

Thèse de Doctorat de l'Université de la Méditerranée

Spécialité: Neurosciences

**Rôle fonctionnel des interactions latérales dans
l'intégration du mouvement visuel :
étude en imagerie optique au niveau du cortex
visuel primaire du singe éveillé**

Alexandre Reynaud

*Thèse présentée en vue de l'obtention du titre de
Docteur de l'Université de la Méditerranée - Aix-Marseille II*

Soutenue le 10 décembre 2010 devant la commission d'examen composée de :

Pr John Conrath - Université de la Méditerranée, Marseille - *Président*

Pr Yves Frégnac - CNRS, Gif-sur-Yvette - *Rapporteur*

Dr Henry Kennedy - INSERM, Bron - *Rapporteur*

Dr Jean Lorenceau - CNRS, Paris - *Examineur*

Dr Dirk Jancke - Ruhr-University, Bochum - *Examineur*

Dr Frédéric Chavane - CNRS, Marseille - *Directeur de thèse*

Résumé

La thématique principale de nos travaux est l'étude de l'intégration du mouvement au niveau de la population du cortex visuel primaire du singe éveillé : de l'identification des circuits corticaux impliqués dans le traitement du mouvement, jusqu'à l'identification et l'émergence d'un signal de mouvement. Nous avons ainsi principalement utilisé deux protocoles (mouvement réel ou apparent).

La réponse neuronale de population à l'entrée du système (V1) a été comparée à une réponse comportementale en sortie, la réponse de suivi oculaire réflexe (OFR). L'activité de population dans le cortex visuel primaire est enregistrée par imagerie optique de composés sensible au potentiel.

Nous avons alors montré que la réponse au contraste dans V1 est contrôlée par un bassin de normalisation dynamique qui évolue lentement via un recrutement progressif et polysynaptique des circuits récurrents locaux. Ce bassin reçoit des afférents horizontaux liés au contraste qui suppriment graduellement le gain au contraste et à la réponse neuronale.

Ensuite, en comparant l'activité de population de V1 avec la réponse de suivi oculaire réflexe avec un stimulus dont l'échelle intermédiaire active à la fois l'entrée et la sortie du système, nous avons identifié deux mécanismes distincts, impliqués dans les interactions contextuelles étudiées : un mécanisme précoce et rapide agissant sur les entrées fortes provenant majoritairement de MT et un mécanisme lent et soutenu plus visible sur les entrées faibles provenant majoritairement de V1.

Finalement, en étudiant l'intégration et la représentation du mouvement apparent à la surface de V1, nous avons observé que la dynamique de l'activité corticale générée par des stimuli de mouvement apparent induit une suppression non-linéaire à la surface du cortex qui permet à la population de V1 de ne représenter qu'un seul stimulus à la fois, et ferait donc émerger un signal de mouvement non-ambigu.

Pour conclure, nos expériences montrent que les interactions non-linéaires entre et parmi les aires corticales entraînent la normalisation, la modulation et l'émergence de différents signaux de mouvement.



S'IL N'Y A PAS DE SOLUTION
C'EST QU'IL N'Y A PAS DE PROBLÈME.

devise Shadok

Merci à...

Frédéric Chavane bien évidemment,

Nono, Orca et Wallace, dont je viens juste de remarquer que les initiales écrivent NOW ou WON...

Merci tout le monde, c'est pas que je vous aime pas mais je décrirai plus précisément quand j'aurai le temps, c'est à dire après-demain.

Merci également au projet FACETS (IST-2004-15879),

et à la Fédération des aveugles et handicapés visuels de France.

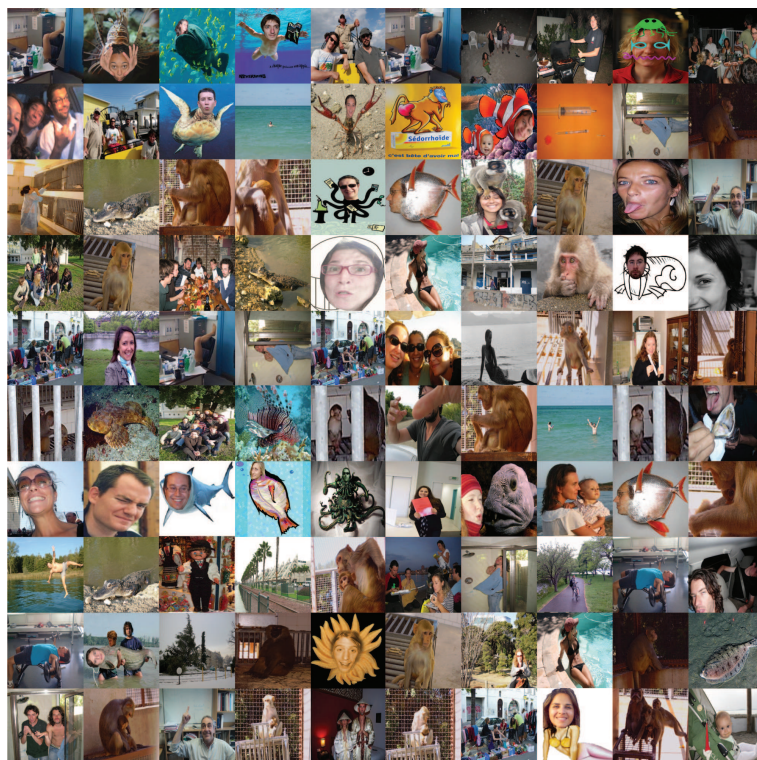


Table des matières

1	Introduction	1
	Introduction générale	2
1.1	Les interactions latérales dans le champ visuel	3
1.1.1	Dans l'espace	3
1.1.2	Dans l'espace et le temps	16
1.2	Concepts, réponses et codage	25
1.2.1	Notion de champ récepteur	25
1.2.2	Réponse de population	26
1.2.3	Réponse comportementale, suivi oculaire réflexe	28
1.3	Les champs récepteurs à l'entrée du système visuel	31
1.3.1	Le système, de l'entrée rétinienne à la sortie comportementale . .	31
1.3.2	Champs récepteurs sous-corticaux	31
1.3.3	Champs récepteurs classiques de V1	34
1.3.4	Structure centre/périphérie des champs récepteurs de V1	43
1.4	Anatomie fonctionnelle	51
1.4.1	Entrées thalamiques et connectivité locale	51
1.4.2	Connexions horizontales longue distance internes à V1	53
1.4.3	Sorties vers les aires supérieures	56
1.4.4	Connexions rétrogrades provenant des aires supérieures	58
1.4.5	Substrat anatomique des propriétés fonctionnelles des champs récepteurs	60
1.4.6	Substrat anatomique des interactions latérales en perception vi- suelle	62

TABLE DES MATIÈRES

1.5	V1, référentiel spatial fonctionnel	65
1.5.1	Cartes corticales fonctionnelles	66
1.5.2	V1 référentiel de représentation	72
1.6	Interactions latérales et intégration spatiale au niveau de la population .	75
1.6.1	Champ cortical de réponse	75
1.6.2	Propriétés fonctionnelles de la réponse de population	81
1.6.3	Suppression périphérique	84
1.6.4	Substrat physiologique	90
1.7	Code de mouvement dans le référentiel rétinotopique V1	93
1.7.1	Encodage du mouvement dans V1	93
1.7.2	Mouvement illusoire	94
1.8	Décodage du mouvement : de V1 à MT	102
1.8.1	Modèles d'énergie de mouvement	102
1.8.2	L'aire MT - propriétés des champs récepteurs	105
1.8.3	Convergence V1-MT	113
1.9	Sortie perceptive du système - complexe MT-MST-OFR	117
1.9.1	Réponse de population de MT	117
1.9.2	MST - intégration de MT	121
1.9.3	OFR - réponse comportementale	122
1.9.4	Champ récepteur comportemental	123
2	Approche de l'étude	129
2.1	Questions	130
2.1.1	Etude VSDI <i>vs.</i> OFR chez le singe éveillé	130
2.1.2	Lien entre les études	131
2.2	Présentation des techniques	133
2.2.1	Imagerie optique intrinsèque	133
2.2.2	Imagerie optique de colorants sensibles au potentiel (VSDI) . . .	134
2.2.3	Réponse de suivi oculaire réflexe (OFR)	139
2.3	Présentation des études	142
2.3.1	Développement d'un modèle linéaire	142
2.3.2	Caractérisation de la dynamique de la réponse de population . .	142

2.3.3	Dynamique de l'intégration dans V1	143
2.3.4	Transformations dans la boucle visuo-oculomotrice	144
2.3.5	Émergence du signal de mouvement	145
3	Materiel et méthodes	149
3.1	Préparation	150
3.1.1	Chirurgies	150
3.1.2	Entretien et Coloration	156
3.1.3	Sortie du protocole	157
3.2	Dispositifs expérimentaux	158
3.2.1	Enregistrement optique	158
3.2.2	Enregistrement des mouvements oculaires	159
3.2.3	Stimulation visuelle	159
3.2.4	Contrôle comportemental	160
3.3	Protocole expérimental	161
3.3.1	Stimuli	161
3.3.2	Réglages	161
3.3.3	Déroulement	163
3.4	Analyse des données	165
3.4.1	Traitement	165
3.4.2	Modèle linéaire pour l'analyse de décours temporels en VSDI . .	166
3.4.3	Recalage d'atlas	177
3.4.4	Analyses de second ordre	179
4	Résultats	181
4.1	Caractérisation de la dynamique	182
4.1.1	Cartographie de V1 en imagerie intrinsèque	182
4.1.2	Réponse de population au contraste	183
4.1.3	Propagation horizontale	185
4.2	Modèle linéaire pour le signal VSDI	189
4.2.1	Présentation	189

TABLE DES MATIÈRES

4.2.2	Article sous presse - Linear model decomposition for voltage-sensitive dye imaging signals : application in awake behaving monkey	189
4.3	Dynamique de la normalisation intra-corticale	205
4.3.1	Présentation	205
4.3.2	Article en préparation - Dynamics of intra-cortical interactions implementing visual input normalization in awake behaving monkey V1	205
4.4	Origine corticale des modulations contextuelles dynamiques	221
4.4.1	Présentation	221
4.4.2	Article publié - Input-output transformation in the visuo-ocular motor loop : comparison of real-time optical imaging recordings in V1 to ocular following responses upon center-surround stimulation	221
4.4.3	Article en préparation - Cortical origin of the dynamical contextual modulations in motion integration : linking V1 population response to the behavioral ocular following response	234
4.5	Direction de mouvement à partir de la population de V1	257
4.5.1	Présentation	257
4.5.2	Article en préparation - Decision about motion direction from a population of V1 neuron	257
5	Discussion	263
5.1	Apports de l'étude	264
5.1.1	Nouveautés méthodologiques	264
5.1.2	Dynamique intra-corticale de normalisation de l'entrée	264
5.1.3	La réponse OFR est-elle sous contrôle de V1 ?	266
5.1.4	Émergence d'un signal de mouvement dans V1	267
5.2	Rôle fonctionnel des interactions latérales dans l'intégration du mouvement visuel	269
5.2.1	Mécanisme d'action de la propagation horizontale	269
5.2.2	Rôle fonctionnel de l'activité sous liminaire	271
5.2.3	Transformer les images en code spatio-temporel	274

TABLE DES MATIÈRES

5.2.4	Interprétation du code de V1	281
5.2.5	Émergence du percept	282
5.3	Perspectives	285
5.3.1	Questions en suspens	285
5.3.2	Quels sont les mécanismes qui contrôlent l'OFR ?	285
5.3.3	Lien entre activité dans V1 et percept	286
Conclusion		293
Liste des abbréviations		295
Liste des figures		297
Bibliographie		301



Photographie de Matt Stuart (www.mattstuart.com)

1

Introduction

Introduction générale	2
1.1 Les interactions latérales dans le champ visuel	3
1.2 Concepts, réponses et codage	25
1.3 Les champs récepteurs à l'entrée du système visuel	31
1.4 Anatomie fonctionnelle	51
1.5 V1, référentiel spatial fonctionnel	65
1.6 Interactions latérales et intégration spatiale au niveau de la population	75
1.7 Code de mouvement dans le référentiel rétinotopique V1	93
1.8 Décodage du mouvement : de V1 à MT	102
1.9 Sortie perceptive du système - complexe MT-MST-OFR	117

Introduction générale

“No local stimulation can determine the corresponding [sensation] by itself, ... but only in connection with the totality of stimulation” ([Koffka, 1935](#))

La thématique principale de nos travaux est l'étude du rôle fonctionnel des interactions latérales dans l'intégration du mouvement visuel au niveau de la population du cortex visuel primaire chez le singe éveillé : de l'identification des circuits corticaux impliqués dans le traitement du mouvement, jusqu'à l'émergence d'un signal de mouvement.

Nous avons alors travaillé autour de deux paradigmes principaux : (i) l'influence des interactions centre-périphérie sur la réponse au contraste et (ii) l'émergence d'un signal de mouvement à partir de stimuli statiques, l'illusion de mouvement apparent. Ces deux paradigmes nous ont permis d'étudier les interactions latérales d'un point de vue spatial et spatio-temporel et leur rôle qui peut se trouver tantôt facilitateur, tantôt suppressif.

Pour cela nous avons comparé l'activité de population dans le cortex visuel primaire, enregistrée par imagerie de composés sensibles au potentiel, et une réponse comportementale, la réponse de poursuite oculaire réflexe. Ces deux enregistrements, à l'entrée et à la sortie du système visuel ont permis de caractériser les mécanismes neuronaux sous-tendant les interactions latérales dans l'intégration du mouvement visuel.

En introduction, nous allons commencer par détailler en quoi les interactions latérales sont fondamentales pour la perception visuelle (Chap. [1.1](#)) et quels en sont les substrats physiologique et anatomique (Chap. [1.3](#) ; [1.4](#)). Plus en détail, nous allons montrer comment ces interactions peuvent être représentées au niveau de la population dans le référentiel rétinotopique que présente V1 (Chap. [1.5](#) ; [1.6](#) ; [1.7](#)). Enfin, nous allons voir, dans le cadre du mouvement, comment ce code de population peut être intégré par les aires visuelles supérieures (Chap. [1.8](#)) afin de déclencher une réponse comportementale réflexe (Chap. [1.9](#)).

1.1 Les interactions latérales dans le champ visuel

Les interactions latérales sont des mécanismes fondamentaux impliqués dans les modulations contextuelles du traitement visuel et entre autres dans la perception du mouvement. Nombre d'études ont rapporté le rôle des interactions latérales dans l'intégration d'un mouvement central et d'autres ont montré qu'elles peuvent être liées à l'émergence d'un percept de mouvement à partir de stimulations statiques.

1.1.1 Dans l'espace

Comment la perception d'un élément du champ visuel va être modulée par les éléments qui l'entourent ? Cette question peut être étudiée à plusieurs niveaux, du plus haut : lecture ou détection d'objets jusqu'à des phénomènes de masquage latéral, montrant des mécanismes communs.

1.1.1.1 Phénomène d'encombrement

Au quotidien, l'un des aspects les plus communs pour aborder les interactions latérales dans l'espace visuel est le phénomène d'encombrement (ou masquage latéral). Il se définit comme la difficulté d'identifier une cible lorsque celle-ci est entourée d'objets environnants. Celui-ci a été mis en évidence dans un nombre important de tâches (Fig. 1.1) ; notamment la reconnaissance de lettres (Fig. 1.2 ; Pelli et al., 2007), de mots (Bernard, 2009) ou de visages (Fig. 1.3 ; Martelli et al., 2005).

Ce phénomène se définit par l'existence d'une zone spatiale entourant l'objet cible à l'intérieur de laquelle la présence d'objets va gêner la détection de la cible. La figure 1.2 en est un exemple classique : La lettre isolée à gauche du point de fixation est beaucoup plus facile à identifier que la lettre centrale à droite. L'étendue de cette zone est directement proportionnelle à l'excentricité de la cible : l'espacement critique (distance seuil où il n'y a plus d'effet d'encombrement) maximum correspond approximativement à la moitié de la valeur de l'excentricité (Fig. 1.2 ; Pelli et al., 2004). Elle est indépendante de la taille absolue de la cible et des éléments perturbateurs (Fig. 1.1 ; Tripathy et Cavanagh, 2002 ; Pelli et al., 2004) et est ainsi considéré comme invariant pour les changements d'échelle (Pelli, 2008).

L'encombrement pourrait être la cause essentielle des limites des performances de reconnaissance d'objets constitués de parties (par exemple, un mot constitué de lettres, un visage constitué de deux yeux d'une bouche et d'un nez, Pelli, 2008) : si les parties de l'objet ne sont pas soumises au phénomène d'encombrement, alors la reconnaissance de l'objet n'est pas perturbée (Fig. 1.3, Martelli et al., 2005). La taille d'un objet constitué

1. INTRODUCTION

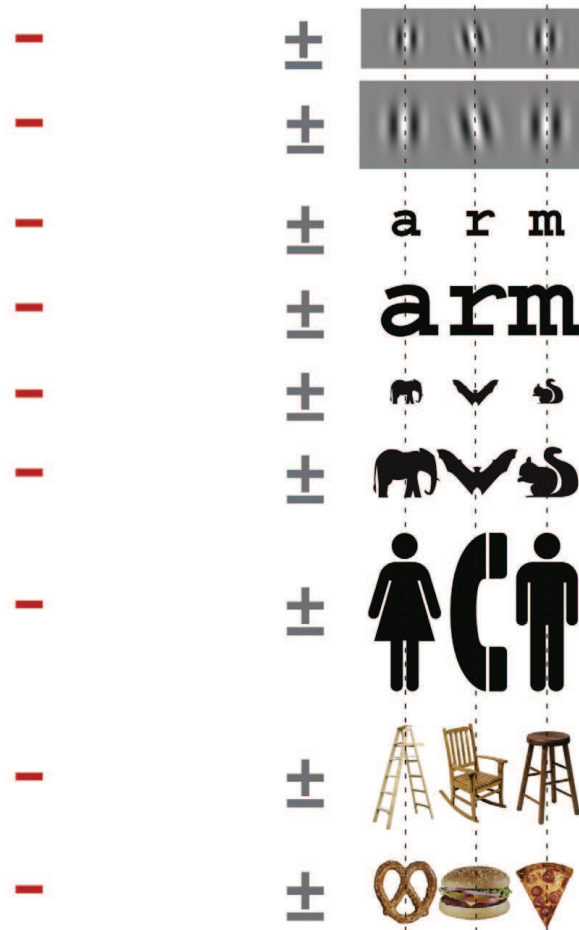


Fig. 1.1: Espacement critique. L'espacement critique est indépendant de l'objet et de la taille. Pour chaque ligne, en fixant le '-' rouge, il est impossible d'identifier l'objet du milieu, à moins de l'isoler en cachant les objets périphériques. Les réseaux, comme ceux affichés dans les deux premières lignes sont souvent perçus comme un seul objet. Le $\pm$ indique la position de fixation pour laquelle l'identification est tout juste possible. L'espacement critique dépend uniquement de la position et de la direction dans le champ visuel. Figure tirée de [Pelli, 2008](#).

r + +are

Fig. 1.2: Phénomène d’encombrement. Reconnaître le ‘r’ isolé à gauche en fixant le gros ‘+’ central est plus facile que reconnaître le ‘r’ à droite, les ‘a’ et ‘e’ latéraux gênent la reconnaissance. Cependant en fixant le petit ‘+’, il devient aisé de discriminer le ‘r’ de droite. Réduire l’eccentricité de la cible permet de réduire l’espace critique et donc l’encombrement. Figure tirée de [Pelli et al., 2007](#).

de parties n’est pas le facteur limitant sa reconnaissance, il s’agit de l’espace entre les différentes parties qui le constituent ([Martelli et al., 2005](#) ; [Pelli et al., 2007](#) ; [Pelli, 2008](#)).

Ce problème d’intégration ne permettrait pas de “sélectionner” les éléments d’un objet dans une zone spatiale si l’espace est trop petit ([Tripathy et Cavanagh, 2002](#)). Le phénomène d’encombrement pourrait être lié à deux processus successifs d’identification d’un objet ([Pelli et al., 2004](#)). Le premier processus est l’extraction des traits visuels constituant l’objet cible, et le second processus est l’intégration de ces composants. Lors du processus d’extraction d’une cible encombrée, les composants de l’objet cible et des objets environnants sont extraits, mais ne peuvent être intégrés correctement ([Bernard, 2009](#)).

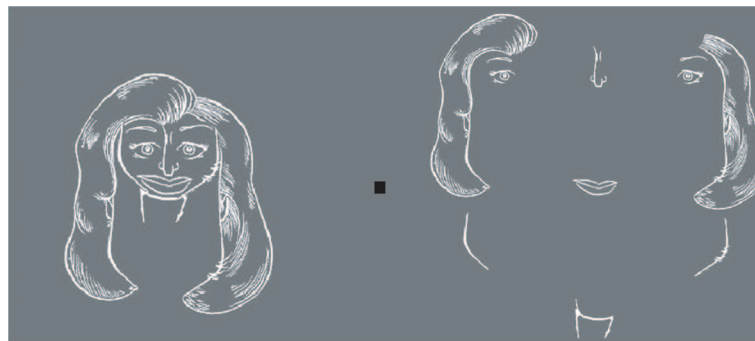


Fig. 1.3: Encombrement dans une image. Il est plus facile de distinguer la forme de la bouche dans la figure de droite que dans celle de gauche car l’espace des éléments constituant le visage a été accru. Figure tirée de [Martelli et al., 2005](#).

Un effet suppressif que l’on peut facilement interpréter comme une manifestation plus bas niveau de l’encombrement est la suppression périphérique (Fig. 1.1haut). Cet effet se traduit par le fait qu’une stimulation périphérique entraîne une suppression du contraste apparent du stimulus central. Mais certaines configurations peuvent

1. INTRODUCTION

également entraîner une facilitation (Fig. 1.4; Polat et Sagi, 1993; Yu et Levi, 2000; Woods et al., 2002). Nous allons essayer de détailler ces interactions et les mécanismes qui peuvent les sous-tendre.

Configuration

Pour étudier le cas d'une cible orientée, flanquée de masques, trois configurations principales sont à considérer :

- la configuration colinéaire (Fig. 1.4haut), où l'orientation de la cible et des masques est parallèle à leur axe d'alignement : effets majoritairement facilitateurs.
- la configuration parallèle (Fig. 1.4milieu), où la cible et les masques sont de même orientation, mais orthogonaux à leur axe d'alignement : effets majoritairement suppressifs (Fig. 1.1).
- la configuration orthogonale (Fig. 1.4bas), où la cible et les masques sont d'orientation relative orthogonale.

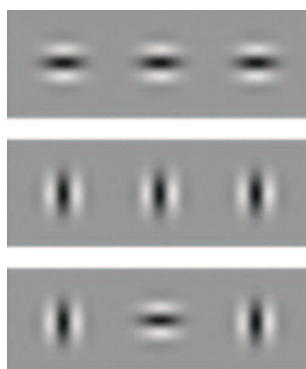


Fig. 1.4: Configuration des masques latéraux. haut : configuration colinéaire, l'orientation de la cible et des masques correspond à leur axe d'alignement. milieu : configuration parallèle, la cible et les masques sont orthogonaux à leur axe d'alignement. bas : configuration orthogonale, où la cible et les masques sont orthogonaux les uns aux autres. Figure modifiée à partir de Alais et Lorenceau, 2002.

Lorsque le masque utilisé est un anneau périphérique, les effets suppressifs sont sensibles à l'orientation de ce dernier. Ils sont maximaux lorsque le stimulus central et le stimulus périphérique sont présentés avec la même orientation (*iso-orientation*). Puis, la suppression diminue progressivement lorsque la différence d'orientation augmente jusqu'à atteindre un minimum pour des orientations orthogonales (*cross-orientation*; Fig. 1.5A; Xing et Heeger, 2000; Polat et Sagi, 1993; Petrov et al., 2005) voire une facilitation dans certains cas (Yu et Levi, 2000). Dans cette configuration, les effets observés semblent être dominés par les entrées parallèles.

Également, les effets centres/périphérie suppressifs sont maximaux lorsque les fréquences spatiales des stimuli centraux et périphériques sont identiques et décroissent progressivement lorsque la différence de fréquence entre les deux augmente (Fig. 1.5B; Cannon et Fullenkamp, 1991, Petrov et al., 2005).

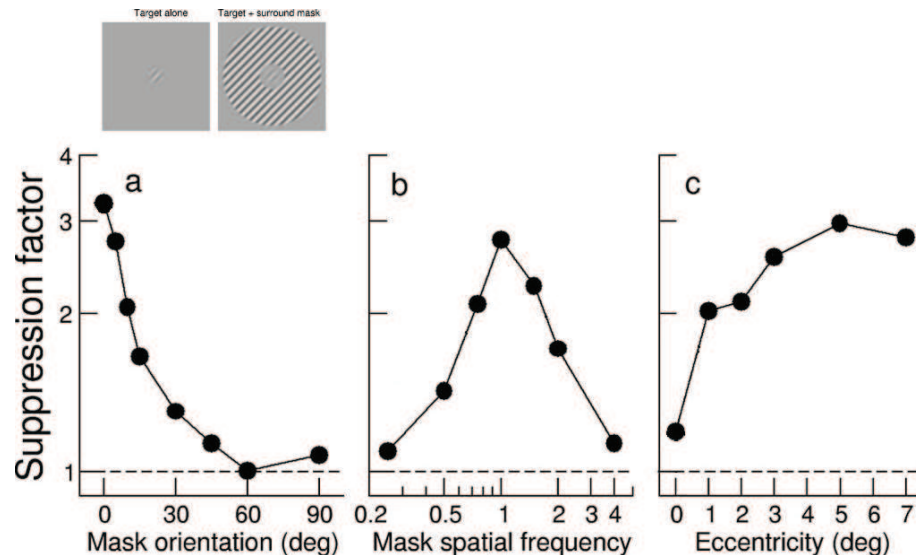


Fig. 1.5: Sélectivité de la suppression périphérique. Résultats expérimentaux moyennés pour quatre sujets. A : Suppression en fonction de l'orientation relative du masque par rapport à la cible. B : Suppression en fonction de la fréquence spatiale relative du masque par rapport à la cible. C : Effet de la suppression en fonction de l'excentricité. Figure modifiée à partir de Petrov et al., 2005.

