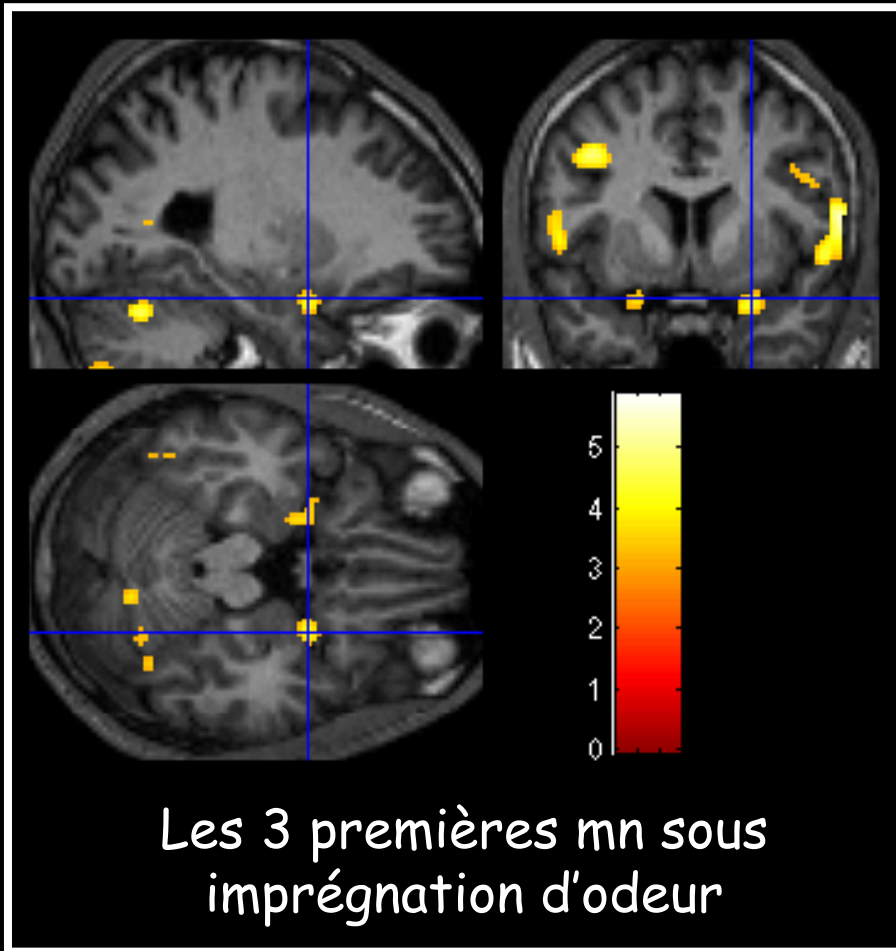
Analyse de groupe (33 sessions)

Habituation rapide du cortex piriforme



Epuisement rapide du piriforme

Le piriforme n'est activé que (très) précocement puis "s'épuise" ... au profit de l'orbitofrontal (?)..



M 45 (les Pléiades)



... merci de votre écoute