Aspect spatial

Cette suppression est également fortement non-linéaire : les effets supprimeurs obtenus lorsqu'on utilise un stimulus périphérique multi-composite ne peuvent être décrits par la simple sommation des effets inhibiteurs qui seraient observés en présence de ses composants indépendants (Cannon et Fullenkamp, 1991).

Les effets supprimeurs dépendent également de l'excentricité des stimuli, ils sont plus forts en périphérie qu'en fovéa (Fig. 1.5C; Xing et Heeger, 2000; Petrov et al., 2005). En périphérie, même des masques de faible contraste peuvent induire une suppression du centre (allant jusqu'à 90%, pour des masques de haut contraste ce qui laisse penser qu'un stimulus présenté en périphérie peut être complètement supprimé par les masques. En fovéa, en revanche, la suppression maximale ne dépasse pas 40% (revue dans Seriès, 2002).

1. INTRODUCTION

Cet effet augmente avec la taille du stimulus périphérique dans une large région de l'espace (Cannon et Fullenkamp, 1991, Cannon et Fullenkamp, 1993 ; Xing et Heeger, 2000). De plus, la suppression diminue fortement lorsque la séparation spatiale entre le stimulus central et le stimulus périphérique augmente (Cannon et Fullenkamp, 1991). L'effet devient même facilitateur pour des écarts importants (Polat et Sagi, 1993 ; Polat et Sagi, 1994).

L'étude de la distance entre la cible et les masques latéraux, en fonction non pas de la distance absolue qui les sépare mais de la distance relative en fonction de la période spatiale λ des stimuli utilisés (de type patch de Gabor, Fig. 1.1 rangs du haut), a permis de mettre en évidence que les effets observés sont indépendants de la fréquence spatiale absolue et de la distance absolue (Polat et Sagi, 1993). Ils ne dépendent que de la distance relative par rapport à la période spatiale λ : L'effet est facilitateur pour des écarts supérieurs à $\approx 2\lambda$, cette facilitation étant maximale pour $\approx 3\lambda$ puis diminuant encore avec la distance jusqu'à être nulle pour $\approx 12\lambda$ (Polat et Sagi, 1993 ; Polat et Sagi, 1994).

Cette mise à l'échelle spatiale est importante car elle implique un principe général de traitement uniforme du système visuel au travers de toutes les échelles y compris pour des tâches plus haut niveau comme la lecture (Woods et al., 2002).

1.1.1.2 Segmentation et détection fond/figure

Un autre aspect, là encore très général, de l'étude des interactions centre-périphérie est la segmentation, c'est à dire l'identification d'un objet par rapport au fond. Ces interactions sont réputées améliorer l'aptitude à détecter les bords et à segmenter les objets en réduisant la sensibilité humaine aux textures uniformes périphériques (Sagi, 1990 ; Petrov et al., 2005), correspondant à un principe plus général d'élimination de la redondance (Schwartz et Simoncelli, 2001).

Ces phénomènes pourraient être attribués à des interactions bas niveau de masquage ou facilitation centre/périphérie en effectuant une relative suppression de la représentation des zones homogène (configuration iso ou parallèle) et une mise en relief relative des zones de rupture ou de frontières. (configuration orthogonale ; voir Chap. 1.1.1.1 ; Stemmler et al., 1995 ; Wolfson et Landy, 1999 ; Kapadia et al., 2000).

Intégration de contours

Un phénomène découlant directement des interactions fond/figure et de la segmentation est l'intégration de contours (Field et al., 1993 ; Kapadia et al., 1995 ; Kapadia et al., 1999 ; Li et Gilbert, 2002 ; Kinoshita et al., 2009), Il a été établi par les gestaltistes

que certaines caractéristiques des images visuelles, dont la continuité et la contiguité, permettent à certains contours d'émerger de leur environnement (Wertheimer, 1938; Kapadia et al., 1995).

Contrairement aux effets d'encombrement qui sont plus dépendants des relations d'échelle que de la distance absolue (Chap. 1.1.1.1), l'intégration de contours semble être un cas particulier. En effet, la performance de détection est fonction de la séparation absolue des éléments, bien plus que de l'échelle (May et Hess, 2008), ces différences pourraient alors refléter des mécanismes séparés.

Bonne continuation

Un élément fondamental dans la perception de contour est la *bonne continuation*. Cet attribut est fondé sur les position et orientation relatives des segments dont le contour est composé (Wertheimer, 1938; Grossberg and Mingolla, 1985; Ullman, 1990; Field et al., 1993). Lorsque des éléments de ligne successifs sont alignés et proches les uns des autres et ont des orientations similaires, leur contraste paraît plus élevé, ainsi la salience globale de leur ensemble est accrue et cet ensemble tend à émerger de l'environnement (Hess et al., 1998). Cependant, si la séparation spatiale ou la différence d'orientation entre les éléments augmente, le contour devient difficile à distinguer par rapport au fond, l'effet pouvant même devenir suppressif en se rapprochant d'une configuration orthogonale. Ainsi l'intégration spatiale dépend à la fois de l'orientation et de la position spatiale (Kapadia et al., 1995). Dans le cadre de cette *bonne continuation*, un alignement rectiligne ne semble pas prépondérant, un alignement curviligne permet également d'améliorer la salience du contour (Hess et al., 1998).

Les effets facilitateurs maximaux sont observés dans le cas où la cible et les masques latéraux sont en configuration colinéaire (voir Chap. 1.1.1.1), alignés avec une différence d'angle inférieure à 60° (Polat et Sagi, 1993; Field et al., 1993; Hess et al., 1998; Khoe et al., 2004). De même que les effets suppressifs sont plus forts en configuration parallèle, lorsque des effets facilitateurs sont observés, ceux-ci sont maximaux pour une orientation identique puis décroissent lorsque la différence d'orientation augmente (Polat et Sagi, 1993).

Ces effets sont maintenus en vision dichoptique (cible présentée à un oeil, masque à l'autre, Kapadia et al., 1995), suggérant une origine corticale à ces mécanismes. En effet, il est tentant de lier ces effets psychophysiques avec les effets facilitateurs de colinéarité au niveau neuronal (voir Chap. 1.3.4.1; Kapadia et al., 1995).

Cas de la colinéarité

1. INTRODUCTION

Le cas de la facilitation colinéaire pourrait être un cas particulier des interactions dans l'espace visuel. En effet, celui-ci pourrait être lié à des phénomènes plus haut-niveau comme l'attention (Wu et Chen, 2010). Notamment, les masques latéraux colinéaires pourraient servir d'indices spatiaux renseignant sur la position de la cible (Wu et Chen, 2010) qui réduiraient l'incertitude spatiale, facilitant ainsi la détection de la cible (Petrov et al., 2006). La présence de ces indices déclencherait des processus attentionnels de haut-niveau qui, via des effets descendants, enclencheraient cet effet facilitateur dû aux stimuli colinéaires (Gilbert et al., 2000). L'attention pourrait ainsi activer ou désactiver les interactions latérales (De Meyer et Spratling, 2009) et moduler l'intégration de la cible et des masques (Freeman et al., 2003).

Champ d'association

Ces effets observés dans des cas de continuité ont alors fait émerger le concept de *champ d'association* (Fig. 1.6 ; Field et al., 1993). L'approche du champ d'association concerne la détection de contours curviligne, constitués d'éléments liés par une règle d'orientation, ce chemin pouvant être englobé dans un champ de distracteurs, éléments identiques aux éléments du chemin mais positionnés et orientés de manière aléatoire (Field et al., 1993 ; Hess et al., 1998 ; May et Hess, 2008).

La force de liaison entre les cellules sélectives à l'orientation dépend à la fois de leur orientation et de leur position spatiale relatives de manière à optimiser leur encodage des courbes simples de premier ordre. Les liaisons les plus faibles apparaissent lorsque l'orientation et la localisation spatiale relatives sont inadaptées (Hess et al., 2003).

Ainsi, le champ d'association est défini par des conditions conjointes de position et d'orientation. Les éléments de contact au milieu des distracteurs engendrent une courbe perceptivement saillante si, et seulement si, les orientations sont tangentes à une courbe interpolant les positions.

Contours illusoires

Le champ d'association peut s'étendre au groupement d'objets et à la perception de contours illusoires ou induits. Un contour illusoire est défini par son apparition subjective en l'absence d'une quelconque différence de luminance dans l'image (Petitot, 2009). En effet, dans le cadre de ces illusions, la présence de contours est extrapolée à partir d'indices locaux. Un exemple classique est le triangle de Kanizsa (Fig. 1.7) : un triangle est perçu alors qu'il n'y a pas de différence de luminance entre la figure subjective et le fond. La figure subjective semble se trouver en avant des autres figures, les cachant en partie à la vue. Cet effet est connu sous le nom de contour subjectif,

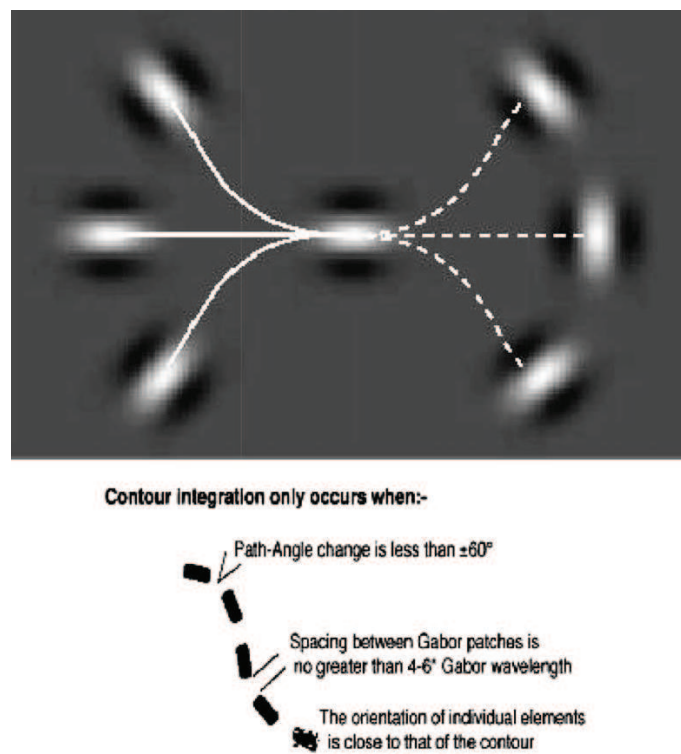


Fig. 1.6: Champ d'association. haut : Le champ d'association illustre que l'intensité du liage dépend de l'orientation et de la distance. bas : Facteurs importants pour l'intégration de contours. Figure tirée de [Hess et al., 2003](#).

1. INTRODUCTION

d'après le contexte, le triangle existe bien, sinon le triangle ainsi que les disques du dessous ne seraient pas cachés.

Ce stimulus illusoire est très différent d'un triangle réel, cependant, le percept fondamental, c'est à dire le triangle reste le même.

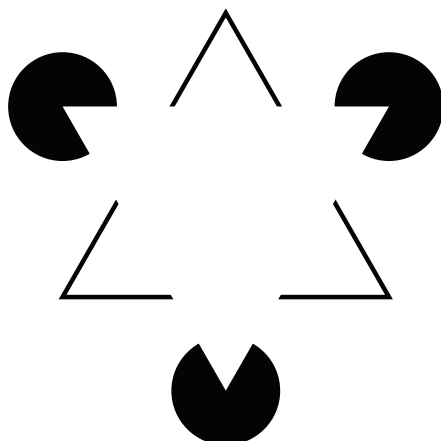


Fig. 1.7: Triangle de Kanisza. Un triangle blanc semble se découper au-dessus des cercles noirs supports des sommets et des 3 pointes de triangle situées entre les cercles. Figure [Kanizsa, 1955](#).

Remplissage perceptif

Un autre cas d'influence du contexte sur un élément central se retrouve dans le phénomène de remplissage perceptif. Particulièrement en périphérie, il consiste en la complétion d'une surface uniforme du champ visuel par les éléments environnants (Fig. 1.8). Alors que cette zone vide est clairement visible dans un premier temps, elle disparaît après quelques secondes d'inspection en étant "remplie" par la texture de l'image environnante. Cette complétion pourrait être générée par une propagation d'activité dans le cortex visuel primaire ([Paradiso et al., 2006](#)) et des boucles de rétroaction entre celui-ci et les aires extrastriées ([Ramachandran et Gregory, 1991](#) ; [Caetta, 2009](#)).

Ce phénomène de remplissage perceptif est particulièrement étudié dans un cadre clinique ([Calabrèse et al., 2010](#)), ou en créant des scotomes artificiels ([Bernard et al., 2007](#)). Les scotomes rétiens sont des zones dépourvues de photorécepteurs (ou non-fonctionnels) en raison d'une dégénérescence de la macula. Les patients décrivent cette zone de l'espace comme étant remplie par des attributs visuels similaires ou identiques à ceux qui caractérisent les zones adjacentes ([Caetta, 2009](#) ; même par un texte, qui ne peut bien entendu pas être lu ; [Ramachandran et Gregory, 1991](#)). Dans une moindre

mesure, ce phénomène peut également être expérimenté au niveau de la “tâche aveugle” (lieu de la rétine dépourvu de photorécepteurs où les axones des cellules ganglionnaires se rejoignent pour former le nerf optique).

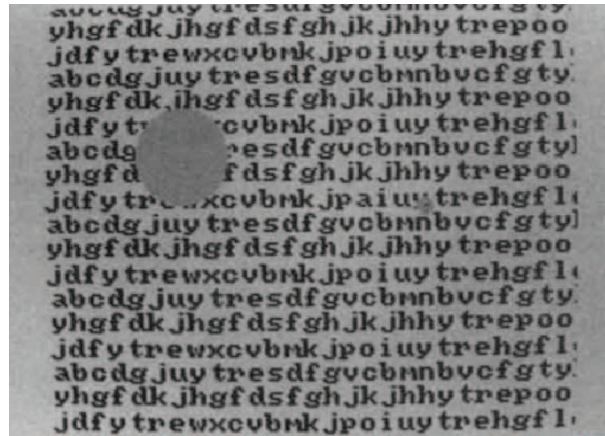


Fig. 1.8: Effet de remplissage perceptif. Un disque uniforme de luminance moyenne est placé sur un fond texturé. En vision périphérique, le disque semble disparaître et la texture ne pas être interrompue. Figure tirée de [Ramachandran et Gregory, 1991](#).

Occlusion

Un autre phénomène, très proche à la fois de la perception de contours illusoires et des effets de remplissage est celui de l’occlusion, c’est à dire comment un objet “caché” derrière un autre peut paraître continu alors que ses bords sont masqués. Lors de ce percept, l’objet caché ne vient pas paraître “par dessus” le masque, sans qu’aucune information sur l’objet masqué ne soit perdue pour autant.

Le percept de groupage est très sensible à la fermeture, c’est à dire au fait que les éléments visibles représentent une structure fermée, la perception d’un objet unique sera alors largement facilitée ([Kanizsa, 1955](#) ; [Kovács et Julesz, 1993](#), [Elder et Zucker, 1998](#)), probablement par des mécanismes de remplissage (Fig. 1.9, Chap. 1.1.1.2, [Yin et al., 1997](#), [Elder et Zucker, 1998](#)). Cette facilitation due à la fermeture est aussi vérifiée dans le cas du mouvement ([Lorenceanu et Shiffrar, 1992](#), [Lorenceanu et Alais, 2001](#)).

1.1.1.3 Effets bas niveau - interactions centre/périphérie

Sélectivité

Ces effets perceptifs sont liés à des interactions étudiées à plus bas niveau dans le champ visuel dites interactions centre/périphérie. Ces interactions ne semblent pas

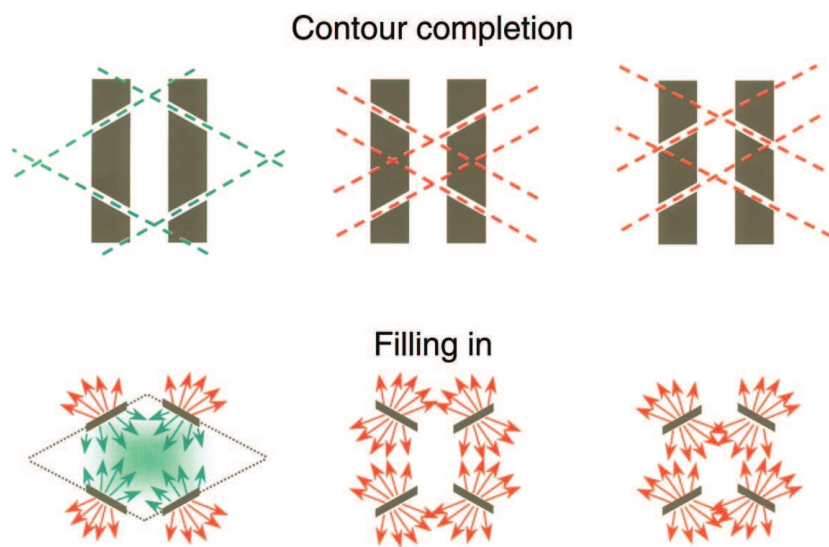


Fig. 1.9: Completion amodale et remplissage pour des formes en diamant, croix et chevron. Pour les formes en diamant l'extrapolation de contours génère une bonne fermeture (lignes vertes) qui permettent le remplissage de la figure (flèches vertes) générant un objet global saillant et une perception globale cohérente. L'extrapolation de contours ne s'interceptant pas ne permet pas le percept de fermeture (lignes rouges) et donc de remplissage (flèches rouges). Figure tirée de [Lorenceanu et Alais, 2001](#)

réciroques : le contraste apparent du pourtour n'étant pas modifié par le stimulus central (Olzak et Laurinen, 2005). Lorsqu'une cible est entourée de masques latéraux, la détection de celle-ci peut se voir supprimée ou facilitée, selon leurs caractéristiques spatiales respectives et avec une grande variabilité inter-individus suggérant l'existence de deux mécanismes distincts (Cannon et Fullenkamp, 1993).

Dépendance au contraste Les interactions centre-périphérie dépendent des niveaux de contraste utilisés au centre et dans la périphérie. Les effets supprimeurs sont d'autant plus importants que le contraste du stimulus périphérique est fort. En particulier des effets principalement supprimeurs sont observés lorsque le contraste de la périphérie est supérieur à celui du centre et des effets facilitateurs lorsque le contraste de la périphérie est inférieur ou égal à celui du centre (Ejima et Takahashi, 1985, Xing et Heeger, 2000, Yu et Levi, 2000, Olzak et Laurinen, 2005),

Fréquence Comme il a été vu dans le cas de l'encombrement (Chap. 1.1.1.1), les effets centres/périphérie, que ceux-ci soient facilitateurs ou supprimeurs sont maximaux lorsque les fréquences spatiales des stimuli centraux et périphériques sont identiques et décroissent progressivement lorsque la différence de fréquence entre les deux augmente (Fig. 1.5B, Chubb et al., 1989, Cannon et Fullenkamp, 1991, Yu et Levi, 2000, Petrov et al., 2005).

De même en ce qui concerne les phases relatives du stimulus central et de la périphérie également, les effets supprimeurs sont plus forts lorsque celles-ci sont en accord que lorsqu'elles sont opposées (Yu et al., 2001).

Modèle

Dans toutes ces études sur les interactions centre-périphérie et conformément à l'analyse de Chavane, 1999 et Seriès, 2002, on peut observer que la sélectivité des interactions entre le centre et la périphérie semble diminuer en fonction de leur éloignement fonctionnel (Yu et al., 2001, Xing et Heeger, 2001 pour la phase, Xing et Heeger, 2000, Yu et al., 2001 pour l'orientation). Ces résultats peuvent également être généralisés par le fait que lorsque l'éloignement de la périphérie augmente, autant dans le domaine strictement spatial (Polat et Sagi, 1993) que dans le domaine de la sélectivité (orientation Petrov et al., 2005, fréquence Yu et al., 2001, Petrov et al., 2005, ou phase Yu et al., 2001), l'effet suppressif de la périphérie diminue, jusqu'à parfois devenir facilitateur. Un mécanisme de facilitation colinéaire et de suppression parallèle peut alors être suggéré (Chavane, 1999; Georges et al., 2002). Lorsque le masque est un anneau périphérique,

1. INTRODUCTION

les effets suppressifs maximaux sont observés lorsque la périphérie est iso-orientée par rapport au centre ramenant au cas de la configuration parallèle.

Tous ces résultats sont conciliables en un modèle de balance entre forte suppression par les entrées parallèles et faible facilitation par les entrées colinéaires (Fig. 1.10). Un tel modèle est compatible avec les particularités observées dans le cas de la colinéarité, dont les effets facilitateurs s'atténuent jusqu'à s'inverser en augmentant la distance entre la cible et le masque dans chaque domaine de sélectivité (espace, fréquence, orientation, contraste). En configuration périphérie annulaire, ce modèle serait donc dominé par les entrées parallèles.

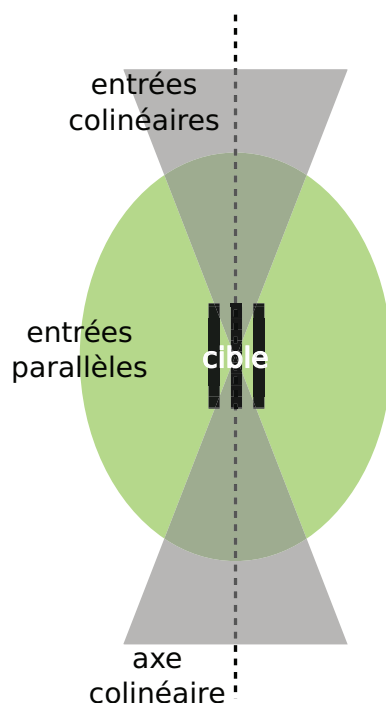


Fig. 1.10: Configuration des entrées latérales par rapport à une cible centrale orientée. En gris sont représentées les entrées colinéaires par rapport à l'axe d'orientation de la cible et en vert les entrées parallèles.

1.1.2 Dans l'espace et le temps

1.1.2.1 Intégration forme/mouvement

Des expériences psychophysiques ont également montré l'existence d'interactions réciproques entre la perception de forme et de mouvement ([Anderson et Sinha, 1997](#)). Le mouvement global d'un objet peut être reconstruit à partir des composantes locales de

mouvement de ses éléments constitutifs. Par exemple, une structure spatiale définie par un nuage de points arrangés selon un motif apparemment aléatoire sera identifiée comme une sphère en rotation, lorsque tous les mouvements de translation des points auront été intégrés (un exemple d'animation : <http://www.psych.usyd.edu.au/staff/colinc/HTML/sfm.htm>). Ce phénomène de construction de la forme à partir du mouvement illustre la capacité du système visuel à recréer la forme globale à partir d'informations spatio-temporelles locales : en accord avec les lois gestaltistes, le système cherche ainsi toujours l'unité, plutôt que la division, et les informations de mouvement contribuent pour une large part à l'identification d'un objet cohérent et unifié (Lorenceanu, 1996, Lalanne, 2006, Miskiewicz et al., 2008).

D'un autre côté, la forme a également une influence très précoce et importante sur le groupage des informations locales de mouvement en mouvement global. Par exemple, l'occlusion pose un problème particulier dans la perception du mouvement visuel. Si un objet est masqué derrière un élément, à son intersection avec l'élément masquant, son bord trace une trajectoire erronée (Figure 1.11, animation : http://www.aliquote.org/articles/science/apparent_motion.html, Lorenceanu et Shiffrar, 1992). Pour cette raison, le système visuel doit grouper les différents éléments visibles en un seul objet pour retrouver son mouvement global (Shimojo et al., 1989, Albright et Stoner, 2002).

C'est à dire que dans le cas de mouvement occlus, lorsque les sujets perçoivent un mouvement global cohérent, ils perçoivent aussi un objet occlus cohérent. À l'inverse, s'ils ne perçoivent pas de forme cohérente derrière les masques, ils discriminent mal le mouvement global (Lorenceanu et Alais, 2001).

Cependant pré-informer le sujet sur l'objet à voir n'a pas d'influence sur la performance de discrimination de mouvement global. Il est donc très probable que cette complétion soit due à des interactions bas niveau (Lorenceanu et Alais, 2001). Cette complétion qui n'intervient que lorsque les contours représentent une surface pleine pourrait alors être due à des phénomènes de remplissage bas-niveau comme il a été suggéré par des expériences psychophysiques (voir Fig. 1.9 ; Chap. 1.1.1.2 ; Yin et al., 1997 ; Elder et Zucker, 1998).

Lorsque l'information de forme est présente, l'intégration du mouvement global est initiée par un processus bas-niveau de remplissage basé sur la forme. Le système enclenche par défaut un mécanisme d'intégration de mouvement lorsque celle-ci est convexe. Cependant, lorsqu'elle est concave le système émet un veto et l'intégration n'est pas effectuée (Lorenceanu et Alais, 2001). Ce résultat est consistant avec d'autres études sur le mouvement suggérant indiquant que dans le système visuel, la priorité est

1. INTRODUCTION

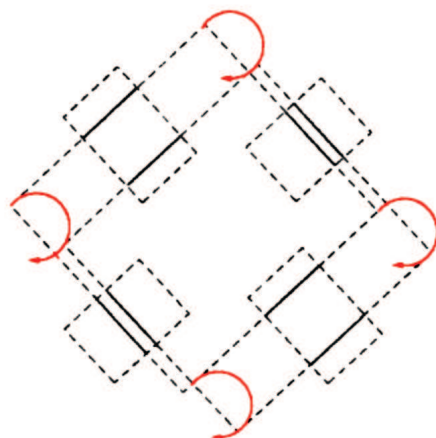


Fig. 1.11: Carré en mouvement derrière des masques. Deux trames du stimulus sont affichées. Les côtés sont visibles à travers quatre ouvertures rectangulaires identiques (traits continus), les coins invisibles (pointillés). Le carré est en translation suivant un chemin circulaire (flèches rouges) rendant la détermination du mouvement du carré à partir d'une seule ouverture impossible. Figure modifiée à partir de Lorenceau et Shiffrar, 1992, animation http://www.aliquote.org/articles/science/apparent_motion.html

donnée au mouvement (Fawcett et al., 2007).

1.1.2.2 Mouvement apparent

L'effet phi est une autre impression de mouvement qui peut être générée par le contexte. Notre système visuel nous mène parfois à interpréter des successions d'images statiques comme un mouvement. Cette illusion de mouvement, à la base de la cinématographie est observée dans de nombreux exemples comme le mouvement apparent ou effet phi (http://s2.e-monsite.com/2009/12/30/03/resize_550_550/phe9nibouge.gif) ou comme le mouvement induit ou effet gamma. La perception du mouvement apparent est caractérisée par l'impression de continuité générée par la disparition et l'apparition de deux objets stationnaires en deux lieux différents, séparés jusqu'à plusieurs degrés d'angle visuel (Larsen et al., 2006) : un observateur de cette séquence a une impression de mouvement alors qu'uniquement des stimuli statiques sont présentés. Dans des conditions appropriées, le mouvement apparent est indiscernable du mouvement réel : L'observateur perçoit un mouvement continu d'une position à l'autre en passant par des positions intermédiaires où aucun stimulus physique n'existe (Larsen et al., 2006).

Réduit à sa plus simple expression, l'effet phi peut être produit par deux points lu-

mineux légèrement décalés qui s'allument et s'éteignent successivement (Fig. 1.12, voir aussi une animation de Donald D. Hoffman : <http://www.cogsci.uci.edu/personnel/hoffman/vi6fig1.html>). Bien qu'il n'y ait aucun mouvement effectif, nos processus perceptifs vont cependant lier subjectivement les deux points en un seul qui se déplace.

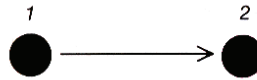


Fig. 1.12: Séquence d'affichage de points générant une illusion de mouvement apparent. Cas le plus simple. Un seul point est affiché puis remplacé par un autre, identique, décalé sur la droite. Les numéros indiquent l'ordre de présentation. Figure tirée de Ramachandran et Anstis, 1986, voir une animation de Donald D. Hoffman (<http://www.cogsci.uci.edu/personnel/hoffman/vi6fig1.html>)

De même, l'illusion de mouvement gamma ou mouvement induit (*line motion* en anglais) naît de la succession d'une stimulation ponctuelle et d'une stimulation allongée superposée à la stimulation ponctuelle (Fig. 1.13, voir une animation : <http://www.nature.com/nature/journal/v428/n6981/extref/nature02396-s1.htm>). Un observateur de cette séquence de stimuli statiques a l'impression que la stimulation allongée s'est dessinée graduellement à partir du bord co-localisé avec la stimulation ponctuelle. Ces deux types d'illusions du mouvement ont en commun qu'elles émergent à partir d'une succession d'images statiques.

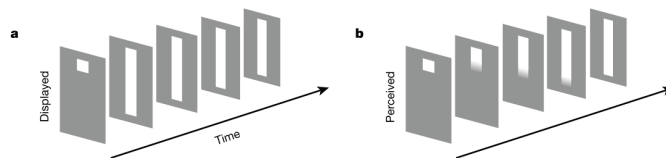


Fig. 1.13: Illusion de mouvement induit. A : Stimulus, un carré est présenté suivi d'une barre, tous deux statiques. B : Effet perçu, les sujets perçoivent une élongation du point en barre. Figure tirée de Jancke et al., 2004a, voir une animation de Donald D. Hoffman (<http://www.cogsci.uci.edu/personnel/hoffman/vi6fig1.html>)

Dynamique

La perception de mouvement apparent d'un point peut se faire sur une large gamme de vitesse. Cependant cette perception devient difficile pour des vitesses supérieures à $32^\circ/\text{s}$ car le stimulus devient trop rapide pour que les sujets puissent effectuer un jugement correct (Newsome et al., 1986).

1. INTRODUCTION

L'intervalle spatial maximum pour lequel le mouvement apparent peut être perçu dépend de la vitesse (Fig. 1.14), il croît exponentiellement avec celle-ci avec un exposant de 0.58 (Eq. 1.1, Nakayama et Silverman, 1984, Newsome et al., 1986), jusqu'à une séparation de 7.5° (Kolers, 1972)

$$\Delta x = k\dot{x}^{0.58} \quad (1.1)$$

où x est la position

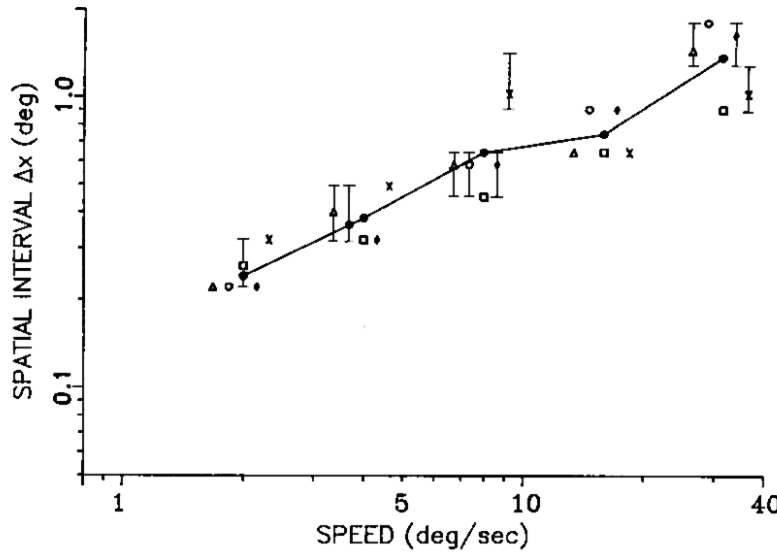


Fig. 1.14: Intervalle spatial maximal pour la perception de mouvement apparent pour 5 sujets humains. Symboles ouverts, réponse pour chaque observateur. Barre d'erreur : gamme de réponse. Symboles pleins : moyenne pour les sujets. Figure tirée de Newsome et al., 1986

De même, l'intervalle temporel minimal d'apparition des stimuli requis pour la perception de mouvement dépend de la distance séparant les deux points (Fig. 1.15, Larsen et al., 1983). En reprenant les données de Larsen et collaborateurs (Larsen et al., 1983) et en les ajustant à une fonction exponentielle de l'intervalle temporel Δt en fonction de l'intervalle spatial Δx (Eq. 1.2, courbe en pointillés sur la figure 1.15), on obtient une constante d'espace $\tau_x = 1.00^\circ$

$$\Delta t = k.e^{-\frac{\Delta x}{\tau_x}} + t_0 \quad (1.2)$$

Ces illusions illustrent le fait que la dimension temporelle apparaît comme un paramètre susceptible d'apporter de nouveaux éléments de compréhension des interac-

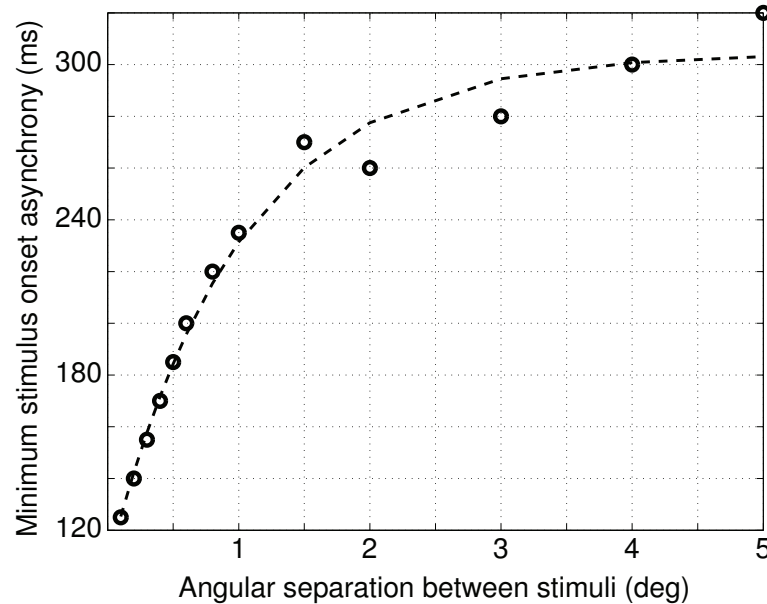


Fig. 1.15: Intervalle temporel minimal d'apparition des stimuli requis pour la perception de mouvement apparent en fonction de la distance séparant les deux points. Erreur standard entre 3 et 7ms. Figure redessinée à partir des données de [Larsen et al., 1983](#)

tions dans le champ visuel. La question qui en découle est alors de savoir si la perception d'un objet dans le présent peut influencer la présentation d'un autre objet situé à une position différente de l'espace dans le futur immédiat ?

Dépendance à la colinéarité

Il a été observé chez l'homme que le mouvement apparent produit par une séquence de patches de Gabor colinéaires, est perçue par les observateurs humains plus rapide que les séquences non-colinéaires de même vitesse physique. De même, les séquences en configuration parallèle sont perçues comme plus lentes ([Georges et al., 2002](#), [Seriès, 2002](#)).

Cet effet de modulation de la vitesse perçue en fonction de la configuration des stimuli laisse penser que des mécanismes à la fois de facilitation colinéaire et de suppression parallèle sont impliqués ([Georges et al., 2002](#)). Il rappelle le modèle introduit par Field et collaborateurs (Chap. 1.1.1.2, [Field et al., 1993](#)) qui ont proposé qu'une stimulation locale par un stimulus orienté en un point donné génère une facilitation le long d'une trajectoire d'association colinéaire à l'axe d'orientation de la cible ce qui permet d'étendre le concept de champ d'association au cas du mouvement ([Chavane](#)

1. INTRODUCTION

et al., 2000).

Mouvement phi inverse - dépendance à l'énergie

Les deux principales hypothèses de mécanismes suggérés pouvant entraîner la perception de mouvement apparent sont les modèles basés sur l'énergie spatio-temporelle du stimulus (voir modèles d'énergie de mouvement, Chap. 1.8.1) ou les modèles basés sur la correspondance entre les éléments. Des cas de mouvements plus complexes peuvent alors être proposés pour tester ces hypothèses.

Le mouvement phi inverse est particulièrement adapté pour tester les modèles d'énergie de mouvement. L'inversion de contraste d'une image en mouvement entraîne une inversion de la direction de mouvement perçue (Anstis, 1970, Anstis & Mather, 1985; Anstis et Rogers, 1975, Bours et al., 2009, un exemple de cette illusion sur le site de Michael Bach http://www.michaelbach.de/ot/mot_reverse-phi). Le fait que le mouvement soit perçu dans la direction opposée révèle que le système visuel ne fonctionne pas par correspondance d'éléments mais détecte la continuité spatio-temporelle de l'intensité de l'image (Krekelberg et Albright, 2005). Cette propriété est bien prise en compte par les modèles d'énergie de mouvement qui sont capables d'identifier les composantes spatiotemporelles spécifiques d'énergie de Fourier (Chap. 1.8.1, Adelson et Bergen, 1985).

Les propriétés de discrimination spatio-temporelles du mouvement inverse sont très proches de celles du mouvement apparent normal (Bours et al., 2009). Cet effet a également été observé chez le macaque (Krekelberg et Albright, 2005) et peut générer une réponse de poursuite oculaire réflexe (Masson et al., 2002, voir poursuite oculaire réflexe Chap. 1.2.3).

Mouvement ambigu D'un autre côté, pour tester les mécanismes de correspondance plutôt que ceux basés sur l'énergie, l'étude de stimuli bistables semble particulièrement pertinente. La bistabilité perceptive correspond à l'alternance spontanée (ou induite) entre deux percepts ; on observe donc une ambiguïté entre deux ou plusieurs interprétations. Un exemple en est le mouvement apparent en quatuor (Fig. 1.17, voir des animations sur le site de Stuart Anstis : <http://psy2.ucsd.edu/~sanstis/SASlides.html>), le mouvement global peut être interprété comme celui de deux spots se déplaçant en sens opposé selon un axe horizontal : l'un vers la droite, l'autre vers la gauche ou selon un axe vertical : l'un vers le haut, l'autre vers le bas (Ramachandran et Anstis, 1986). D'autres illusions sont aussi visibles sur le site internet de George Mather : http://www.lifesci.sussex.ac.uk/home/George_Mather/Motion.

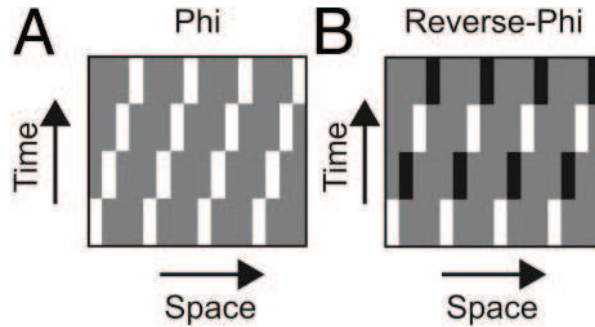


Fig. 1.16: Mouvement phi inverse. Ces deux images illustrent les effets phi normal (A) et inverse (B). L'axe vertical représente le temps. A : Le stimulus phi consiste en des bandes blanches sur un fond gris. Le flux spatiotemporel des bandes blanches ainsi que l'énergie de Fourier vont vers la droite. Ce stimulus est ainsi généralement perçu en mouvement vers la droite. B : Le stimulus phi inverse est identique au stimulus phi excepté que le contraste de la bande change (noir-blanc) à chaque déplacement. Le flux spatiotemporel est là encore vers la droite mais l'énergie de Fourier est vers la gauche. Ce stimulus est ainsi généralement perçu en mouvement vers la gauche. Figure tirée de [Krekelberg et Albright, 2005](#). Une autre version de cette illusion est disponible sur le site de Michael Bach : http://www.michaelbach.de/ot/mot_reverse-phi

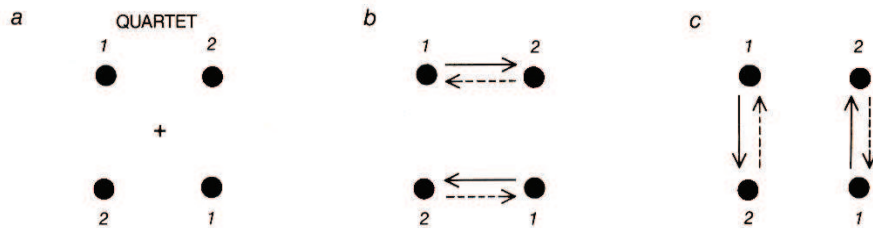


Fig. 1.17: Séquence d'affichage de points générant une illusion de mouvement apparent bistable. Cas ambigu de mouvement en quatuor, pouvant être interprété de deux manières différentes (bistable). Deux points positionnés sur une diagonale imaginaire d'un carré sont affichés, puis remplacés par une paire positionnée sur l'autre diagonale (a). Le mouvement des points peut alors être perçu horizontalement (b) ou verticalement (c). Figure tirée de [Ramachandran et Anstis, 1986](#), des animations de cette illusion sont disponibles sur le site de Stuart Anstis : <http://psy2.ucsd.edu/~sanstis/SASlides.html>.

1. INTRODUCTION

Nous avons ainsi vu qu'il existe de nombreux mécanismes d'interactions spatiales et spatio-temporelles en vision. Nous allons désormais étudier quelles peuvent-en être les bases neuronales.



1.2 Concepts, réponses et codage

Notre étude en imagerie optique de composés sensibles au potentiel aborde l'étude de populations de neurones dans le cortex visuel primaire en la comparant à une réponse comportementale : la réponse de suivi oculaire réflexe, dans le cadre d'études sur le mouvement. Il convient donc au préalable de définir ces concepts et quelques autres essentiels pour aborder cette étude.

1.2.1 Notion de champ récepteur

1.2.1.1 Définition

Originellement, Sherrington ([Sherrington, 1906](#)) a défini le champ récepteur d'un réflexe comme la zone de la surface du corps qui, lorsqu'elle est stimulée, déclenche ce réflexe. Cette définition a par la suite été étendue telle que le champ récepteur d'un neurone correspond à la région de l'espace dans laquelle la présence d'un stimulus va modifier la décharge de ce neurone. Les champs récepteurs ont ainsi été identifiés dans les systèmes auditif, somatosensoriel et visuel (revue dans [Levine, 2007](#)).

1.2.1.2 Cas du système visuel

A tous les niveaux du système visuel, Les neurones sont caractérisés par leur champ récepteur (CR), notion originellement définie lors d'enregistrements électrophysiologiques dans l'œil de limule ([Hartline, 1938](#) ; [Hartline, 1940](#)). Il en existe de plusieurs sortes, définissant la façon dont la cellule traite l'aire du champ visuel qui lui est associée.

Un champ récepteur visuel correspond donc à une région de la rétine (ou la partie du champ visuel qui s'y projette) à l'intérieur de laquelle la présentation d'un stimulus module la réponse du neurone auquel il est associé (Fig. 1.18A). Il s'organise en zones de détection nommées ON et OFF, respectivement définies par leur sensibilité à une augmentation ou une diminution locale de luminance, en d'autres termes, ces zones sont sensibles à un changement dans le temps du contraste local. Par exemple, dans une zone ON, l'apparition d'un stimulus clair sur un fond sombre ou la disparition d'un stimulus sombre sur un fond clair produiront toutes deux une augmentation de la réponse du neurone associé au CR étudié. L'étude de leur fonctionnement a amené à considérer les champs récepteurs comme des filtres spatio-temporels plutôt que comme des détecteurs de caractéristiques ([Maffei et Fiorentini, 1973](#) ; [Contreras, 2007](#)).

1.2.2 Réponse de population

1.2.2.1 Définition

La réponse de population se définit à l'inverse du champ récepteur, non plus en partant d'un neurone et en observant sa réponse à différents stimuli mais plutôt en partant d'un stimulus et en observant quels neurones y répondent. Elle peut être définie de manière plus générale par un pattern d'activité spatio-temporelle au travers d'une population de neurones, chacun de sélectivité propre. Ce pattern destiné à être interprété, sert la représentation d'un stimulus ou plus généralement d'une activité (consciente, inconsciente, imaginée. . . [Georgopoulos et al., 1986](#) ; [Jancke, 2000](#) ; [Kriegeskorte, 2009](#)).

La transformation de comportements spatio-temporels très diversifiés de différentes cellules en un ensemble dynamique cohérent pourrait indiquer une étape importante dans le traitement entre les étapes micro- (niveau cellulaire) et méso-scopiques (niveau de la population) ([Dinse et Jancke, 2001](#)).

Code de lieu Lorsque des neurones présentant une sélectivité sont topographiquement organisés en fonction de la valeur de leur paramètre préféré, un stimulus donné va générer une activité en un lieu précis de la carte de population, initiant ainsi le terme de codage de lieu ([Pouget et al., 2000](#) ; [Groh, 2001](#)).

Le codage de lieu ne doit toutefois pas être confondu avec les cellules de lieu observées chez le rat. Ces cellules encodent la position d'un animal dans un référentiel global dans l'environnement. Chaque cellule est caractérisée par un "champ de lieu" correspondant à une petite région de l'environnement ; la cellule répond lorsque le rat occupe cette région ([O'Keefe, 1976](#) ; [Renaudineau et al., 2009](#) ; [Hok et al., 2005](#)).

1.2.2.2 Représentation, référentiel et interprétation

Expression de l'information dans un espace d'activité

Le concept de représentation a été l'un des apports théoriques majeurs employés dans les sciences cognitives, les neurosciences et la philosophie pour créer un lien entre l'esprit et le cerveau ([Fekete, 2010](#)). La représentation peut être considérée comme "une chose en remplaçant une autre", un isomorphisme entre l'information représentée (domaine de base) et le domaine de représentation (medium de représentation). Un isomorphisme fait correspondre chaque élément du domaine de base avec un unique élément du medium de représentation en préservant la structure du domaine de base. Ainsi la représentation peut-être considérée comme une forme d'encodage ([Fekete, 2010](#)).

Du point de vue des neurosciences, le contenu perceptif et cognitif est supposé être

représenté dans le cerveau par des *patterns* d'activité au travers des populations de neurones (Kriegeskorte, 2009).

Considérer un contenu représentationnel implique alors de rendre l'information explicite au travers de son médium représentationnel. La représentation est relative, un système physique représentationnel n'a de sens que dans le contexte de ses attributs physiques. En effet, les attributs du système sont parties intégrantes du contenu représentationnel et inversement, la représentation dépend aussi des attributs de l'espace. Les propriétés géométriques, métriques, topologiques et dynamiques du système doivent être prises en compte pour interpréter le contenu représentationnel.

Interprétation de la réponse de population

Un mécanisme de décodage des trajectoires dans cet espace d'activité qui va intégrer l'information permet alors d'interpréter et de réduire la dimensionnalité de l'information représentée.

Dans le cadre d'un système biologique, pour assurer des performances optimales au travers de différentes tâches, cette *lecture* des signaux sensoriels doit être flexible et dynamique (Nadler et Deangelis, 2005). Cependant, la façon dont ces stratégies d'interprétation et de décision sont implémentées dans le cortex reste une question très importante en neurosciences (Shadlen et al., 1996). La stratégie des *probabilités de choix* (Britten et al., 1992) suggère que les neurones soient regroupés et sélectionnés par le système pour fournir une information fiable et contribuer à la prise d'une décision. Aussi, l'étude de ces probabilités de choix devrait permettre de déterminer comment la *lecture* l'espace d'activité est dynamiquement adaptée en fonction de la tâche (Uka et DeAngelis, 2004 ; Nadler et Deangelis, 2005 ; Majaj et al., 2007).

Code de taux Pour interpréter un codage de population sensoriel de lieu en une commande motrice, le codage de taux a été proposé. Celui-ci diffère du codage de lieu car il n'implique pas l'activation de différents ensembles de neurones dans le sens où c'est l'amplitude de la commande qui doit être codée. La réponse de l'ensemble de neurones est alors une fonction monotone du paramètre encodé (Groh, 2001).

Dans le cas de la perception du mouvement (Churchland et al., 2007), la question de savoir si une aire corticale fournit un code de taux ou un code de lieu pour coder la vitesse d'un stimulus ne peut être traitée qu'en sachant comment le code est décodé par les autres aires dans le système nerveux. Ainsi, le critère pour un code de taux ou de lieu est basé sur la démonstration de quel type de décodage permettra ou ne permettra pas de transformer la réponse de la population en perception et/ou estimation motrice

1. INTRODUCTION

de la vitesse de la cible. Une population présente un code de lieu si la vitesse cible peut être estimée seulement en estimant la vitesse préférée des neurones les plus actifs de la population (*winner-take-all*). La population présente un code de taux si la vitesse cible peut être estimée simplement par la moyenne des réponses d'une population donnée de neurones (*vector average*).

Un tel code de taux se retrouve par exemple dans le système oculomoteur, au niveau du colliculus supérieur où la somme pondérée des taux de décharge des neurones indique la trajectoire de la saccade, chaque neurone codant pour un vecteur précis (Lee et al., 1988).

Dans les codes de population, les corrélations entre neurones peuvent aussi bien augmenter l'information (codes synergiques) que la diminuer (redondance, Klam et al., 2008). Le codage de population permet également l'émergence de nouvelles propriétés telles que des mécanismes de suppression de bruit, de mémoire à court terme et de mise en place de fonctions non-linéaires (Pouget et al., 2000, Fekete, 2010). Comprendre le codage et les propriétés computationnelles des codes de population est ainsi devenu l'un des principaux buts des neurosciences computationnelles (Pouget et al., 2000).

1.2.2.3 Cas du système visuel

Dans le système visuel, si caractériser un champ récepteur revient à trouver à quelle portion de l'espace visuel le neurone étudié est sensible (Fig. 1.18A), l'étude de population de neurones provient du cheminement inverse : elle consiste à trouver les neurones qui vont répondre spécifiquement à la stimulation présentée. Chaque position du champ visuel est représentée par un large ensemble de neurones qui selon leur sélectivité peut potentiellement répondre de façon maximale à différentes configurations de stimulus (Dinse et Jancke, 2001).

La figure 1.18B illustre les concepts de représentation de population codant pour un élément donné du champ visuel. Pour exhiber la population de neurones codant pour une région donnée dans le champ visuel (rectangle rouge Fig. 1.18B), il faut prendre en compte l'organisation rétinotopique et la dispersion dans la représentation des CR. Ceci permet de mettre en évidence qu'une zone donnée du champ visuel peut être représentée de façon discontinue par une population de neurones (Jancke et al., 2004b).

1.2.3 Réponse comportementale, suivi oculaire réflexe

La théorie comportementaliste fait du comportement observable l'objet même de la psychologie (Watson, 1936). L'objectif comportementaliste est alors de spécifier les conditions et les processus par lesquels le stimulus contrôle le comportement. Une réponse

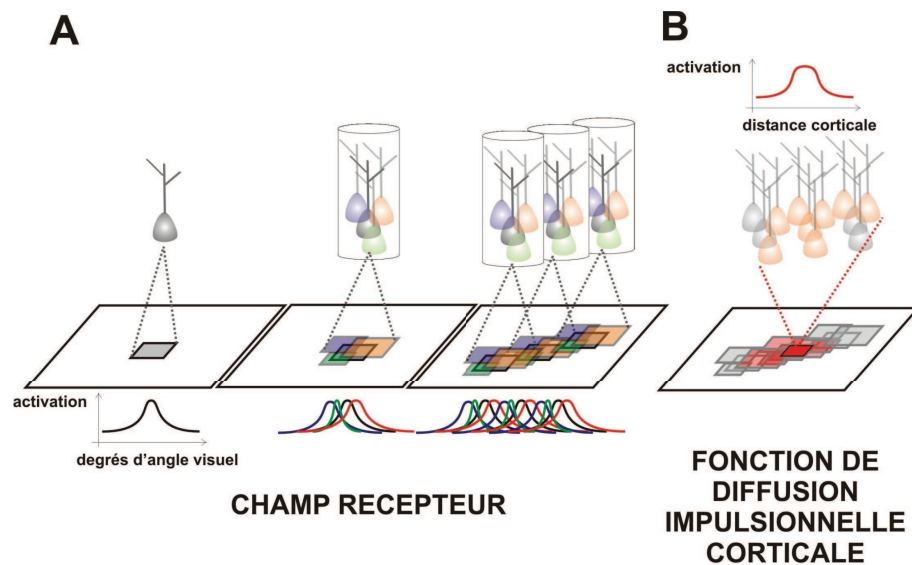


Fig. 1.18: De la notion de champ récepteur à l'étude de population. A : Un neurone isolé (à gauche) du cortex visuel primaire décharge pour une portion limitée de l'espace visuel : son champ récepteur dont le profil spatial dans la dimension rétinienne est représenté en bas. Les neurones d'une même colonne corticale ont des champs récepteurs légèrement différents mais en recouvrement (milieu), formant un champ récepteur de population plus large. À droite, des colonnes voisines ont des neurones qui possèdent des champs récepteurs décalés sur la base de l'organisation rétinotopique. B : Une stimulation locale va activer une population de neurones qui va définir la fonction de transfert rétino-cortical qui diffuse latéralement, appelée fonction de diffusion impulsionnelle corticale (*cortical point spread function*). Le profil spatial de cette fonction, correspondant à la région corticale activée par une stimulation ponctuelle visuelle est représenté en haut, dans la dimension corticale. Figure F. Chavane

1. INTRODUCTION

comportementale est définie par un comportement observable en réponse à un stimulus défini.

Dans le cas de la perception du mouvement, une interprétation des codes de population dans le système visuel peut être donnée par la réponse de suivi oculaire réflexe (*ocular following response*, *OFR*; voir Chap. 2.2.3.2).

L'OFR correspond à un mouvement des yeux, initié à brève latence en réponse à une stimulation visuelle, et correspondant à la composante précoce du réflexe optocinétique (accélération de l'œil générée dans le but de maintenir l'image d'une cible en mouvement stable sur la rétine, notamment lors de déplacements de larges secteurs du panorama visuel ou de mouvements consécutifs au déplacement prolongé du corps). Du fait de sa dépendance aux propriétés spatio-temporelles du stimulus (e.g. fréquence spatiale, fréquence temporelle, vitesse), ce comportement oculomoteur est particulièrement pertinent pour étudier les transformations sensori-motrices opérées dans le système visuo-oculomoteur (Miles et al., 1986, Barthélemy, 2007).



1.3 Les champs récepteurs à l'entrée du système visuel

1.3.1 Le système, de l'entrée rétinienne à la sortie comportementale

Le système visuel analyse l'image du monde en extrayant différentes propriétés : contours, intensité lumineuse, couleur, mouvement. Pour cela, l'information est décomposée, traitée et fusionnée de la rétine au cortex visuel situé dans le lobe occipital du cerveau. De l'oeil au cortex en passant par le corps genouillé latéral, l'acheminement de l'information visuelle est l'occasion de certains traitements spécifiques comme la couleur, la profondeur, le mouvement etc. (Fig. 1.19).

La rétine se projette de manière ordonnée sur le cortex visuel primaire (V1) via le thalamus (corps genouillé latéral : CGL ou *lateral geniculate nucleus* : LGN en anglais) générant ainsi une représentation rétinotopique fine du monde visuel (voir Chap. 1.5.1.1). Les afférences reçues par V1 sont alors monoculaires, les premiers traitements binoculaires vont être effectués à ce stade. À l'intérieur de V1, les neurones interagissent entre eux via des connexions horizontales lentes (non myélinisées, vertes). L'information de mouvement intégrée en V1 est ensuite envoyée vers les aires supérieures dont MT, aire particulièrement impliquée dans l'intégration du mouvement (Zeki, 2004) avec une vitesse beaucoup plus rapide par des voies directes mais aussi en passant par d'autres aires extrastriées (V2, V3..., Bullier, 2001).

De MT, entre autres, une voie rétrograde va principalement moduler la réponse de V1 (vitesse rapide, Hupé et al., 1998), et d'autres voies vont projeter sur les aires responsables du contrôle oculomoteur (7a, MST *medial superior temporal area*, LIP *lateral intraparietal area*, FEF *frontal eye field*..., Maunsell et van Essen, 1983) et les noyaux sous corticaux (SC *superior colliculus*) générant la réponse de suivi oculaire réflexif vue précédemment (OFR, *ocular following response* ; Chap. 1.2.3).

1.3.2 Champs récepteurs sous-corticaux

Une cellule sous-corticale (cellule ganglionnaire de la rétine ou cellule géniculée du CGL) répond en fonction de deux caractéristiques spatiales : le contraste et l'adéquation entre le stimulus visuel et les zones ON et OFF de son champ récepteur. Celles-ci présentent une organisation concentrique (par exemple centre ON et pourtour OFF) et leur discrimination se fait par un antagonisme spatial de type centre-périphérie (Fig.1.20A ; Fig.1.21 ; McIlwain, 1966). La cellule répond à la modulation du contraste entre les deux zones et effectue également une sommation spatiale de l'intensité lumineuse i.e. la réponse est proportionnelle à la surface stimulée à l'intérieur de chaque sous-zone. Pour résumer, la cellule répond à la différence d'illumination moyenne de

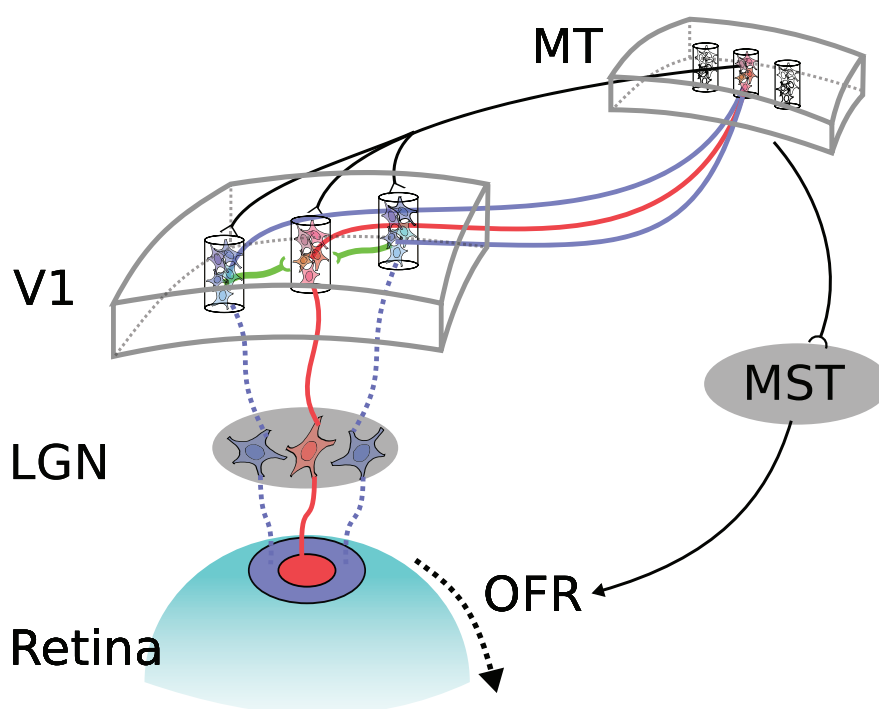


Fig. 1.19: Boucle visuo-oculomotrice. Un stimulus de type centre/périphérie se projette sur la rétine. De là il se projette rétinotopiquement dans le cortex visuel primaire (V1) via le corps genouillé latéral (CGL ou *LGN* - *lateral geniculate nucleus*) en activant des populations de neurones différentes (rouge - centre, bleu - périphérie) qui sont interconnectées par des connexions intra-corticales horizontales (vert) et intégrées dans l'aire médio-temporale (MT). L'aire MT envoie des connexions rétrogrades vers V1 mais est aussi elle-même intégrée par l'aire médio-temporale supérieure (MST) qui contrôle via des noyaux sous-corticaux la réponse oculaire réflexe de l'oeil (*OFR* - *ocular following response*).

chaque sous-zone, et correspond donc à un détecteur de contraste local.

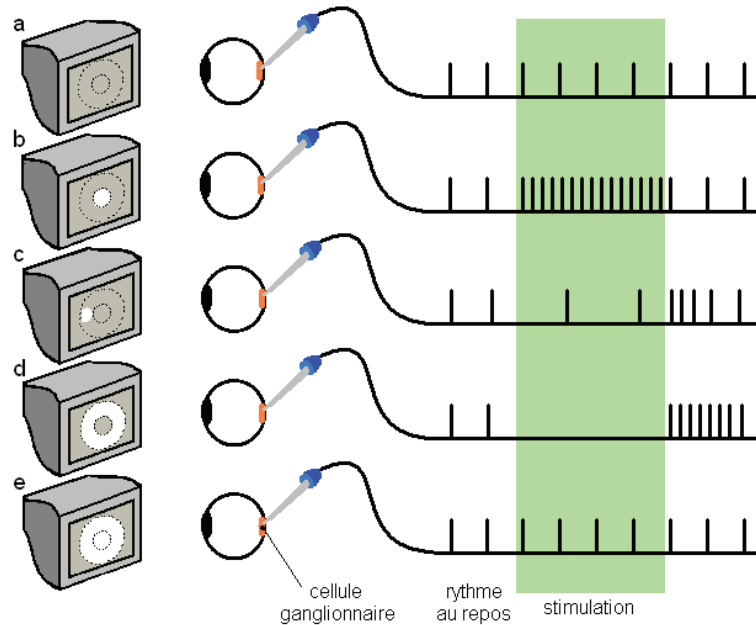


Fig. 1.20: Champs récepteurs rétiniens. Réponse d'une cellule ganglionnaire à centre ON et périphérie OFF à différents stimuli. La fréquence de décharge est maximale lorsque le stimulus s'éclaircit dans le centre et s'assombrit autour. A : fréquence au repos (sans stimulation). B : stimulation lumineuse du centre entraînant une forte réponse. C : stimulation de la périphérie "inhibitrice". D : illustration de la sommation spatiale : la stimulation de toute la périphérie engendre une forte augmentation de la fréquence de décharge. E stimulation isoluminante des deux régions : l'antagonisme entre le centre excitateur et le pourtour inhibiteur annule la réponse de la cellule.

Par exemple, l'apparition d'un stimulus lumineux dans la zone ON (Fig.1.20B) ou une disparition dans la zone OFF (Fig.1.20CD) provoque un accroissement de la réponse (fréquence de décharge de potentiels d'action). À l'inverse, une diminution dans la zone ON (Fig.1.20B) ou une augmentation dans la zone OFF engendre une baisse de celle-ci (Fig.1.20CD). La fréquence de décharge est proportionnelle à la surface stimulée : le neurone somme spatialement l'intensité dans les zones ON et OFF de son champ récepteur. La réponse est en effet plus forte lorsque l'illumination de toute une zone varie plutôt qu'un simple point (Fig.1.20CD). Par ailleurs, si la surface de stimulation augmente jusqu'à couvrir les deux zones (Fig.1.20E), leur antagonisme spatial annule toute modulation de décharge. Dans le CGL, les CR gardent à peu près les mêmes caractéristiques que dans la rétine. Toutefois, leur forme peut parfois

1. INTRODUCTION

être ellipsoïdale, leur antagonisme centre-périphérie plus fort, leurs caractéristiques de sommation spatiale plus variables et leur sélectivité au mouvement peut se faire pour des vitesses plus rapides (voir revue dans [Gazères et al., 1998](#)).

Interactions latérales sous-corticales L'effet de périphérie suppressive des champs récepteurs est présent dès la rétine et le CGL (chat : [McIlwain, 1966](#), [Jones et al., 2000](#), [Andolina et al., 2007](#), singe : [Krüger, 1977](#), [Krüger et al., 1975](#), [Marrocco et al., 1982](#)). Chez le marmouset, les propriétés de sommation spatiale sont fonction du contraste, la taille du CR augmente à faible contraste (≈ 2 fois, [Solomon et al., 2002](#)) et les effets de la périphérie semblent retardés par rapport à la réponse au centre (≈ 5 ms, [Kilavik et al., 2003](#)). Cependant, les effets modulateurs de la périphérie sont indépendants de l'orientation des stimuli ([Solomon et al., 2002](#)). En revanche, dans le CGL du chat, les effets observés sont sensibles à l'orientation. Ils seraient véhiculés par les connexions rétrogrades provenant du cortex primaire ([Andolina et al., 2007](#)).

Ces effets semblent être uniquement suppressifs et ainsi, le CGL pourrait être à l'origine de certains effets suppressifs corticaux (voir Chap. 1.4.5, [Solomon et al., 2002](#)). Finalement, les neurones du CGL convergent dans V1 où émergent de nouvelles propriétés.

1.3.3 Champs récepteurs classiques de V1

1.3.3.1 Historique

V1, par son nombre bien plus grand de neurones que le CGL ou la rétine (environ 40 fois), produit une analyse plus haut-niveau de l'information que ces derniers. Les champs récepteurs (CR, *champ récepteur* ou CRF, *classical receptive field*) corticaux ont effectivement une organisation totalement différente des CR rétiniens et thalamiques et traitent plus particulièrement des propriétés qui seront détaillées par la suite : la disparité binoculaire, la sélectivité à l'orientation, la sélectivité à la direction, la sélectivité à la fréquence, l'intégration spatiale...

Contrairement aux CR sous-corticaux, au niveau de V1, les CR ne sont plus organisés de manière concentrique, mais sont allongés et leurs sous-zones ON et OFF sont alignées latéralement, présentant un recouvrement spatial plus ou moins grand (Fig. 1.21). Leur taille croît linéairement avec l'excentricité ([Dow et al., 1981](#) ; [Van Essen et al., 1984](#) ; [Tehovnik et Slocum, 2007](#)), ils font en moyenne 0.2° d'angle visuel dans la région fovéale chez le singe ([Hubel et Wiesel, 1974](#), [Schiller et al., 1976](#), [Dow et al., 1981](#), [Van Essen et al., 1984](#)) à 0.9° à une excentricité de 20° ([Orban et al., 1986](#) ; pour revue complète, voir [Tehovnik et Slocum, 2007](#)).

1.3 Les champs récepteurs à l'entrée du système visuel

Hubel et Wiesel (Fig. 1.22, [Hubel et Wiesel, 1962](#)), les ont classés en deux catégories : les CR simples (où les sous-zones ON et OFF ne sont pas en recouvrement) et les CR complexes (les sous-zones ON et OFF se recouvrent). Plus précisément, ils ont défini les cellules simples comme devant vérifier l'ensemble des critères suivants :

- Les sous zones ON et OFF des CR simples doivent être spatialement distinctes.
- Il existe une sommation spatiale linéaire des réponses évoquées par des stimuli restreints à chaque sous-zone.
- Il existe une interaction antagoniste entre les sous-zones.
- Les réponses évoquées par des stimuli statiques dans chaque sous-zone permettent de prédire correctement les réponses à tout autre type de stimulus, quelle que soit leur forme, qu'ils soient présentés en mouvement ou statiques.

Ces CR simples peuvent ainsi être perçus comme des détecteurs linéaires locaux de contours directionnels de l'image. Si une seule de ces propriétés n'est pas vérifiée, alors le CR de la cellule est classé comme complexe. Cependant, cette classification a évolué ; elle n'est plus que peu usitée et se base désormais d'une manière plus générale selon la linéarité de la réponse à une modulation spatio-temporelle de réseaux de luminance sinusoïdale ([Movshon et al., 1978a](#), [Movshon et al., 1978b](#)). Les CR complexes sont alors définis par leur non-linéarité, et par leur insensibilité à la phase spatiale inhérente au fort recouvrement spatial des sous-zones ON et OFF.

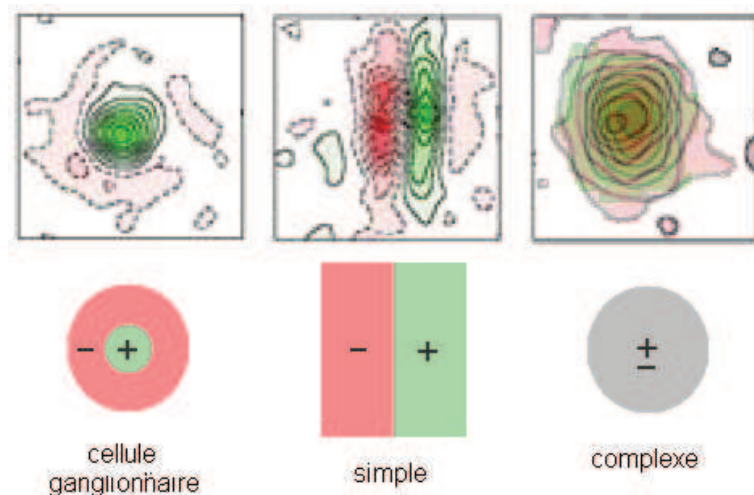


Fig. 1.21: Champs récepteurs de la rétine au cortex. Les CR des cellules ganglionnaires et simples présentent 2 zones antagonistes ON (vert) et OFF (rouge). En revanche, les sous-zones des CR des cellules complexes ne sont pas spatialement ségrégués . Figure modifiée à partir de [DeAngelis et al., 1995](#).

1. INTRODUCTION

1.3.3.2 Sélectivité des champs récepteurs

À partir de ces observations, des propriétés de sélectivité à l'orientation, au contraste ou aux propriétés spatio-temporelles des cellules de V1 émergent.

Sélectivité à l'orientation

Les neurones du cortex visuel primaire répondent préférentiellement pour certaines orientations. Cette propriété a premièrement été détectée en présentant des stimuli de type barres orientées dans les CR (Fig. 1.22). De là, il est possible de tracer des courbes d'accord à l'orientation, généralement en cloche, représentant le taux de décharge du neurone pour chaque orientation (Fig. 1.23).

Sélectivité à la direction

Approximativement 30% des cellules de V1 répondent au mouvement le long de leur axe d'orientation préférée (Geisler et al., 2001). Parmi celles-ci, l'indice directionnel, défini comme la différence normalisée entre les taux de décharges en réponse à la direction préférée et son opposée est d'environ 0.71 (Churchland et al., 2005).

Une explication à cette faible valeur pourrait être que les neurones de V1 mesurent la quantité d'énergie de mouvement dans leur bande de fréquence (voir les modèles d'énergie de mouvement chapitre 1.8.1). En d'autres termes, ils ne détectent pas vraiment la direction du stimulus, ils ne détectent qu'une composante de mouvement dans leur bande de fréquence (Movshon et al., 1986, Born et Bradley, 2005).

Sélectivité aux propriétés spatio-temporelles

De même qu'elles sont sélectives à la direction, la plupart des cellules de V1 sont sélectives aux propriétés spatio-temporelles de mouvement (Xing et al., 2004, Priebe et al., 2006). Les caractéristiques spatio-temporelles des CR sont caractérisées par trois paramètres dépendant les uns des autres : la vitesse, la fréquence temporelle et la fréquence spatiale. En effet, la vitesse est donnée par la fréquence temporelle divisée par la fréquence spatiale. Un neurone ne peut alors pas être sélectif à l'un de ces paramètres, indépendamment des deux autres. Si la vitesse préférée est la même pour toutes les fréquences spatiales, alors la sélectivité à la fréquence temporelle doit varier en fonction de la fréquence spatiale, le neurone est alors sélectif à la vitesse. Si la fréquence temporelle préférée ne varie pas en fonction de la fréquence spatiale, le neurone présente alors une sélectivité séparable entre les fréquences spatiale et temporelle.

Ainsi, des filtres spatiaux de Gabor orientés comme ceux décrits par Daugman, 1985 peuvent être utilisés pour modéliser la structure spatiale (orientation et fréquence spa-

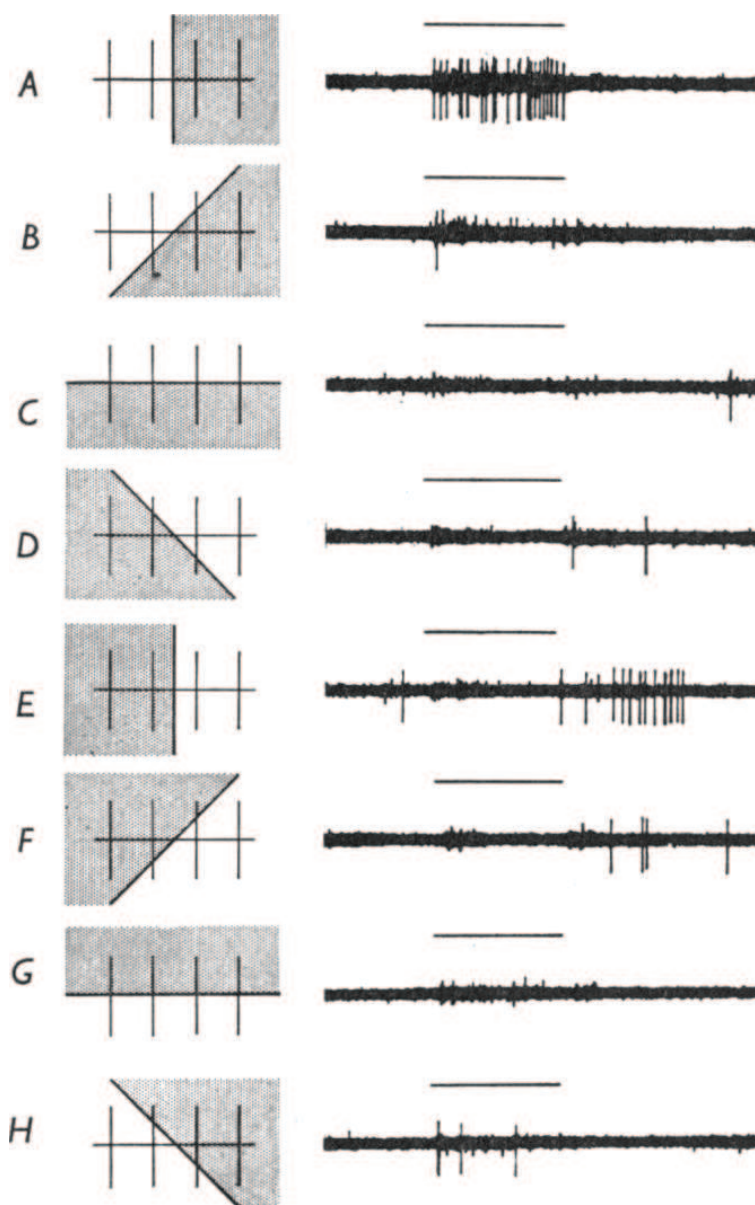


Fig. 1.22: Réponse d'une cellule de V1 à un contour lumineux pour différentes directions. La durée du stimulus est représentée par la barre horizontale sur chaque enregistrement. A : Contour vertical, zone illuminée à gauche et zone sombre à droite. B-H : Autres orientations, représentées par les schémas à gauche. Figure modifiée à partir de [Hubel et Wiesel, 1962](#).

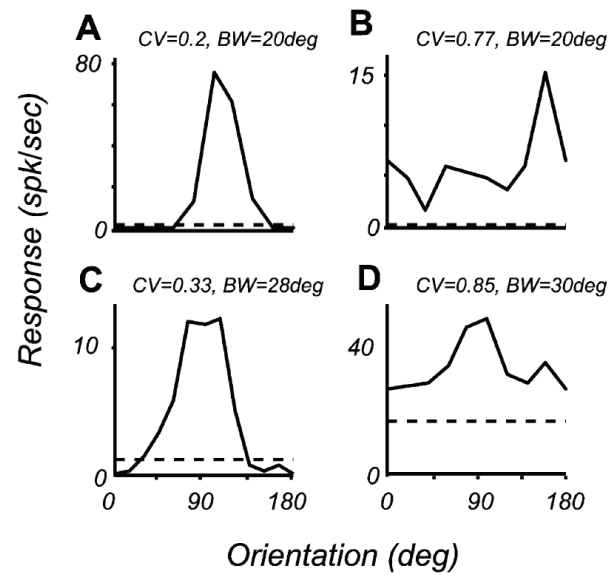


Fig. 1.23: Diversité des courbes de sélectivité à l'orientation. Exemples de courbes de sélectivité à l'orientation de quatre neurones de V1 du macaque. L'axe des abscisses représente l'orientation du stimulus de 0° à 180° . L'axe des ordonnées représente la réponse du neurones en Hz. Les lignes pointillées représentent le taux de décharge spontané pour chaque neurone. Figure tirée de [Shapley et al., 2003](#).

tiale) des champs récepteurs (Jones et Palmer, 1987a, Jones et Palmer, 1987b). Leur structure spatio-temporelle est communément modélisée par des filtres tels que ceux décrits par Adelson et Bergen, 1985.

D'une manière générale, la sélectivité à la vitesse des neurones de V1 augmente avec l'excentricité, en moyenne de $1.8^\circ/\text{s}$ (gamme de $1.5\text{-}39^\circ/\text{s}$ pour des champs récepteurs à moins de 2° d'excentricité) à $21^\circ/\text{s}$ ($7.5\text{-}37^\circ/\text{s}$ pour des champs récepteurs à une excentricité entre 15° et 25° ; Orban et al., 1986).

Quasiment toutes les cellules simples de V1 présentent une sélectivité séparable. En ce qui concerne les cellules complexes, environ un quart présente une sélectivité séparable, un quart sont sélectives à la vitesse, et le reste présente un comportement intermédiaire (Priebe et al., 2006). La figure 1.24, illustre la réponse de deux neurones représentatifs de V1 à un réseau en mouvement dans la direction préférée à différentes fréquences temporelles et spatiales.

Pour la cellule simple (Fig. 1.24A-B). La sélectivité à la vitesse varie en fonction de la fréquence spatiale : la vitesse préférée décroît de 40 à $8^\circ.\text{s}^{-1}$ alors que la fréquence spatiale croît de $0.5\text{ c}/^\circ$ (cercles) à $2\text{ c}/^\circ$ (carrés). Pour la cellule complexe (Fig. 1.24E-F), la vitesse préférée ne change pas substantiellement en fonction de la fréquence spatiale. La dépendance entre sélectivité spatiale et temporelle est quantifiée pour tout un ensemble de neurones Figure 1.24C,D,G,H. De plus, il est à noter que l'effet de la fréquence spatiale sur la sélectivité à la vitesse est légèrement différent à bas et haut contraste (Priebe et al., 2006).

Il a été longtemps admis que les cellules de V1 héritent leur sélectivité à la fréquence spatiale des cellules du CGL (So et Shapley, 1981), qui en héritent des cellules ganglionnaires de la rétine (Enroth-Cugell et Robson, 1966). Cependant, la sélectivité à la fréquence spatiale des neurones de V1 est souvent plus haute (De Valois et al., 1982 ; Movshon et al., 1978a). Cette élévation de la sélectivité spatiale le long du système a alors longtemps été considérée comme due à la convergence structurelle des entrées du CGL (Hubel et Wiesel, 1962).

Bien que peu nombreuses, certaines cellules de V1 sont sensibles à des stimuli de type mouvement apparent (voir mouvement apparent Chap. 1.1.2.2 ; Churchland et al., 2005). Avec ce type de paradigme, la vitesse préférée des neurones de V1 reste dans la même gamme, (moyenne = $11^\circ/\text{s}$, gamme = $2\text{-}29^\circ/\text{s}$; Churchland et al., 2005 ; Mikami et al., 1986b)

1. INTRODUCTION

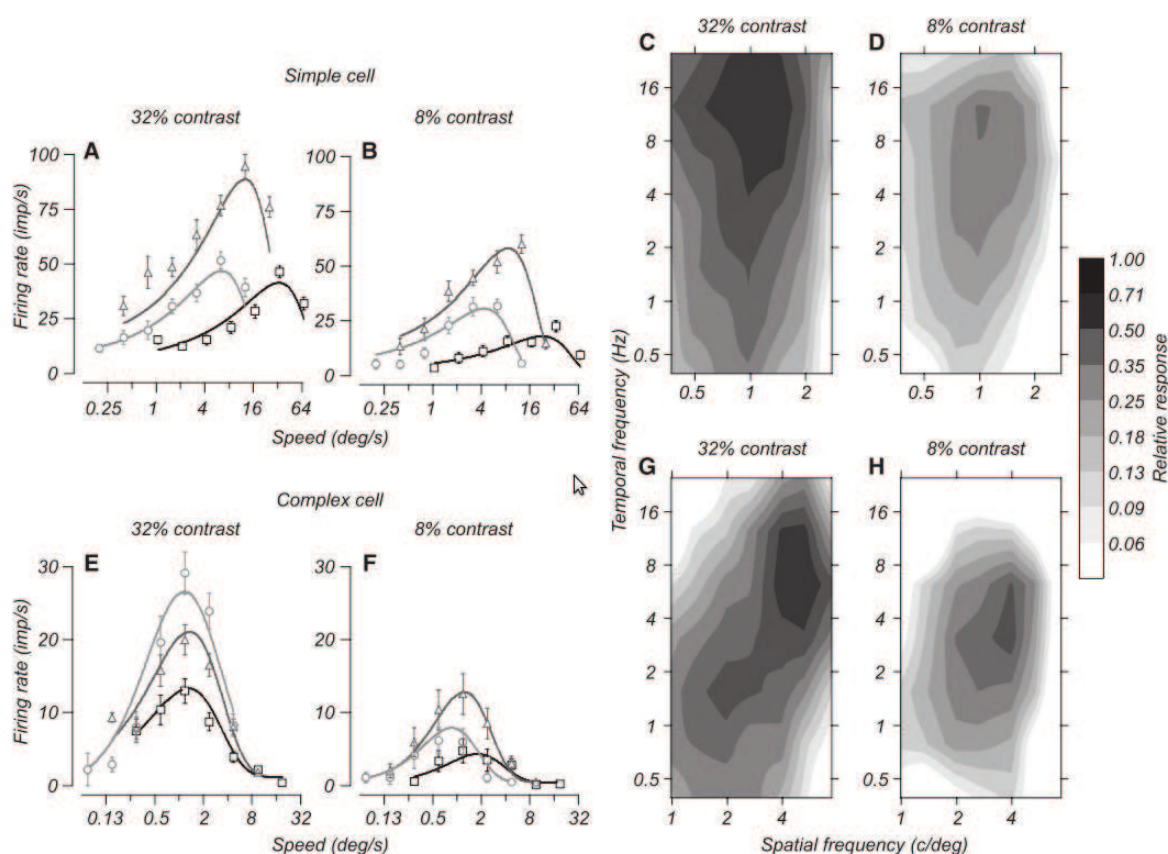


Fig. 1.24: Sélectivité à la vitesse et champs de réponse spatiotemporelle de cellules représentatives de V1 : simple (A-D) et complexe (E-H). A, B, E, F : Taux de décharge en fonction de la vitesse du stimulus pour à bas (B et F) et haut (A et E) contrastes pour 3 différentes fréquences spatiales. C, D, G, H : Champs de réponse spatiotemporelle à bas (D et H) et haut (C et G) contrastes. Figure tirée de [Priebe et al., 2006](#).

1.3.3.3 Réponse au contraste

Un aspect très important dans cette étude est la réponse au contraste des neurones (différence entre le maximum et le minimum de luminance, rapporté à la somme de ces deux luminances : $(I_{max} - I_{min}) / (I_{max} + I_{min})$; voir définition du contraste de Michelson ; [Michelson, 1927](#)). Lorsque le contraste augmente, la réponse des neurones augmente et leur latence décroît ([Albrecht et Hamilton, 1982](#) ; [Sclar et al., 1990](#)). Cette diminution de latence n'est pas la seule non-linéarité observée dans la réponse au contraste des cellules. La courbe de réponse au contraste présente également une saturation à haut contraste. En effet, les neurones corticaux ont une gamme dynamique de réponse limitée par une saturation à haut contraste. La figure 1.25 illustre la réponse typique d'un neurone en fonction du contraste sur laquelle la saturation est clairement visible. Celle-ci peut intervenir à des contrastes assez bas ($\approx 20\%$, Fig.1.25A) et n'est pas due à une saturation absolue de la réponse (Fig.1.25 ; [Albrecht et Hamilton, 1982](#) ; [Carandini et al., 1997](#) ; [Albrecht et al., 2003](#)).

La courbe de réponse au contraste est alors décrite par (i) un seuil de contraste au delà duquel une réponse significative peut être observée, (ii) une gamme dynamique pour laquelle la réponse augmente avec le contraste et (iii) un contraste de saturation au delà duquel les valeurs de contraste ne sont plus encodées. Généralement, la fonction de réponse au contraste est modélisée par une fonction de Naka-Rushton (Eq. 1.3 ; [Naka et Rushton, 1966](#) ; [Albrecht et al., 2002](#) ; voir Matériel et méthodes, Chap. 3.4.4.2) :

$$R(c) = R_a \frac{c^n}{c_{50}^n + c^n} \quad (1.3)$$

Celle-ci est caractérisée par un contraste de semi-saturation (c_{50}) et une pente n qui définit la gamme de contraste à laquelle la cellule est sensible (plus la pente est raide, plus la gamme est étroite).

Lorsque le contraste augmente, la latence de la réponse décroît en moyenne d'environ 80ms pour les bas contrastes à 40ms pour les hauts contrastes (Fig. 1.25C). Il a été prouvé que cette décroissance est due à l'augmentation du contraste et non pas simplement à l'augmentation de l'amplitude de la réponse ([Dean et Tolhurst, 1986](#) ; [Carandini et Heeger, 1994](#) ; [Carandini et al., 1997](#) ; [Reich et al., 2001](#) ; [Albrecht et al., 2003](#)).

Les différences dans les décours temporels des réponses pourraient permettre de fournir des informations supplémentaires sur le stimulus ([Kapadia et al., 1999](#)). Par exemple, cette dépendance de la latence au contraste pourrait servir de code pour grouper les informations concernant les objets de même contraste ([Gawne et al., 1996](#)).

1. INTRODUCTION

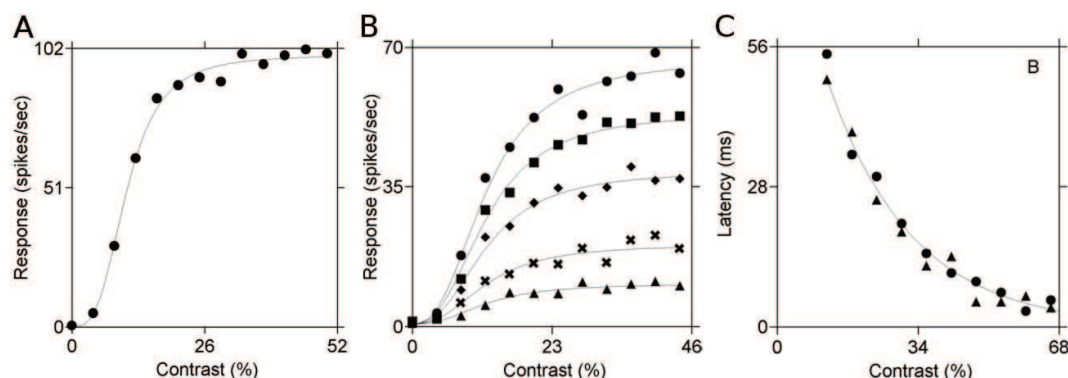


Fig. 1.25: A : Réponse en fonction du contraste pour un neurone typique de V1. B : Fonction de réponse au contraste mesurée à cinq fréquences spatiales différentes (différents symboles) afin d'illustrer le contrôle de gain au contraste. C : Latence de la réponse en fonction du contraste. Figure modifiée à partir de [Albrecht et al., 2003](#).

1.3.3.4 Contrôle de gain lié au contraste

Le contrôle de gain lié au contraste consiste en une adaptation (généralement un décalage) du gain de la fonction de réponse au contraste afin que la gamme de réponse soit toujours optimalement codée pour conserver la sélectivité des neurones sur les autres dimensions (orientation, fréquence; [Ohzawa et al., 1982](#), [Ohzawa et al., 1985](#)). Dans certains cas, il peut entraîner une perte de sensibilité au contraste (Fig. 1.25B, [Albrecht et al., 2003](#)). Cette fonction est adaptative, pouvant présenter différentes dynamiques temporelles.

Bien que présent dès la rétine et le CGL ([Sclar et al., 1990](#)), le contrôle de gain est cependant majoritairement cortical ([Ohzawa et al., 1985](#)). Son implémentation au niveau de la population sera vue plus tard (Chap. 1.6.2.2). Le contrôle de gain lié au contraste a alors été décrit comme un paramètre essentiel impliqué dans le contrôle de l'adaptation des propriétés des champs récepteurs comme leur taille ([Kapadia et al., 1999](#); [Sceniak et al., 1999](#), [Angelucci et al., 2002a](#)) ou leur sensibilité à la fréquence spatiale ([Sceniak et al., 2002](#)).

Modèle de normalisation divisive

Les phénomènes de contrôle de gain peuvent être modélisés par un modèle de normalisation divisive pour expliquer la forme sigmoïdale des réponses dans les ensembles neuronaux ([Kouh et Poggio, 2008](#), [Ganmor et al., 2009](#)). En effet, le modèle de normalisation divisive *sigmoid-like* (eq. 1.4; Fig. 1.26; [Kouh et Poggio, 2008](#)) a été proposé

pour expliquer de nombreux effets notamment le contrôle de gain via des circuits directs et récurrents d'inhibition silencieuse (Reichardt et al., 1983, Borg-Graham et al., 1998) :

$$\frac{r}{\sqrt{\sigma^2 + \|r\|^2}} \quad (1.4)$$

Dans ces modèles, découlants de la fonction de Naka-Rushton classiquement utilisée pour modéliser la réponse au contraste (Naka et Rushton, 1966 ; voir Matériel et méthodes, Chap. 3.4.4.2), la réponse d'un neurone est déterminée par le quotient de deux mécanismes : Le premier est un filtre spécifique défini par la sélectivité du neurone par rapport au stimulus. Le second intègre des entrées moins sélectives dans une zone plus large du champ visuel et fonctionne comme un arrière-plan de normalisation. La réponse du neurone est alors le résultat de la division de la première entrée par la seconde (Albrecht et Geisler, 1991 ; Carandini et al., 1997 ; Kouh et Poggio, 2008 ; Ganmor et al., 2009).

Ce même mécanisme peut expliquer plusieurs caractéristiques du traitement visuel comme la réponse au contraste sigmoïdale des neurones (Carandini et Heeger, 1994, Carandini et al., 1997, Ganmor et al., 2009), certaines interactions centre-périphérie dans le cortex visuel primaire (Cavanaugh et al., 2002, Seriès et al., 2003) et des cas de suppression de cross-orientation (Ganmor et al., 2009). De plus, la normalisation divisive pourrait probablement jouer un rôle important dans la sélectivité au mouvement dans V1 mais aussi dans MT (Nowlan et Sejnowski, 1995, Rust et al., 2005, Rust et al., 2006).

Ce mécanisme de normalisation d'un neurone par la population sera prépondérant pour l'analyse de réponse de population, en particulier dans le cadre des interactions spatiales (Chap. 1.6.2.2).

1.3.4 Structure centre/périphérie des champs récepteurs de V1

Au niveau cellulaire, comme au niveau perceptif (Chap. 1.1.1.3), la périphérie du champ récepteur exerce une modulation sur la réponse de la cellule. Bon nombre des propriétés observées au niveau perceptif dans le champ visuel (Chap. 1.1.1.3) se retrouvent au niveau des cellules de V1 suggérant une origine corticale très précoce aux effets observés.

1. INTRODUCTION

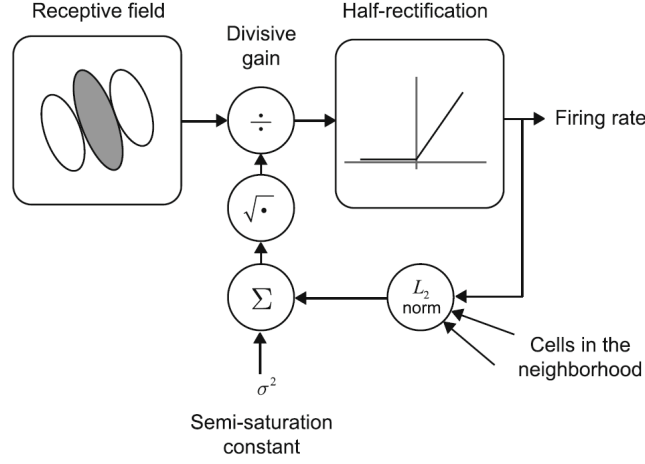


Fig. 1.26: Modèle de normalisation divisive de la réponse de population. Les champs récepteurs linéaires sont suivis d'un *half-rectifier* (Movshon et al., 1978b), et le résultat est normalisé par un terme $\sqrt{\sigma^2 + \|r\|^2}$ où r est la réponse du neurone et σ la constante de semi-saturation. Figure modifiée à partir de Ringach, 2009.

1.3.4.1 Sélectivité

Seulement $\approx 20\%$ des cellules du macaque présentent une périphérie uniforme, les autres montrent une périphérie suppressive asymétrique ou bilatérale (Jones et al., 2001). Les régions centrales et périphériques sont souvent allongées parallèlement l'une à l'autre, présentant une grande variété d'orientations et de tailles (Tanaka et Ohzawa, 2009). Chez le singe, les propriétés spatio-temporelles de la périphérie suppressive sont sensiblement les mêmes que celles du CRF mais un peu moins sélectives (Sceniak et al., 2001 ; Webb et al., 2005)

Comme dans le champ visuel, les interactions centre-périphérie au niveau cellulaire sont très dépendantes de la configuration et de l'orientation de la périphérie par rapport au centre (Chap. 1.1.1.3). Là encore trois configurations principales sont à considérer : La configuration orthogonale, où le centre et la périphérie sont d'orientations orthogonales induit une faible facilitation de la réponse (Sillito et al., 1995 ; Levitt et Lund, 1997), quasiment aucun effet (Kapadia et al., 1995 ; Polat et al., 1998 ; Mizobe et al., 2001 ; Chisum et al., 2003), voire une suppression de la réponse (Webb et al., 2005 ; Walker et al., 1999). En configuration parallèle ou périphérie iso-orientée, un effet suppressif est observé (Knierim et van Essen, 1992 ; Jones et al., 2001).

Facilitation colinéaire Cependant, la plupart des cas de facilitation sont observés dans le cas où la cible et les masques sont colinéaires, superposés sur un contour continu (Kapadia et al., 1995, Gilbert et al., 1996, Polat et al., 1998) Cet effet facilitateur est particulièrement dépendant de la balance entre facilitation colinéaire et suppression parallèle car la facilitation intervient lorsque la cible est placée au milieu de distracteurs aléatoirement positionnés alors qu'il n'y en a pas si les distracteurs sont isorientés, engendrant ainsi une suppression parallèle (Kapadia et al., 1995) Les neurones de V1 pourraient ainsi jouer un rôle potentiel dans l'extraction de contours (Lorenceau et Alais, 2001).

Direction De plus, 78% des cellules étudiées par Jones et al., 2001 sont sensibles au mouvement dans la périphérie. Parmi celles-ci, deux groupes ont été identifiés :

- Un groupe direction-dépendant (41%), pour lequel la suppression est de 70% si la direction de mouvement est la même dans le CRF et la périphérie et de 22% si la direction est opposée.
- Un groupe direction-facilité (37%), pour lequel une suppression de 28% est observée si la direction de mouvement est la même dans le CRF et la périphérie et une facilitation de 74% est observée si la direction est opposée.

1.3.4.2 Dynamique

Les effets de suppression par le pourtour proche semblent très rapides, de l'ordre de quelques millisecondes, et l'influence de l'orientation du pourtour est visible après environ 20 ms (Knierim et van Essen, 1992).

Bair et collaborateurs (Bair et al., 2003) ont observé que la latence de la suppression dépend de son intensité et est variable selon les cellules étudiées. Les fortes suppressions interviennent environ 30 ms avant les faibles, parfois même avant le début de la réponse excitatrice du CRF. D'une manière générale, Le retard de la suppression par rapport à l'activation du CRF est de l'ordre de 15-60 ms.

La suppression a alors été classée en deux catégories (Webb et al., 2005) :

- Un mécanisme précoce, actif pour un CR stimulé à bas contraste, avec une faible sélectivité spatio-temporelle et monoculaire.
- Un mécanisme tardif, actif pour une stimulation à haut contraste, présentant une sélectivité précise et binoculaire.

Lorsque le stimulus présenté est formé de surfaces texturées (figure/fond), les modulations apparaissent avec un plus long délai temporel, de l'ordre de 50 ms à 100 ms après le début de la réponse (Zipser et al., 1996). Ainsi la latence de la réponse pourrait

1. INTRODUCTION

permettre de distinguer les conditions de stimulations (haut contraste, bas contraste et stimulus au sein d’une périphérie, [Kapadia et al., 1999](#)).

Enfin, il semble que les modulations attentionnelles sont encore plus tardives, et apparaissent environ 200 ms après le début de la réponse ([Lamme et al., 2000](#)). Ces observations conduisent à l’hypothèse d’un multiplexage temporel, où différents aspects du stimulus seraient représentés à différents intervalles temporels de la réponse :

Sur la base de leurs données psychophysiques, Hess et collaborateurs ([Hess et al., 1998](#) ; [Huang et Hess, 2008](#)) suggèrent que la réponse transitoire initiale des neurones de V1 fournirait une information relative au contraste du stimulus, alors que les variations plus tardives de la réponse traduiraient une information liée au contexte. En réponse aux stimuli utilisés dans les études d’extraction de contour, la réponse initiale des neurones de V1 sensibles aux éléments du chemin et du fond serait identique, ce qui expliquerait que leur contraste apparent soit identique. La réponse plus tardive des neurones sensibles aux éléments du chemin différerait au contraire de celles des neurones sensibles aux éléments du fond, et cette différence correspondrait à un codage du “liage” des éléments, ou de la ségrégation figure/fond.

1.3.4.3 Suppression périphérique et contrôle de gain

Il a été montré en psychophysique que la perception du contraste pouvait être modulée par le contraste d’une autre portion du champ visuel, par exemple dans le cadre de modulations centre-périphérie (Chap. 1.1.1.3 ; [Xing et Heeger, 2000](#)). Ces modulations dues à la périphérie dans le contrôle de gain de contraste sont aussi observées dans les cellules de V1 ([Polat et al., 1998](#) ; [Webb et al., 2003](#)).

En effet, la suppression induite par la périphérie va s’exercer sur la réponse au contraste du neurone. La suppression peut être divisive ou soustractive ([Cavanaugh et al., 2002](#)). La Figure 1.27 illustre trois façons dont la réponse au contraste d’un neurone peut être supprimée en stimulant la périphérie du champ récepteur. Un décalage horizontal de la courbe de réponse au contraste représente un changement de *gain de contraste*. Un changement de gain de contraste n’affecte pas forcément le taux de décharge maximum du neurone mais change la gamme de réponse du neurone. Un changement d’échelle vertical de la courbe représente un changement dans la réponse du neurone dépendant du taux de décharge, un changement de *gain de réponse*. ce changement ne modifie pas la gamme de contraste à laquelle le neurone répond mais réduit proportionnellement la réponse à tous les contrastes. Ces changements de gain de contraste et de gain de réponse sont des formes de *suppression divisive*. Une troisième possibilité de suppression est une *soustraction* combinée à un seuillage de la réponse qui réduit la réponse d’une

quantité fixe à tous les contrastes (Cavanaugh et al., 2002; voir modèles Chap. 3.2.2)

1.3.4.4 Dépendance au contraste et sommation spatiale

La suppression augmente avec le contraste de la périphérie (Webb et al., 2005). D'une manière générale, la périphérie est facilitatrice lorsque l'entrée centrale est faible et suppressive lorsque l'entrée est forte, Stemmler et collaborateurs (Stemmler et al., 1995) proposent que ces effets soient la conséquence naturelle de l'impact d'une entrée bruitée sur la réponse de la cellule.

Une facilitation périphérique peut être observée pour des stimuli centraux à bas contraste (Polat et al., 1998, Sceniak et al., 1999). Cette facilitation pourrait très probablement refléter un mécanisme d'expansion du champ récepteur à bas contraste (Angelucci et Bressloff, 2006) à rapprocher des effets facilitateurs observés en psychophysique lorsque le contraste de la périphérie est faible (Chap. 1.1.1.3). Ce champ de sommation spatiale pourrait très bien correspondre avec la présence d'une zone de dépolarisation sous-liminaire entourant le champ minimal de décharge (Chisum et al., 2003) décrite par des enregistrements intracellulaires chez le chat (Bringuier et al., 1999).

En effet, le champ récepteur est entouré d'un champ dépolarisant qui facilite la réponse de la cellule lorsqu'il est stimulé, le champ récepteur de sommation (sRF, *summation receptive field*). La taille du sRF n'est pas fixe mais varie en fonction du contraste : à haut contraste, il correspond généralement à peu près au CRF mais peut parfois s'étendre jusqu'au double (sRF_{high}; Angelucci et al., 2002b; Angelucci et Bressloff, 2006), à bas contraste, il peut être 4 à 8 fois plus grand (sRF_{low}, Fig. 1.34; Sceniak et al., 1999; Kapadia et al., 1999). La zone allant du CRF à la limite du champ de sommation spatiale est dite périphérie proche puis le reste de la zone est dite périphérie lointaine (Fig. 1.34; Angelucci et al., 2002a; Angelucci et Bressloff, 2006, Schwabe et al., 2010). La périphérie proche et la périphérie lointaine présentent des propriétés fonctionnelles différentes.

Les cellules dont la sommation spatiale dépend du contraste présentent également une modulation de leur propriétés spatiales en fonction du contraste dans la périphérie proche : une baisse de contraste entraîne une réduction importante de la sélectivité aux fréquences spatiales et à l'orientation (Sceniak et al., 2002). Ainsi, dès les premiers niveaux de traitement visuel, les neurones de V1 représentent des filtres actifs capables de modifier leurs propriétés et leur étendue de sommation spatiale de façon stimulus-dépendante retranscrivant ainsi des comportements observés en psychophysique pour l'extraction de contours (Field et al., 1993; Kapadia et al., 1999). Pour des signaux

1. INTRODUCTION

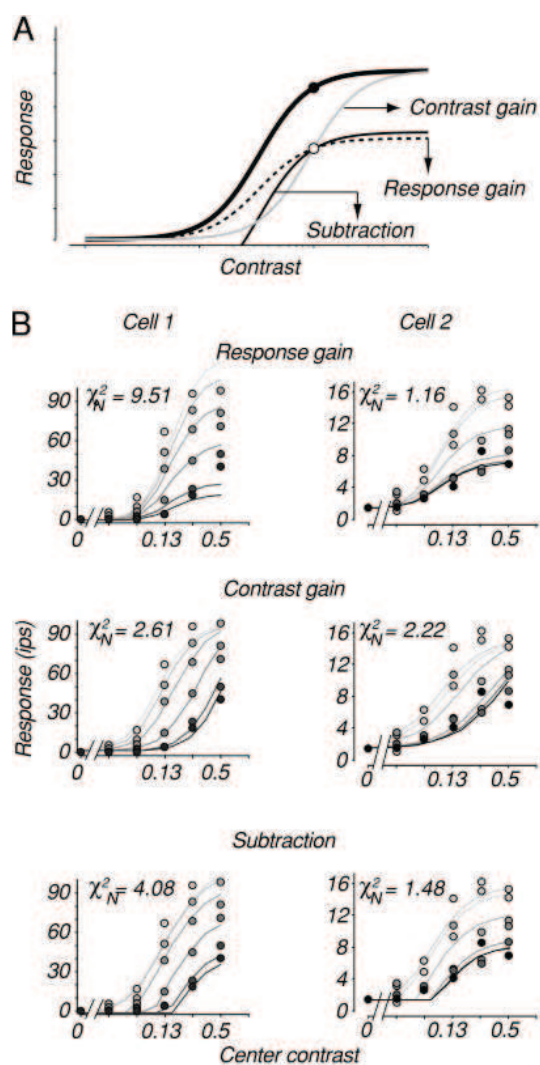


Fig. 1.27: Effet de la périphérie sur la réponse au contraste. Différentes formes de suppression périphérique. A : Trois façons dont la réponse au contraste d'un neurone peut être modifiée. La courbe en gras représente une courbe de réponse au contraste typique. Les courbes plus fines représentent les trois formes de suppression : en gris le gain de contraste, en noir pointillé le gain de réponse et en noir continu, la soustraction. B : Exemples de réponses pour deux cellules par condition, de haut en bas : gain de réponse, gain de contraste et soustraction. La luminance de chaque point indique le contraste de la périphérie (respectivement du clair vers le sombre : 0, 3, 6, 12, 25, et 50%). La réponses décroît lorsque le contraste de la périphérie augmente. Figure tirée de [Cavanaugh et al., 2002](#))

faibles, l'addition de bruit à la périphérie améliore la sensibilité neuronale en augmentant la pente de la réponse en fonction du contraste. Une telle utilisation du bruit pour accroître la gamme dynamique d'un système est connue en physique sous le terme de résonance stochastique (Stemmler et al., 1995).

Le fait que l'efficacité de la connectivité latérale dépende largement du contraste suggère une relation entre la connectivité horizontale et les phénomènes de contrôle de gain observés dans le cortex. En effet, le gain au contraste du CRF varie en fonction des entrées périphériques provenant de l'extérieur du CRF (Chap. 1.3.4.3; Cavanaugh et al., 2002; Levitt et Lund, 1997; Polat et Sagi, 1993; Sengpiel et al., 1997). Il est possible qu'augmenter l'efficacité des connexions latérales permette d'augmenter l'amplification corticale, alors que la diminuer la ferait décroître. Ce scénario implique un lien entre l'efficacité de la connectivité latérale, la sommation spatiale et le contrôle de gain (Nauhaus et al., 2009).

1.3.4.5 Modèle

Compte-tenu des propriétés spatiales précédemment décrites (Chap. 1.3.4), les champs récepteurs de V1 peuvent grossièrement être décomposés en trois sous-unités fonctionnelles concentriques de plus en plus grandes (Fig. 1.28; Angelucci et al., 2002b; Schwabe et al., 2006, Schwabe et al., 2010); certaines de ces sous-unités pouvant se retrouver nulles pour certains neurones :

- La partie dite classique (CRF, *classical receptive field*), ou correspondant à peu près au champ de sommation à haut contraste (sRF_{high} , *summation receptive field high contrast*, disque gris très clair) dans laquelle la croissance d'un stimulus à haut contraste génère une réponse de plus en plus forte. Au sein de celle-ci se trouve le champ minimal de décharge (MDF, *minimum discharge field*), zone dans laquelle une réponse peut être évoquée par un stimulus de taille minimale.
- La périphérie proche (anneau gris clair) est définie par la région entre le CRF et le champ de sommation spatiale bas contraste (sRF ou sRF_{low} , *summation receptive field low contrast*) dans laquelle la croissance d'un stimulus à haut contraste réduit la réponse, alors que la croissance d'un stimulus à bas contraste l'augmente. Un stimulus ne génère pas directement de réponse dans cette zone.
- Une grande zone périphérique lointaine dans laquelle un stimulus ne génère pas directement de réponse non plus mais qui peut fortement moduler la réponse de la zone centrale, généralement la supprimer (94% des cas présente une suppression moyenne de 67%, Jones et al., 2001, Knierim et van Essen, 1992). Apparemment, cette suppression est indépendante des couches corticales (Levitt et Lund, 1997,

1. INTRODUCTION

Walker et al., 1999, Jones et al., 2001) ainsi que du type de cellule de V1 (simples ou complexes) (Sceniak et al., 2001, Bair et al., 2003, Webb et al., 2005). Chez le singe, la taille de la périphérie lointaine est reportée comme étant environ 2 à 4 fois celle du sRF (Sceniak et al., 2001, Angelucci et al., 2002a).

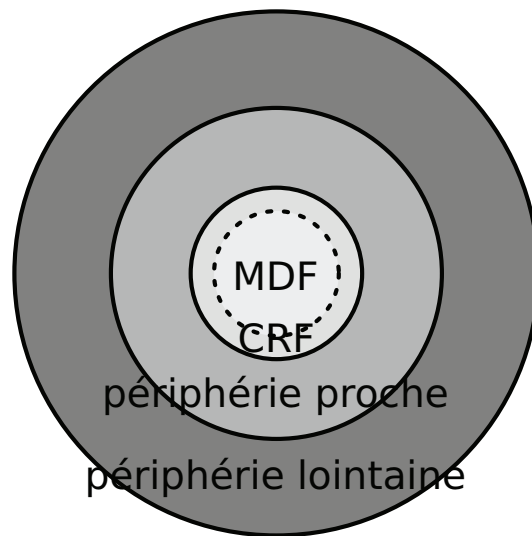


Fig. 1.28: Structure spatiale centre-périphérie des champs récepteurs de V1 par ordre concentrique croissant. (i) Le champ récepteur classique (CRF) et le champ minimal de décharge (MDF). (ii) la périphérie proche. (iii) la périphérie lointaine.



1.4 Anatomie fonctionnelle

Le cortex visuel primaire V1 constitue le premier relais cortical d'intégration des propriétés de l'espace visuel. Il se situe en position occipitale, où il occupe une large surface de près de 1200 mm² chez le macaque, c'est l'aire la plus grande du système visuel du primate (Van Essen et al., 1984). Son organisation est complexe, autant au niveau anatomique que fonctionnel. Nous allons la décrire chez plusieurs espèces en nous concentrant sur le singe macaque, modèle d'étude de cette thèse (voir une revue dans Callaway, 1998).

Le cortex visuel primaire possède six couches d'organisation cellulaire différentes. Les couches I à VI décrites originellement par Brodmann (Brodmann, 1909) ont dû être subdivisées à leur tour à mesure que se précisaient les voies d'entrée et de sortie du cortex visuel. C'est ainsi que la couche IV a été subdivisée en trois sous-couches nommées IV A, IV B et IV C. La couche IV C a elle-même été subdivisée à son tour en IV C α et IV C β quand on a pu mettre en évidence une différence entre la connectivité des cellules de la partie supérieure et des cellules de la partie inférieure de cette couche.

1.4.1 Entrées thalamiques et connectivité locale

La majorité des axones du CGL arrive principalement dans la couche IV C où la distinction oculaire est encore présente. Ces entrées thalamo-corticales sont uniquement excitatrices (Freund et al., 1989), l'étendue maximale de leur arborisation axonale est de 0.5mm et ces projections présentent une diffusion très faible (Perkel et al., 1986).

À partir de là, l'information est distribuée dans les autres couches où les données provenant des deux yeux seront fusionnées. Des exemples de circuits corticaux canoniques ont ainsi été mis en évidence. Synthétiquement, depuis la couche IV, l'information est envoyée dans la couche III puis redirigée vers la couche V. Plusieurs boucles apparaissent alors dans les couches inférieures et dans les couches supérieures : 95% des afférences de la couche IV sont intracorticales et seulement 5% viennent du CGL (Douglas et al., 1995). Une explication pour ce rapport entre structure et fonction disproportionné entre ces connexions locales, très nombreuses comparativement aux entrées thalamiques ou aux connexions inter-aires, pourrait être que les entrées dans chaque aire sont amplifiées par des circuits récurrents locaux (Fig. 1.29, Douglas et Martin, 2004).

Les cellules excitatrices locales excitent des cellules inhibitrices voisines qui elles-mêmes en retour peuvent inhiber des cellules excitatrices (Beaulieu et Somogyi, 1990 ; McGuire et al., 1991), les entrées inhibitrices paraissent cependant plus fortes que les

1. INTRODUCTION

excitatrices (Dragoi et Sur, 2000).

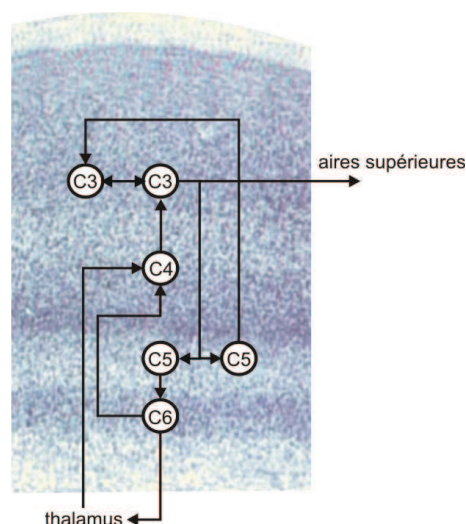


Fig. 1.29: Circuit des connexions intracorticales dans V1 superposé à une coupe transversale du cortex (Coloration de Nissl). Figure modifiée à partir de www.lecerveau.mcgill.ca et Douglas et Martin, 2004.

Étendue La majorité des synapses reçues par les neurones de V1 est vraisemblablement d'origine locale, Cette connectivité à la fois inhibitrice et excitatrice, locale, intrinsèque à V1 s'étend latéralement sur une distance de l'ordre de 500-1000 μm (Malach et al., 1993 ; Gilbert et al., 1996 ; Angelucci et al., 2002b), majoritairement reliant des cellules dont les champs récepteurs sont situés à la même position rétinotopique.

Peu de connexions lient des cellules dont les champs récepteurs ne sont pas en recouvrement (moins de 10% ; Chisum et al., 2003). La grande majorité des connexions locales relie des cellules dont les CR sont en recouvrement partiel.

Sélectivité La courbe de sélectivité des boutons trouvés à une distance supérieure à 500 μm du site d'injection montrent un pic clair à l'orientation préférée du site d'injection (Fig. 1.30). En général, les boutons situés à une distance inférieure à 500 μm sont distribués de manière isotrope. Leurs courbes de sélectivité sont beaucoup plus larges (Malach et al., 1993 ; Fitzpatrick, 1996 ; Das et Gilbert, 1999 ; Dragoi et Sur, 2000). En effet, la force des afférences excitatrices semble fortement diminuer avec la différence d'orientation des cellules et devient nulle pour une différence de plus de 40° (Dragoi et Sur, 2000).

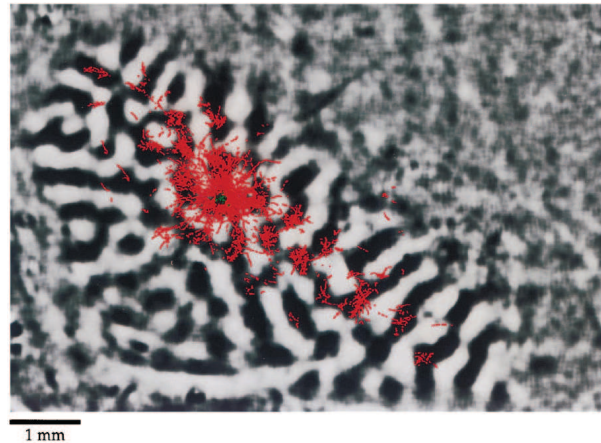


Fig. 1.30: Distribution de la connectivité. Image différentielle illustrant les zones activées par un stimulus vertical en noir par imagerie optique intrinsèque chez le tupaia. En vert, les lieux d'injection de biocytine et en rouge les boutons marqués. Barre d'échelle 400 μm . Figure tirée de [Bosking et al., 1997](#))

1.4.2 Connexions horizontales longue distance internes à V1

Au delà de la connectivité locale, à l'intérieur de V1, les neurones interagissent entre eux via des connexions horizontales longue distance lentes non myélinisées (Fig. 1.31), propageant une activité sous-liminaire ([Bringuier et al., 1999](#)). Ces connexions se font principalement dans les couches II/III du cortex (chat : [Gilbert et Wiesel, 1979](#) ; [Martin et Whitteridge, 1984](#)) ; singe : [Rockland et Lund, 1983](#) ; [Livingstone et Hubel, 1984](#), pour une revue complète voir [Voges et al., 2010](#)).

Étendue Les cellules de V1 sont reliées par des connexions horizontales intra-aire reliant des cellules distales de plusieurs millimètres dont les champs récepteurs ne sont pas en recouvrement (Fig. 1.31B ; [Salin et Bullier, 1995](#)). Cette étendue est de l'ordre de 4-8 mm chez le chat ([Gilbert et Wiesel, 1979](#), [Gilbert et Wiesel, 1983](#) ; [Martin et Whitteridge, 1984](#), [Gilbert et Wiesel, 1989](#) ; [Kisvárdy et al., 1997](#)) et de 2-4 mm chez le Tupaia ([Bosking et al., 1997](#)). Chez le macaque, cette portée est d'environ 4-9 mm, celle-ci étant maximale parallèlement à la bordure V1-V2 ([Yoshioka et al., 1996](#) ; [Angelucci et al., 2002a](#))

De plus, il est intéressant de constater que la mesure du champ d'intégration synaptique au niveau du cortex ([Chavane et al., 2000](#)) correspond à l'étendue spatiale des connexions horizontales décrites chez le chat ([Gilbert et Wiesel, 1979](#)), chez le tupaia ([Bosking et al., 1997](#) ; [Chisum et al., 2003](#)) et chez le macaque ([Kapadia et al., 1999](#) ;

1. INTRODUCTION

Sceniak et al., 1999 ; Angelucci et al., 2002a ; Cavanaugh et al., 2002).

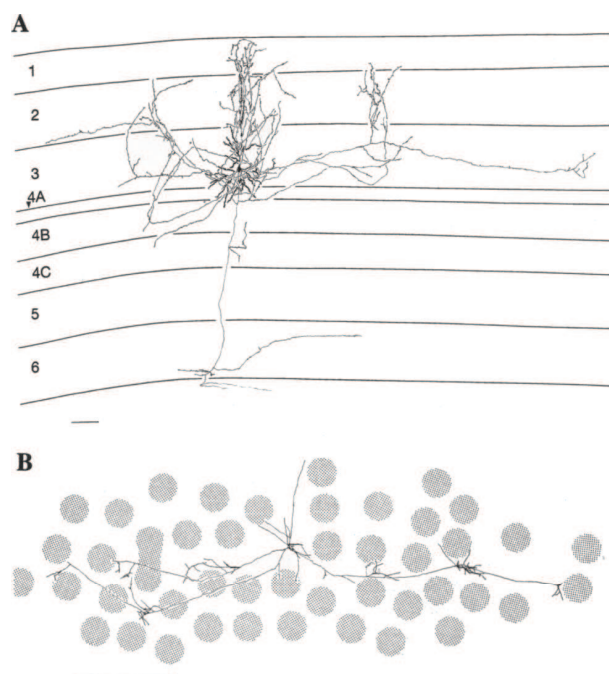


Fig. 1.31: Arborescence des cellules pyramidales de V1 projetant horizontalement, marquées par injection intracellulaire chez le primate. A : Une cellule en vue transversale du cortex. La cellule et l'arborescence dendritique sont localisées dans les couches supérieures. L'axone s'étend à environ 4 mm parallèlement à la surface corticale. Les ramifications de l'axone sont regroupées en amas (*clusters*) discrets. B : Une cellule en vue tangentielle. Uniquement l'axone est affiché. Le champ axonal est affiché en relation avec les *blobs* de cytochrome oxydase, dont la disposition est corrélée avec les bandes de dominance oculaire, renseignant sur l'échelle spatiale des connexions horizontales. Cet axone s'étend sur environ 6 mm selon l'axe d'orientation préférée de la cellule. (barres d'échelle 1 mm). Figure modifiée à partir de Gilbert et al., 1996)

Anisotropie Chez le tupaia, la distribution des terminaisons axoniques dans la carte corticale s'étend préférentiellement suivant l'axe d'orientation préférée de la cellule (1.31 ; Fitzpatrick, 1996 ; Chisum et al., 2003). Elles y sont environ quatre fois plus nombreuses et s'étendent sur une longueur approximativement quatre fois plus grande dans cette direction (Fig. 1.30 ; Bosking et al., 1997). En revanche, cette anisotropie n'est pas présente chez le macaque et semble ne s'étendre que parallèlement à la frontière V1-V2, orthogonalement aux bandes de dominance oculaire, probablement avec la magnification corticale (Fig. 1.32 ; Yoshioka et al., 1996, Angelucci et al., 2002b ; voir mag-

nification corticale Chap.1.5.1.1).

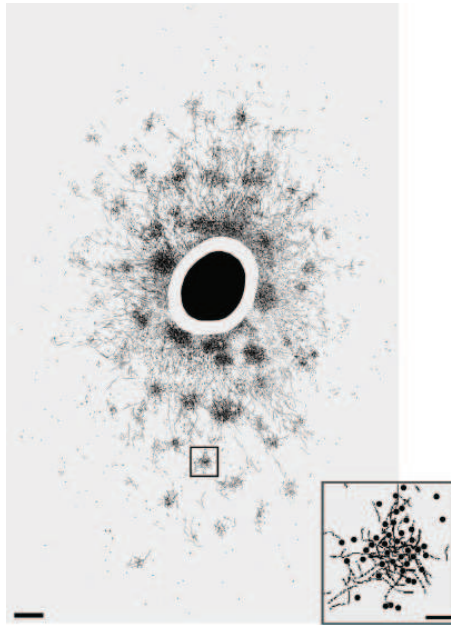


Fig. 1.32: Connexions horizontales en *patches* dans les couches 2/3 de l'aire V1 du macaque. Marquage au CTB. Les axes marqués s'étendent anisotropiquement sur une zone de 9x6 mm. *Ovale noir* : zone d'injection. Barre d'échelle 500 μm . Encart : Vue grossie de la région encadrée montrant plus précisément les fibres et somas (points noirs) des cellules illustrant la réciprocité des connexions. Barre d'échelle 100 μm . Figure tirée de [Angelucci et Bressloff, 2006](#))

Orientation En plus de leur alignement avec l'orientation du CR, des études anatomiques ont montré que les projections horizontales relient des régions de même orientation préférée avec une distribution localisée en *patches* chez le macaque ([Malach et al., 1993](#)) mais aussi chez le tupaia (Fig. 1.31, [Fitzpatrick, 1996](#) ; [Bosking et al., 1997](#)) ou encore chez le chat ([Gilbert et Wiesel, 1989](#) ; [Das et Gilbert, 1995](#) ; [Kisvárdy et al., 1997](#)). Ces observations ont été confirmées par des études de cross-correlation montrant que les connexions horizontales internes à V1 semblent lier en particulier des cellules qui présentent la même sélectivité (différence d'orientation inférieure à 30° , ou même dominance oculaire, [Ts'o et al., 1986](#)).

Chez le chat, en moyenne 43% des terminaisons sont localisées sur des sites d'orientation similaire, 35% sur des sites d'orientation oblique et 22% sur des sites d'orientation orthogonale ([Kisvárdy et Eysel, 1993](#)). Cependant, la sélectivité à l'orientation du réseau inhibiteur est plus faible et inversée par rapport à celle du réseau excitateur

1. INTRODUCTION

(Kisvárdy et Eysel, 1993).

Ces connexions lient préférentiellement des cellules de même orientation. Elles pourraient ainsi particulièrement faciliter le traitement des configurations colinéaires (Kapadia et al., 1995 ; Kapadia et al., 2000 ; Polat et al., 1998 ; Sillito et al., 1995 ; Seriès et al., 2003 ; Angelucci et Bressloff, 2006 ; De Meyer et Spratling, 2009) et également inhiber le traitement des configurations parallèles (Knierim et van Essen, 1992 ; Levitt et Lund, 1997 ; Polat et al., 1998).

Nature Ces connexions horizontales longue-distance sont capables d'évoquer à la fois des réponses excitatrices et des réponses inhibitrices (Hirsch et Gilbert, 1991). Cependant les neurones post-synaptiques sont majoritairement excitateurs (car plus nombreux, neurones étoilés épineux ou neurones pyramidaux dans 80% des cas, McGuire et al., 1991). Ces connexions sont sous-liminaires (Bringuier et al., 1999), c'est-à-dire, qu'elles ne déclenchent pas en elles-mêmes de potentiel d'action au niveau du neurone cible mais peuvent moduler sa réponse.

Bien que seulement 20% des neurones cibles des connexions horizontales soient des interneurons inhibiteurs (McGuire et al., 1991), l'origine synaptique des modulations induites par ces connexions serait due au contrôle d'une balance d'inhibition permanente sur les neurones de V1 via des circuits locaux (Tucker et Katz, 2003, Kinoshita et al., 2009).

Vitesse La vitesse de propagation des potentiels d'action le long des connexions horizontales aussi bien excitatrices qu'inhibitrices est très lente, bien plus que les connexions antérogrades provenant du CGL et rétrogrades venant des aires supérieures par exemple (Chap. 1.4.4), elle a été mesurée autour de 0.05-0.3m/s (chat : Hirsch et Gilbert, 1991, Bringuier et al., 1999 ; rat : Salin et Prince, 1996).

1.4.3 Sorties vers les aires supérieures

À sa sortie, V1 projette des afférences majoritairement en provenance de la couche III (Fig. 1.29, Gilbert et Wiesel, 1983, Douglas et Martin, 2004) principalement vers V2, V3 et des couches IVB et VI vers MT (Orban et al., 1986 ; Born et Bradley, 2005). En dépit de la longue distance séparant V1 et MT, la durée de transmission de l'information est la même que de V1 à V2 (Movshon et Newsome, 1996). Ainsi, le cortex visuel est temporellement compact, avec des temps de conduction courts entre des aires distantes de plusieurs centimètres et plusieurs niveaux hiérarchiques (Fig. 1.33, Bullier, 2001).

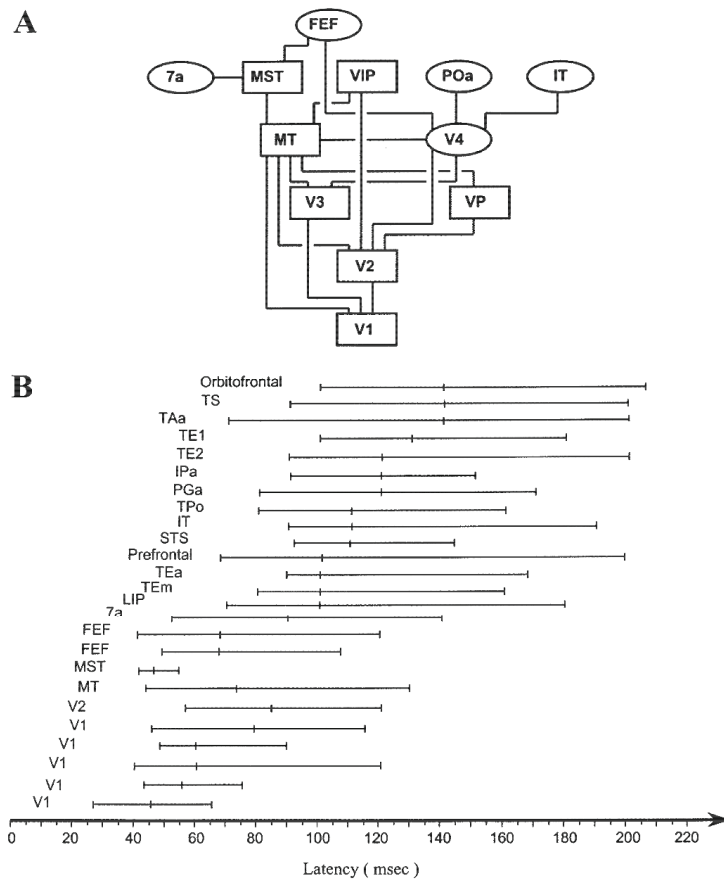


Fig. 1.33: Organisation hiérarchique des aires corticales visuelles. A : Modèle présentant les différentes aires corticales du système visuel du primate. Les aires de bas-niveau envoient des connexions antérogades vers les aires supérieures tandis que celles-ci renvoient des connexions rétrogrades vers les aires de niveau plus bas. B : Latences des réponses à une stimulation visuelle dans les différentes aires corticales. Pour chaque aire, la gamme de latences est représentée de 10% à 90% et le marqueur du milieu représente la médiane. Il est à noter que les latences les plus courtes ne correspondent pas forcément aux aires les plus basses de la hiérarchie. En particulier, les aires MT, MST et FEF ont des latences très courtes bien qu'elles soient aux niveaux les plus hauts de la hiérarchie. Figure tirée de [Bullier, 2001](#)

1. INTRODUCTION

1.4.4 Connexions rétrogrades provenant des aires supérieures

Le cortex visuel primaire reçoit de très nombreuses connexions rétrogrades provenant de très nombreuses aires extrastriées, plus de 100 connexions par neurone (Budd, 1998), d'au moins neuf aires : V2, V3, V4, MT, MST, FEF, LIP ; les aires du cortex infero-temporal (Felleman et Essen, 1991 ; Barone et al., 2000 ; Angelucci et al., 2002b), STP et des aires du cortex auditif (Falchier et al., 2002). Ces aires peuvent être des aires dans lesquelles V1 projette directement (par exemple V2, MT) ou non (par exemple TEO, TE, MST ; voir revue Salin et Bullier, 1995), l'aire qui projette le plus de connexions rétrogrades vers V1 (ainsi que vers V2 et V3) étant MT (Hupé et al., 1998). Étant données les origines multiples que peuvent avoir ces connexions, il est normal de s'attendre à ce que leurs cibles et leurs effets soient de nature beaucoup plus hétérogène que les connexions internes à V1.

Étendue Les neurones des aires V2 ou MT ont des CR plus grands que ceux de V1 et leurs projections rétrogrades présentent une forte divergence spatiale. Celles-ci peuvent provenir de neurones ayant des CR situés bien au-delà de celui de la cellule cible (Salin et Bullier, 1995). Par exemple, chez le singe, les connexions rétrogrades en retour de V2 véhiculent une information correspondant à une région de l'espace visuel de l'ordre de 5 à 6 fois plus étendue que celle couverte par un CR de V1 (Fig.1.34, Angelucci et al., 2002b).

Sélectivité Les connexions en retour de MT facilitent les réponses des neurones de V1 à une barre en mouvement dans le CR et participent aux phénomènes de suppression des réponses évoquées par une texture de fond en mouvement présentée en périphérie du CR, en particulier lorsque la barre en mouvement est peu saillante (c'est à dire lorsque c'est le mouvement qui permet de distinguer la figure du fond ; Hupé et al., 1998). En revanche, l'inactivation de V2 ne semble pas avoir d'influence sur les modulations principalement suppressives et sélectives à l'orientation observées lorsqu'une barre est présentée dans le CR, et un ensemble de barres iso-orientées ou orthogonales est présentée simultanément dans la périphérie (Hupé et al., 2001).

Les observations sur la distribution spatiale des connexions rétrogrades de V2 dans V1 divergent. Chez le primate, certaines études indiquent que ces connexions pourraient être distribuées en boutons, organisés en accord avec les cartes corticales connues (macaque : Angelucci et al., 2002a, douroucouli : Shmuel et al., 2005, voir cartes fonctionnelles chapitre 1.5.1.2), parfois même en fonction de la sélectivité à l'orientation de la cellule source dans V2 (Angelucci et al., 2002b). Cependant, d'autres études chez le

macaque (Stettler et al., 2002) mais aussi chez le chat (Martinez-Conde et al., 1999) indiquent que ces connexions rétrogrades seraient plutôt diffuses et non-sélectives.

Notons de plus que des phénomènes de modulations centre-périphérie existent dans V2 et MT. Ainsi les neurones de ces aires pourraient rétropropager leur sélectivité centre-périphérie vers V1.

Nature Les connexions rétrogrades provenant des aires extrastriées sont principalement excitatrices (Shao et Burkhalter, 1996). Cependant celles-ci ne semblent pas en mesure de générer d'activité supraliminaire dans leurs cellules cibles si ces dernières ne sont pas activées par une entrée thalamique, elles n'ont apparemment qu'un effet modulateur sur la réponse, elles pourraient fonctionner comme un amplificateur de gain, passeur d'activité (Hupé et al., 1998; Hupé et al., 2001; Bullier, 2001) ou encore comme un contrôleur pour éviter l'emballement des réseaux récurrents (Douglas et al., 1995).

Bien que les connexions rétrogrades en provenance de V2 soient généralement associées à des effets facilitateurs sur les neurones de V1 (Salin et Bullier, 1995, Zipser et al., 1996, Hupé et al., 1998), des preuves d'effets rétrogrades suppressifs ont été mises en évidence par des études d'inactivations (Alonso et al., 1993; Bullier et al., 1996; Martinez-Conde et al., 1999; Shao et Burkhalter, 1996). Leurs effets peuvent être facilitateurs ou suppressifs car même si ces connexions en provenance de V2 sont principalement excitatrices, elles ciblent à la fois des neurones excitateurs et inhibiteurs de V1 (Rockland and Douglas, 1993 in Ramsden et al., 2001). D'une manière générale, leur effet facilitateur ou suppressif semble très dépendant du stimulus (Hupé et al., 1998; Shao et Burkhalter, 1996) : amplificateur pour les stimuli de taille optimale et suppressif lorsque la périphérie est activée (Hupé et al., 1998).

Dynamique La vitesse de conduction de ces connexions est très rapide (3-20m/s, Girard et al., 2001, Seriès et al., 2002). Ainsi, leur influence peut être très rapide et elles peuvent induire une modulation de l'activité dans V1 dès le début de la réponse (Hupé et al., 1998). En effet, les latences des réponses les plus précoces de V2 ou MT sont à peine plus longues que celles de V1 (*approx*10ms; Fig. 1.33; Bullier, 2001; Hupé et al., 2001), et plus rapides que celles des couches supragranulaires de V1 (Lamme et al., 1998a).

Certains mécanismes facilitateurs sont très rapides et sont effectifs à de grandes distances visuelles, ils pourraient ainsi être sous-tendus par des connexions rétrogrades provenant d'aires extrastriées (Huang et Hess, 2008).

1.4.5 Substrat anatomique des propriétés fonctionnelles des champs récepteurs

À partir des observations psychophysiques (Chap. 1.1.1.3) et neuronales (Chap. 1.3.4) précédemment décrites, et des connaissances de la connectivité physiologique de V1 (Chap. 1.4). Il est possible d'inférer le substrat physiologique sous-tendant les interactions centre-périphérie dans le champ visuel et les neurones de V1. Trois origines principales peuvent être proposées (Smith et al., 2006, voir chapitre 1.4) :

- Les connexions horizontales longues distances dans V1, sélectives et dépendantes de la distance (Angelucci et al., 2002a).
- Les connexions rétrogrades d'aires corticales supérieures, peu sélectives et indépendantes de la distance (Lamme et al., 1998a; Bair et al., 2003; Angelucci et Bressloff, 2006; Schwabe et al., 2006).
- Les connexions provenant du CGL qui peuvent directement réduire les entrées de V1 (Webb et al., 2005).

Orientation

Dans le modèle initial proposé par Hubel et Wiesel (Hubel et Wiesel, 1962), la propriété de sélectivité à l'orientation serait sous-tendue par la forme allongée des CR des cellules corticales du cortex strié (Fig. 1.21) qui proviendrait d'une convergence anatomique de neurones du CGL. L'orientation préférée serait alors définie par l'alignement des CR thalamiques selon le grand axe du CR cortical.

Toutefois, de plus en plus d'indices tendent à montrer que cette sélectivité à l'orientation serait plutôt due à des boucles d'interactions corticales qu'à l'organisation spatiale des afférences thalamiques. Des données d'enregistrements intracellulaires indiquent qu'une inhibition intra-corticale pourrait jouer un rôle dans l'émergence de la sélectivité à l'orientation (Sompolinsky et Shapley, 1997; Borg-Graham et al., 1998, Monier et al., 2003; Douglas et al., 1995; Mariño et al., 2005). En particulier, dans 40% des cas, les afférences inhibitrices d'un neurone seraient sélectives à une orientation différente de son orientation préférée (Monier et al., 2003). Ces afférences inhibitrices pourraient ainsi soit avoir un rôle de modulation d'amplitude de la réponse, de modulation de la sélectivité et de maintien de la stabilité de la réponse se traduisant par le fait que pour une même réponse du neurone, plusieurs entrées soient possibles (Monier et al., 2003).

Le rôle de l'inhibition intracorticale dans l'émergence de la sélectivité à l'orientation a également été confirmé par des expériences pharmacologiques (Sillito et al., 1985; Sato et al., 1996; Crook et al., 1998) qui ont établi que lorsque l'inhibition corticale

est diminuée par des inhibiteurs pharmacologiques, la sélectivité s'en retrouve réduite car la réponse aux orientations non-préférées augmente de manière relativement plus forte comparativement à l'orientation préférée. Ces expériences soutiennent également l'idée que l'excitation antérograde est peu sélective à l'orientation et que l'inhibition intracorticale supprime les réponses éloignées de l'orientation préférée. Des expériences de corrélation inverse, suggèrent également que l'inhibition intra-corticale améliore la sélectivité (Ringach et al., 2002a; Ringach et al., 2002b; Xing et al., 2005).

Pour résumer, il convient d'admettre que l'excitation antérograde induit une préférence d'orientation aux neurones de V1 et que l'inhibition intra-corticale l'affine pour la rendre hautement sélective pour l'orientation préférée (Monier et al., 2003, Shapley et al., 2007).

Fréquence

De même, la dépendance entre la sélectivité à la fréquence spatiale et le contraste (Sceniak et al., 2002) ainsi que la suppression de la réponse observée pour les fréquences spatiales non-préférées lors d'expériences de corrélation inverse (Ringach et al., 2002a) suggèrent que la sélectivité pourrait émerger de circuits inhibiteurs locaux (Priebe et al., 2006). Ainsi, Zhu et collaborateurs (Zhu et al., 2009, 2010) proposent un modèle de sélectivité basé sur cette inhibition intracorticale.

Le niveau de sélectivité semble corrélé avec le degré de suppression observé pour des fréquences spatiales et orientations sous optimales (Ringach et al., 2002a; Xing et al., 2004). De plus il a été rapporté que les niveaux de sélectivité à l'orientation et à la fréquence spatiale semblent relativement fortement corrélés ($r=0.5$, De Valois et al., 1982; $r=0.78$; Xing et al., 2004). Ainsi, l'idée d'un mécanisme commun de normalisation et d'inhibition intra-corticale pouvant être à l'origine à la fois de la sélectivité à l'orientation et de la sélectivité à la fréquence est de plus en plus mise en avant (Albrecht et al., 2003; Xing et al., 2004; Priebe et al., 2006; Zhu et al., 2010). Toutes ces propriétés participent probablement d'un même schéma global (Xing et al., 2004; Malone et Ringach, 2008), sous-tendu par des réseaux locaux excitateurs et inhibiteurs qui canalisent les entrées thalamiques et qui sont eux-mêmes contrôlés par les connexions horizontales et rétrogrades (Douglas et al., 1995). L'importance de cette inhibition sélective a été présentée dans des modèles computationnels du cortex (Troyer et al., 1998; McLaughlin et al., 2000; Mariño et al., 2005).

Interactions centre-périphérie

1. INTRODUCTION

Compte tenu des propriétés fonctionnelles des champs récepteurs et des propriétés des différentes afférences des cellules du cortex visuel primaire, un modèle de contribution de ces différentes voies aux différentes parties du champ récepteur (CRF, sRF et périphérie éloignée) peut être proposé (Fig. 1.34 ; Shushruth et al., 2009 ; Schwabe et al., 2010).

- Les afférences thalamiques directes et les connexions locales sous-tendent la réponse du CRF (Chisum et al., 2003).
- Les modulations de la périphérie proche sont très dépendantes du contraste et des propriétés spatiotemporelles. Ainsi les connexions horizontales internes à V1 qui présentent le même type de sélectivité (voir 1.6.1.2), y participent probablement (Hirsch et Gilbert, 1991 ; Gilbert et Wiesel, 1983 ; Gilbert et Wiesel, 1989 ; Gilbert et al., 1996 ; Bosking et al., 1997 ; Sincich et Blasdel, 2001). Également, les connexions rétrogrades provenant d'aires supérieures ont probablement une influence sur cette périphérie proche notamment pour générer des modulations précoces (Lamme et al., 1998a).
- Compte tenu du fait que la périphérie lointaine s'étend au delà du champ des connexions horizontales et présente des modulations rapides indépendantes de la distance, ses effets sont probablement médiés par des connexions rétrogrades provenant d'aires supérieures (Girard et al., 2001 ; Angelucci et al., 2002b ; Angelucci et Bressloff, 2006).

Ce schéma peut être optimisé en considérant que les connexions rétrogrades d'aires supérieures sont responsables d'une facilitation peu sélective à large échelle s'étendant jusqu'à la périphérie lointaine. et que les connexions horizontales reliant des cellules de même orientation sont responsables de la facilitation colinéaire (en particulier car elles sont plus étendues dans l'axe d'orientation de la cellule) et de la suppression parallèle à de plus courtes échelles dans le sRF (Fig. 1.34). Un tel modèle se rapprocherait de celui proposé sur la base de résultats psychophysiques (Chap. 1.1.1.3).

1.4.6 Substrat anatomique des interactions latérales en perception visuelle

Connexions horizontales De par leur étendue et leur sélectivité les connexions horizontales longue distance (Chap. 1.6.1.2) sont réputées représenter :

- le substrat physiologique des effets d'encombrement dans le champ visuel (1.1.1.1 ; Das et Gilbert, 1995 ; Gilbert et al., 1996 ; Kapadia et al., 1995 ; Polat et al., 1998 ; Woods et al., 2002 ; Tripathy et Cavanagh, 2002)).

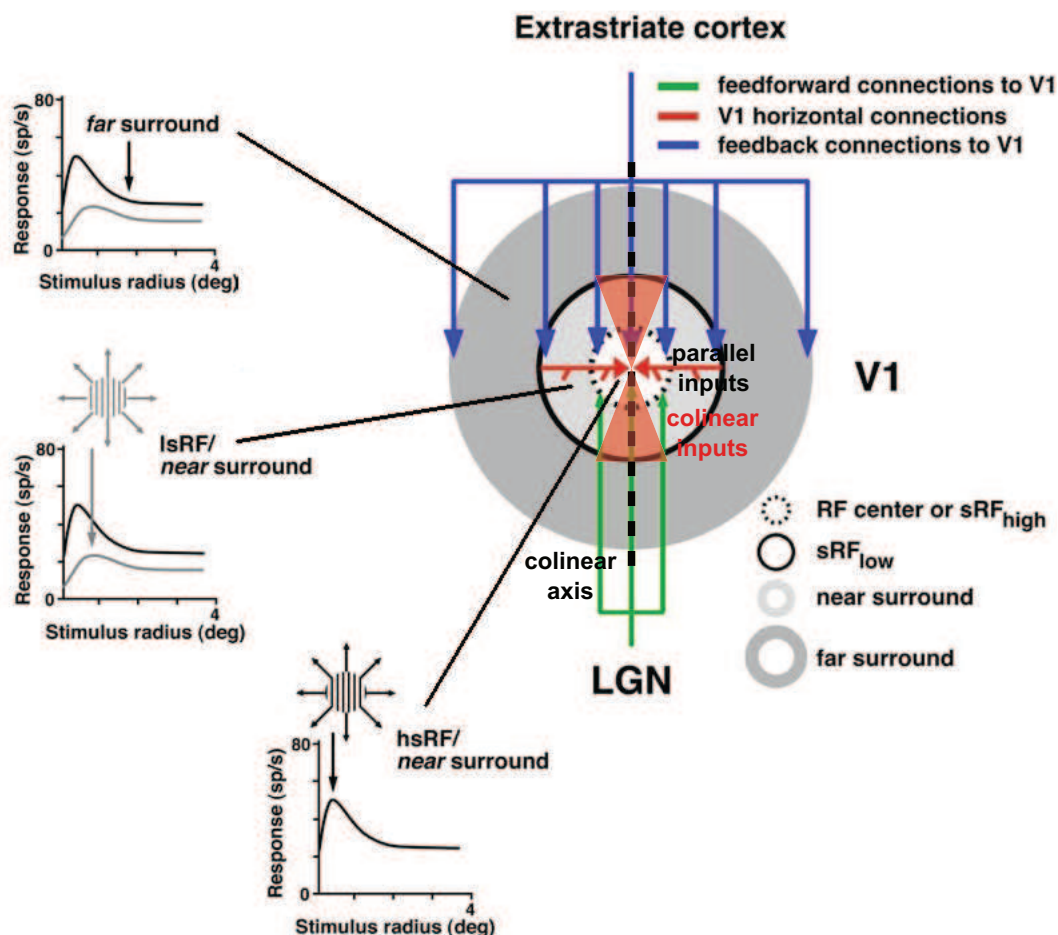


Fig. 1.34: Structure anatomo-fonctionnelle centre-périphérie présumée des champs récepteurs de V1. (i) Le champ de sommation à haut contraste ou champ récepteur classique (sRF_{high}, disque blanc), et le champ de sommation à bas contraste (sRF_{low}, aire délimitée par le cercle noir) sont définis par la réponse maximale obtenue en présentant des réseaux de taille croissante respectivement à haut et bas contrastes (voir encarts). (ii) La périphérie proche (anneau gris clair) est définie par la région entre le sRF et le CRF (ou sRF_{high}). (iii) La périphérie éloignée correspond à la région au delà du sRF. Les afférences antérogrades provenant du CGL (LGN, vert) sont commensurables au sRF_{high} (Angelucci et Bressloff, 2006). Les connexions horizontales internes à V1 (rouge) sont à la mesure du sRF, tandis que les connexions rétrogrades extrastrées (bleu) sont proportionnelles à la large échelle spatiale complète de la structure centre/périphérie des neurones de V1 (Angelucci et al., 2002b). Le cône rouge représente les entrées colinéaires sélectives du champ récepteur, le reste étant classé comme entrées parallèles. Figure modifiée à partir de Schwabe et al., 2006 ; Schwabe et al., 2010 ; Mizobe et al., 2001).

1. INTRODUCTION

- l’intégration de contours (Stettler et al., 2002; Kapadia et al., 1995; Chisum et al., 2003).
- d’une manière plus générale, de par leur dynamique, leur étendue, leur orientation et leur alignement avec le champ récepteur, ces connexions horizontales pourraient constituer le substrat physiologique du champ d’association en liant des neurones d’orientation similaire (Hess et al., 1998; Georges et al., 2002. Pour une revue plus détaillée, voir Chavane, 1999).
- apporter des informations sur le contexte par la co-activation de neurones d’orientations préférentielles proches (voir Chap. 1.3.4.1, Field et al., 1993; Petitot, 2009; Huang et Hess, 2008).
- générer une facilitation impliquée notamment dans les effets de modulation de la perception de la vitesse apparente précédemment décrits (Chap. 1.1.2.2, (Chavane, 1999; Georges et al., 2002; Seriès, 2002)

Connexions rétrogrades Les connexions en retour (Chap. 1.4.4) pourraient véhiculer une information concernant les traitements effectués par les aires supérieures, et jouer un rôle important dans les mécanismes de ségrégation figure/fond ou dans le traitement d’événements à plus grande échelle pour lesquels une sélectivité précise n’est pas nécessaire comme le mouvement global. De plus, les effets modulateurs périphériques sont dépendants de l’état de vigilance du singe (Knierim et van Essen, 1992; Lamme et al., 1998a; Lamme et al., 1998b), suggérant ainsi un rôle attentionnel des connexions rétrogrades qui pourraient alors moduler l’influence des connexions horizontales (Ito et Gilbert, 1999).

Les aires V1 et V2 contiennent des neurones qui répondent indifféremment à des contours illusoires ou à des contours réels (Grossberg et al., 1997; Zhou et al., 2001). Les propriétés spatio-temporelles et stéréoscopiques des réponses des neurones de V1 et V2 suggèrent que la sélectivité aux contours illusoires dans V1 est majoritairement due à des boucles de rétroactions avec les aires supérieures, en particulier V2 (Ramsden et al., 2001; von der Heydt et al., 1984; Lee et Nguyen, 2001, Petitot, 2009) mais aussi probablement à la facilitation sous-liminaire médiée par les connexions horizontales de V1 (Sugita, 1999; Albright et Stoner, 2002; Chisum et al., 2003; Gilbert et al., 1996; Grossberg et al., 1997).

1.5 V1, référentiel spatial fonctionnel

Alors que les neurones de V1 présentent des propriétés et sélectivités particulières, la question est de savoir comment ces propriétés peuvent être représentées et mises à profit dans un référentiel fonctionnel organisé.

Le cortex possède une organisation dite colonnaire où (i) tous les neurones de toutes les couches issus d'une colonne corticale possèdent des préférences pour des propriétés identiques et (ii) ces propriétés sont codées de façon graduelle sur la surface corticale. Cette organisation colonnaire a d'abord été mise en évidence dans le cortex somatosensoriel ([Mountcastle, 1957](#)), où les neurones d'une même colonne corticale réagissent à la stimulation d'une même zone du corps. La sensibilité des différentes parties du corps est ainsi représentée de façon organisée sur l'ensemble du cortex somatosensoriel, l'aire de la surface corticale leur étant allouée dépendant de leur sensibilité relative (par exemple, très grande pour les mains et la langue).

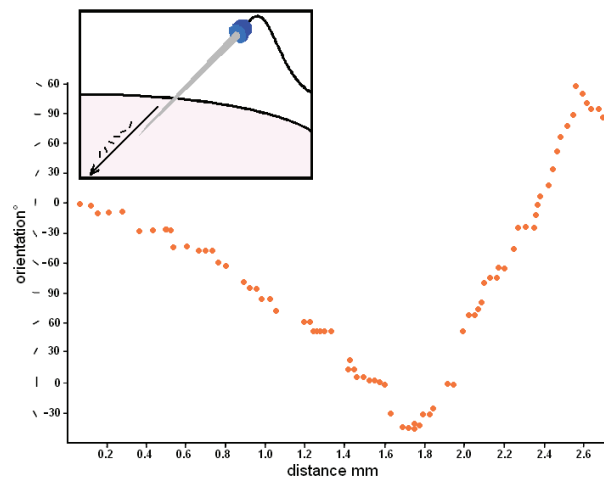


Fig. 1.35: Orientation préférée des cellules du cortex lors de la progression d'une électrode en diagonale par rapport à la surface. Encadré : schéma de l'expérience, L'électrode oblique rencontre différentes colonnes d'orientation au fur et à mesure de son avancée. En bas : données expérimentales. Figure modifiée à partir de [Hubel et Wiesel, 1962](#))

L'organisation colonnaire de V1 a été démontrée par Hubel et Wiesel en faisant avancer deux électrodes dans le cortex : l'une perpendiculairement et l'autre en diagonale par rapport à la surface corticale (Fig. 1.35, [Hubel et Wiesel, 1962](#)). Ils ont ainsi remarqué lors du déplacement de la première que la réponse à la propriété observée - ici la sélectivité à l'orientation mais il en serait de même pour la rétinitopie ou la dom-

1. INTRODUCTION

inance oculaire - ne variait pas. En revanche, la seconde, en s'enfonçant rencontrait des cellules sélectives à des orientations variant progressivement au long de son parcours et que toutes les orientations étaient représentées sur un chemin de 1mm (Fig. 1.35). Ils en ont conclu que le cortex visuel primaire se décompose en colonnes radiales, perpendiculaires à sa surface, regroupant des neurones codant une même caractéristique d'un point du champ visuel.

Les champs récepteurs de cellules d'une même colonne n'ont pas tous exactement la même position mais sont en fort recouvrement. De plus, une zone donnée du champ visuel peut être représentée de façon discontinue par une population de neurones (Fig. 1.18A). Ainsi, Albus a regroupé ces notions pour définir le concept de sous-unité spatiale (Albus, 1975). Une sous-unité est un ensemble quantifié de neurones représentant fonctionnellement une partie du champ visuel : c'est la distance corticale à parcourir pour trouver deux cellules dont les champs récepteurs ne sont plus en recouvrement. Chez le chat, la taille de ces sous-unités est de l'ordre de 2,6 mm et reste relativement constante à travers l'excentricité rétinienne car la baisse du facteur de magnification est compensée par l'augmentation de la taille des champs récepteurs. Cependant chez le singe, cette taille semble décroître exponentiellement en fonction de l'excentricité de 10 mm en fovea à 5 mm pour une excentricité d'un degré (Dow et al., 1981).

1.5.1 Cartes corticales fonctionnelles

La notion d'étude de populations de neurones conduit directement à la mise en évidence d'une organisation columnnaire anatomo-fonctionnelle du cortex visuel primaire en observant l'ensemble des neurones répondant à un stimulus ou une propriété particulière. Les premières cartes fonctionnelles du cortex ont été obtenues en utilisant des techniques de marquage radioactif (autoradiographie) qui permettent de visualiser sur la surface corticale l'ensemble des cellules répondant à une stimulation donnée. (rétinotopie, dominance oculaire, orientation ou encore fréquence).

1.5.1.1 Rétinotopie

La rétinotopie observée dans le CGL persiste dans V1 i.e. l'organisation spatiale du champ visuel est conservée lors de sa projection dans V1 et deux cellules proches admettent deux CR proches. Ainsi les colonnes de V1 sont spatialement organisées en fonction de la portion du champ visuel qu'elles traitent. Tootell et collaborateurs (Tootell et al., 1982) ont obtenu par autoradiographie une carte topographique du

cortex visuel primaire en présentant une mire à l'animal (Fig. 1.36). La mire apparaît très nettement sur la surface corticale et met en évidence que la proportion de surface de cortex occupée par le champ visuel augmente en se rapprochant de l'*area centralis* et que la projection de l'image du monde y est transformée (inversion+distorsion).

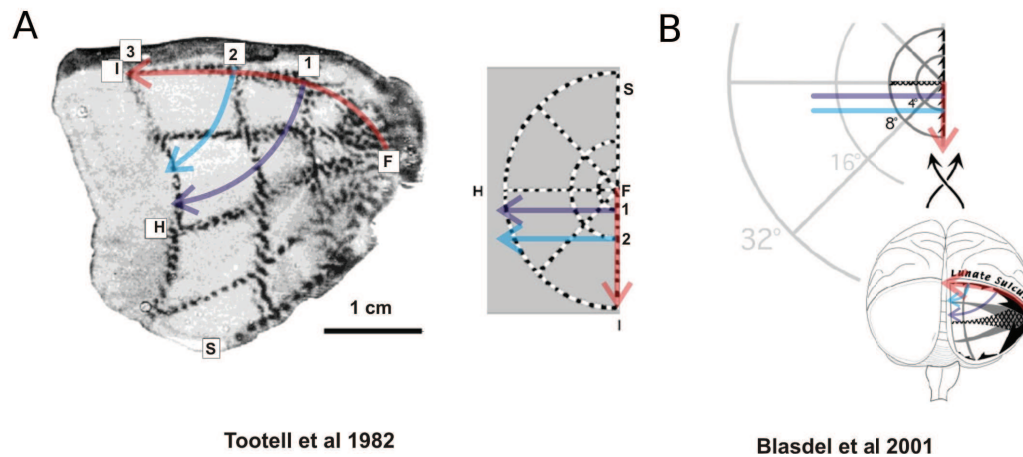


Fig. 1.36: Organisation rétinotopique du cortex visuel du macaque. A : À gauche : le marquage obtenu par autoradiographie (injection de 2-DG). L'hémichamp visuel gauche est traité par le cortex visuel droit. La proportion de surface de cortex occupée par le champ visuel augmente en se rapprochant de l'*area centralis* (voir fovéa F et anneaux d'excentricité rétinienne 1, 2 et 3). H indique la position du méridien horizontal et I-S (inférieur-supérieur) indique l'axe vertical du repère représenté de façon inversée. À droite le stimulus présenté. B : Représentation schématique du champ visuel et de sa représentation sur le cortex. Un déplacement latéro-médian le long de la frontière V1/V2 (flèches rouges) correspond à un déplacement vers le bas dans le monde visuel. Un déplacement vers la gauche dans le monde visuel (flèches violettes et bleues) correspond à un déplacement occipito-médian dans la représentation corticale. (Figures modifiées par Montardy, 2008 à partir de Tootell et al., 1982 et Blasdel et Campbell, 2001).

Magnification corticale La magnification rétinocorticale correspond à la surface de cortex de V1 (en millimètres) consacrée à la représentation d'une portion particulière du champ visuel (mesuré en degrés d'angle visuel ; Fig. 1.36 ; Talbot et Marshall, 1941 ; Daniel et Whitteridge, 1961).

1.5.1.2 Cartes de sélectivité

Cartes d'orientation Les cartes obtenues par autoradiographie permettent d'observer uniquement une condition de stimulation. En revanche, les techniques d'imagerie

1. INTRODUCTION

optique permettent d'observer des cartes polaires en fusionnant plusieurs conditions voire plusieurs paradigmes afin d'obtenir des cartes paramétriques continues du cortex. Ainsi des cartes d'orientation précises tenant compte de l'intensité de la sélectivité à l'orientation ont pu être observées chez le singe (Blasdel et Salama, 1986, Grinvald et al., 1986, Blasdel, 1992)

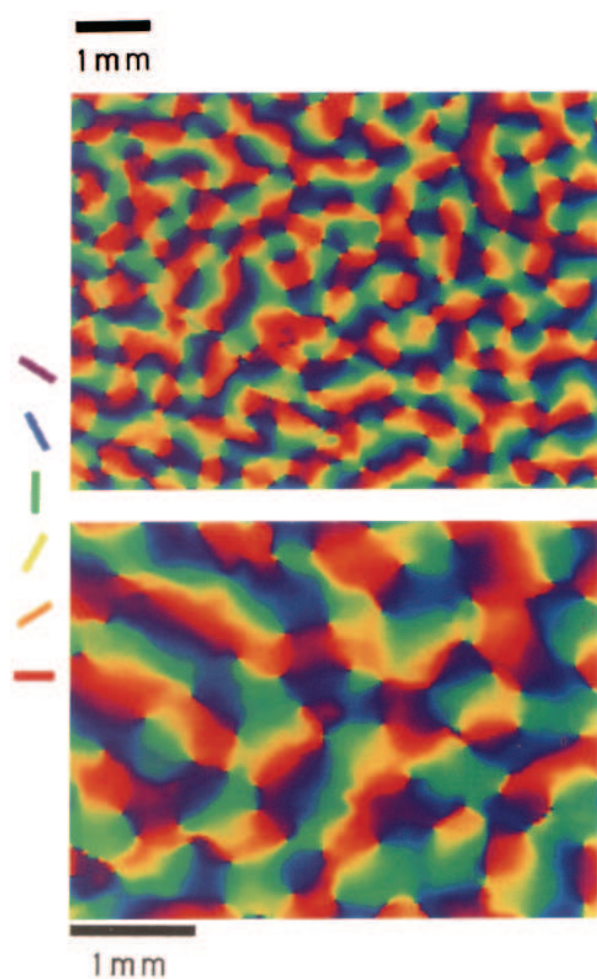


Fig. 1.37: Cartes polaires de selectivité à l'orientation. L'orientation préférée et la sélectivité sont calculées en chaque pixel à partir des cartes de réponses unitaires. La couleur représente l'orientation et la luminosité représente la sélectivité. Figure tirée de Blasdel, 1992

Il résulte de ces études qu'il existe des discontinuités dans les cartes d'orientation ("moulins à vent" ou "*pinwheels*"). Ohki et collaborateurs (Ohki et al., 2006) ont par exemple constaté que les *pinwheels* ne changent pas avec la profondeur du cortex. En

outre, ils peuvent servir de points de repère singuliers afin de comparer les différentes cartes fonctionnelles du cortex.

Cartes d'orientation illusoire Il a également été observé par Ramsden et al., 2001 que des stimulations de contours illusoires génèrent des cartes d'activité. Après une soustraction appropriée de la réponse aux contours réels, ces cartes d'orientation de contours illusoires sont inversement reliées à la carte d'orientation réelle. L'orientation des contours illusoires est ainsi probablement négativement signalée dans V1 (1.38).

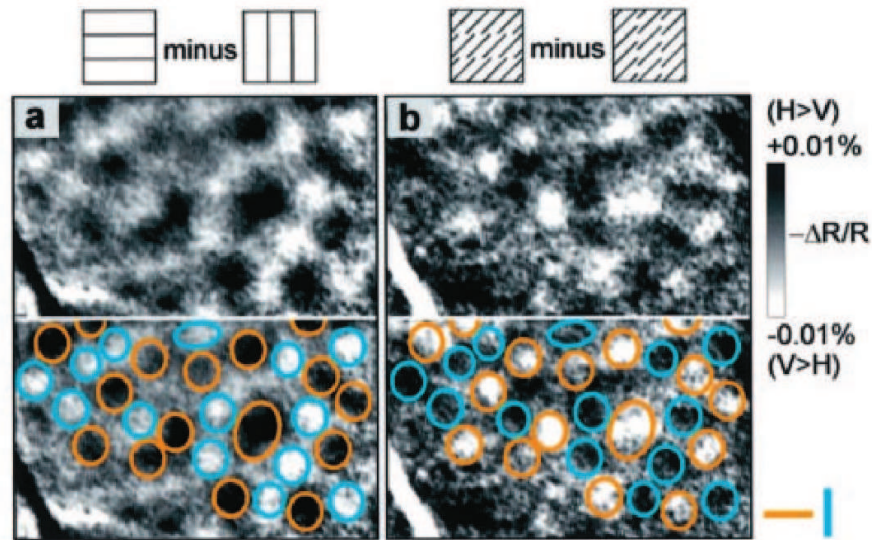


Fig. 1.38: Cartes différentielles d'orientation et d'orientation illusoire acquises en imagerie optique intrinsèque. A : Carte d'orientation réelle, les zones sombres indiquent les réponses les plus fortes à une stimulation horizontale (encerclées en orange dans le panneau du bas), les zones claires indiquent les réponses les plus fortes à une stimulation verticale (encerclées en bleu dans le panneau du bas). Carte d'orientation de contours illusoires, les zones sombres indiquent les réponses les plus fortes à une stimulation horizontale et les zones claires indiquent les réponses les plus fortes à une stimulation verticale. Dans le panneau du bas sont superposés à la carte les domaines d'orientations identifiés en A. Les domaines horizontaux réels (cercles oranges) se superposent aux domaines verticaux illusoires (zones claires) et les domaines verticaux réels (cercles bleus) se superposent aux domaines horizontaux illusoires (zones sombres). Figure tirée de Ramsden et al., 2001

Dominance oculaire Par ailleurs, il existe aussi des colonnes caractérisant la provenance oculaire des afférences de V1. Disposées en bandes à la surface du cortex,

1. INTRODUCTION

plus larges, elles sont dites de dominance oculaire.

Elles peuvent être observées par autoradiographie en injectant un marqueur anatomique (proline [3H]) dans l'un des yeux, les colonnes claires correspondant aux afférences de l'oeil marqué. (Fig. 1.39).

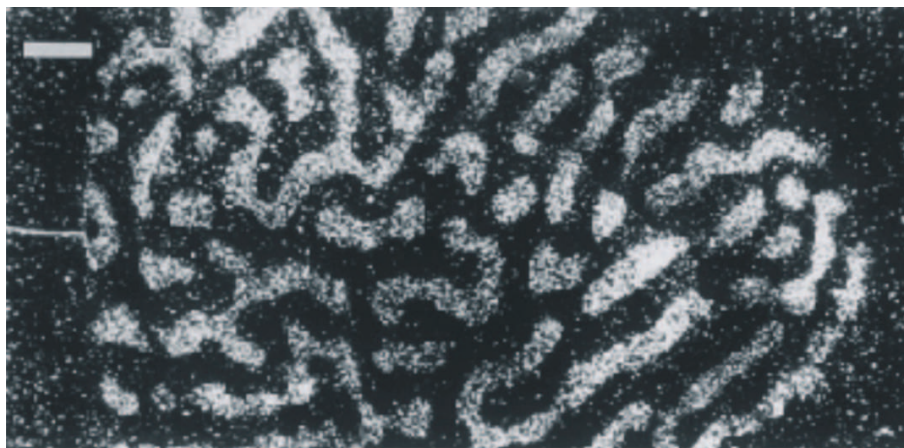


Fig. 1.39: Carte de dominance oculaire dans le cortex visuel du chat obtenue par autoradiographie (injection de proline). Les bandes blanches observées à la surface du cortex identifient les colonnes d'afférence de l'oeil dans lequel le marqueur a été injecté. Figure tirée de [LeVay et al., 1985](#)

Fréquence Des expériences en électrophysiologie et autoradiographie ont permis d'observer chez le chat que les cellules du cortex strié sont regroupées en colonnes en fonction de leur sélectivité fréquentielle ([Schiller et al., 1976](#), [Tootell et al., 1981](#)). Chez le singe, les cartes de fréquence peuvent également être visibles en autoradiographie en raison de la bonne différenciation laminaire du cortex strié. En effet, les neurones de la couche $4C\beta$ (qui reçoit principalement des entrées du système parvo du CGL) vont être plus sensibles aux hautes fréquences que ceux de la couche $4C\alpha$ (qui reçoit les entrées du système magno). (Fig. 1.40, [Tootell et al., 1988b](#)).

1.5.1.3 Interactions spatiales entre les cartes

Chez le chat, l'organisation généralement rencontrée est que les deux dimensions du champ visuel sont retranscrites dans les deux dimensions du cortex (rétinotopie). Puis, les autres paramètres (orientation, dominance oculaire, fréquence spatiale) s'organisent en domaines périodiques (dont la période est généralement de l'ordre du millimètre).

Hubel et Wiesel ([Hubel et Wiesel, 1962](#) ; [Hubel et al., 1977](#)) ont alors défini la notion

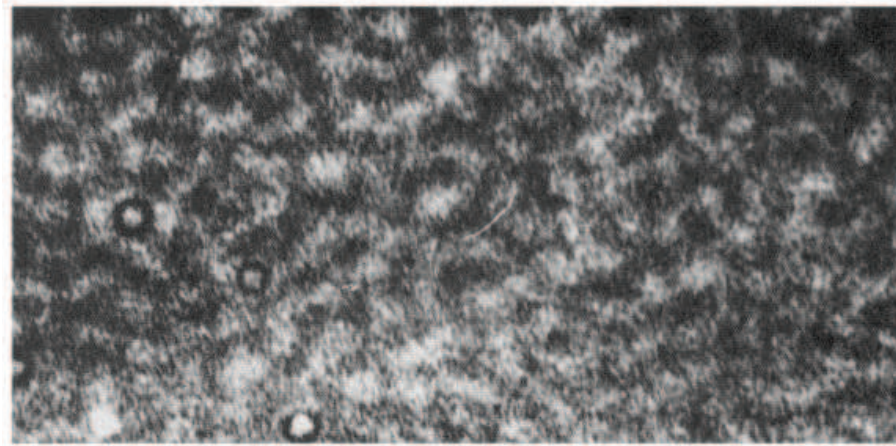


Fig. 1.40: Carte de fréquence. Autoradiographie du cortex visuel d'un macaque auquel un réseau à haute fréquence spatiale (6.5 cycles/deg) a été présenté. Le stimulus était présenté binoculairement, à différentes orientations et vitesses et directions. Figure tirée de [Tootell et al., 1988b](#)

d'hyper-colonne comme une entité fonctionnelle qui engloberait deux paires de bandes de dominance oculaire, deux ensembles de colonnes d'orientation et quelques colonnes responsables du traitement de la couleur, et qui pourrait ainsi regrouper toutes les propriétés nécessaires à l'analyse d'un point visuel donné.

Chez le macaque, les colonnes d'orientation sont orthogonales aux bandes de dominance oculaire qui représentent ainsi progressivement toutes les orientations de façon continue ([Blasdel, 1992](#)). Ainsi, en chaque point du cortex - et donc virtuellement en chaque point du champ visuel - toutes les possibilités de paramètres peuvent être représentées uniformément. Ce postulat "d'uniformité de couverture" ([Swindale et al., 2000](#), [Das, 2000](#)) peut sembler intuitif car, dans le champ visuel, notre perception de tous les éléments est continue. Par exemple, on ne distingue pas mieux les éléments rouges verticaux dans une partie du champ visuel que les verts horizontaux dans une autre ([Das, 2000](#)). Toutefois, lorsque le nombre de paramètres devient important, les contraintes spatiales sont plus fortes et on assiste généralement à une diminution de cette règle d'orthogonalité et à une complexification des frontières entre modules ([Vanni, 2010](#)).

Indépendance position/orientation Mesurées en imagerie optique, les cartes de rétinotopie et d'orientation du chat ([Buzás et al., 2003](#); mais voir [Das et Gilbert, 1997](#) pour une comparaison imagerie optique/enregistrement unitaire) et du tupaia

1. INTRODUCTION

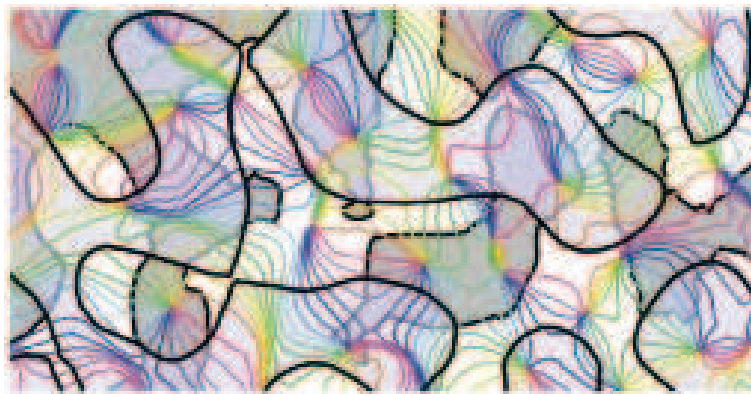


Fig. 1.41: Relations entre position et orientation. Polycarte d'orientation, de fréquence spatiale et de dominance oculaire dans le cortex visuel du chat. Les lignes noires épaisses marquent les limites des domaines de dominance oculaire (les régions légèrement colorées en bleu ciel sont les régions d'entrée préférées de l'oeil contralatéral). Les lignes plus fines indiquent les limites des domaines de préférence fréquentielle (les régions grisées sont les régions préférant les basses fréquences). Les lignes colorées marquent les limites des domaines d'iso-orientation. Figure tirée de [Hübener et al., 1997](#)

([Bosking et al., 2002](#)) semblent être indépendantes. La figure 1.42 montre la relation entre un réseau $1^\circ \times 1^\circ$ de positions verticales et horizontales de la barre et la structure en *pinwheels*. Dès l'échelle $4^\circ \times 4^\circ$ le recouvrement devient uniforme. La carte du champ visuel dans V1 est ordonnée à une échelle fine et présente une couverture uniforme des positions et orientations sans relations locales entre les paramètres ([Bosking et al., 2002](#), [Petitot, 2009](#)).

Cependant, chez le singe, loin de la bordure V1/V2, il est clair que les distorsions locales dans la carte de rétinotopie sont la règle plutôt que l'exception et que les directions des distorsions observées sont perpendiculaires aux colonnes de dominance oculaire, il est ainsi possible que les bandes de dominance oculaires entraînent ces distorsions ([Blasdel et Campbell, 2001](#)).

1.5.2 V1 référentiel de représentation

Nous avons déjà vu que les neurones de V1 représentent certaines propriétés locales du stimulus comme l'orientation ou la fréquence spatiale par leur taux de décharge (1.3.3). De plus, le cortex visuel primaire présente un espace topologique ainsi que des fonctions de transformation (propagation horizontale) et une métrique (cartes fonctionnelles corticales) sous-tendues par des circuits locaux, des connexions intracorticales

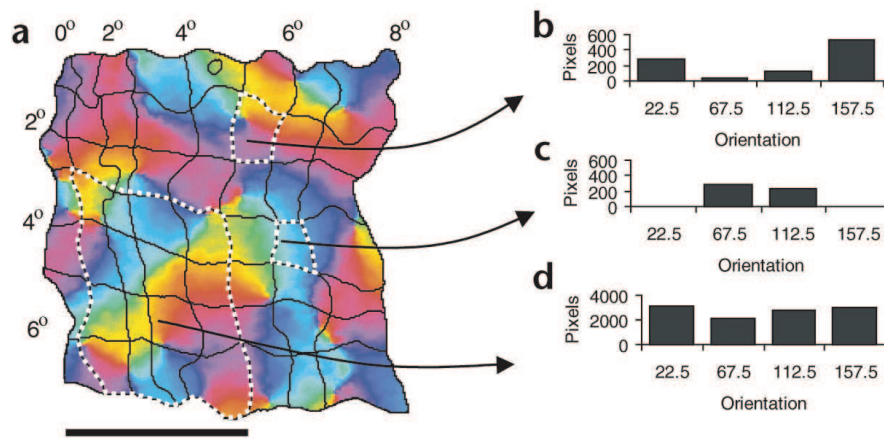


Fig. 1.42: Relations entre position et orientation chez le Tupaia. La carte de sélectivité à l'orientation est homogène sur la surface corticale. A : Carte de sélectivité à l'orientation sur laquelle est superposée une grille illustrant les contours iso-azimuth et iso-élévation du champ visuel. Les zones en pointillés blanc délimitent les régions échantillonnées en B-D. à des intervalles. B-D : Homogénéité de la carte d'orientation en fonction de sa taille. Les graphiques représentent le nombre de pixels sélectifs à une orientation rapporté à un continuum d'orientation préférée échantillonné en quatre ($22.5 \pm 22.5^\circ$, $67.5 \pm 22.5^\circ$, $112.5 \pm 22.5^\circ$, $157.5 \pm 22.5^\circ$). En B et C, des petites populations ($1^\circ \times 1^\circ$) ont été échantillonnées. En D, une population plus grande ($4^\circ \times 4^\circ$) a été utilisée. 'A cette excentricité, 4° dans le champs visuel correspondent à une distance corticale d'environ $800 \mu\text{m}$; ainsi, une zone de 4° carrés correspond approximativement à la taille de la *cortical point image*. Figure tirée de Bosking et al., 2002

1. INTRODUCTION

horizontales et des boucles rétrogrades qui permettraient à l'activité de se développer mais aussi de se déplacer dans ce référentiel (Xu et al., 2007; Benucci et al., 2007). Ainsi le lien entre la dynamique d'activité via la propagation horizontale et les cartes fonctionnelles peuvent servir l'interprétation par les aires supérieures (Contreras, 2007).

Alors, le code de population de V1 peut être considéré comme un *code de lieu* (Groh, 2001, Churchland et al., 2007), où le *lieu* le plus actif dans la population indique la valeur du paramètre en question. En effet, le cortex visuel primaire présente, au travers de ses cartes de sélectivité une analyse d'orientation, de fréquence et de position du stimulus (Tootell et al., 1988b).

Ainsi les propriétés du stimulus seraient représentées par le lieu le plus actif de la population tout en conservant une représentation complète de l'espace visuel. En effet, V1 est quasiment l'unique source d'information visuelle disponible pour les aires visuelles supérieures. C'est-à-dire qu'en plus de devoir transmettre les informations locales telles que l'orientation, V1 pourrait également transmettre toutes les informations supplémentaires contenues dans la scène visuelle de manière topologiquement organisée. Par son *code de lieu*, le cortex visuel primaire doit donc à la fois rendre certaines informations explicites tout en conservant implicitement le reste des informations dans le flux du système (Fekete, 2010). De plus, il n'est pas certain que deux représentations explicites identiques dans V1 vont être interprétées de la même façon et générer le même percept (Jancke et al., 2004a). Les informations implicites transmises via V1 aux autres aires peuvent peut-être altérer le percept final (notamment dans le cadre du mouvement).



1.6 Interactions latérales et intégration spatiale au niveau de la population

1.6.1 Champ cortical de réponse

Un codage de population peut être défini comme un pattern d'activité spatio-temporelle au travers d'une population de neurones (Chap. 1.2.2.1, [Kriegeskorte, 2009](#)). Dans le cortex visuel primaire celui-ci peut-être défini comme un champ cortical de réponse, notion "inverse" d'un champ récepteur ([Sharon et al., 2007](#)). Étant donné que notre étude est effectuée en imagerie optique de composés sensibles au potentiel, nous allons axer cette partie sur la réponse de population que cette technique permet d'enregistrer, c'est-à-dire la somme de tous les potentiels de membranes des éléments dans l'aire enregistrée (Matériel et méthodes ; Chap. 2.2.2), reflétant à la fois les activités sous-liminaire et supra-liminaires.

La connectivité dans V1 a été vue d'un point de vue anatomo-fonctionnel (Chap. 1.4). Nous allons maintenant voir comment se comporte l'activité de population au sein de ce réseaux et plus précisément quels sont donc les mécanismes corticaux qui pourraient sous-tendre les interactions latérales au niveau de la réponse de population dans V1.

La réponse de population à un stimulus local dans V1 comporte (i) une composante locale issue de la circuiterie récurrente : la fonction de diffusion impulsionnelle corticale et également (ii) une composante latérale qui s'étend à la surface du cortex par propagation horizontale.

1.6.1.1 Fonction de diffusion impulsionnelle corticale

La fonction de diffusion impulsionnelle corticale est définie comme la surface de cortex activée par un stimulus minimal ([Tehovnik et Slocum, 2007](#)). L'étendue du champ d'activité n'est pas affectée par la variabilité de la position de l'oeil du singe ([Chen et al., 2006](#), [Montardy, 2008](#), [Sit et al., 2009](#)). Ainsi le large profil spatial d'activité est principalement dû à la taille et la dispersion de la position des champs récepteurs de V1 (chat : [Albus, 1975](#) ; singe : [Dow et al., 1981](#) ; [Van Essen et al., 1984](#)).

Il est clair que le champ d'activation sous-liminaire ne présente pas de limites abruptes, même en réponse à un stimulus visuel dont les bords sont nets. Effectivement, on peut plutôt observer une diffusion déclinant de façon monotone qui peut être approximée par une courbe gaussienne :

$$Me^{-\frac{d^2}{\lambda}} \quad (1.5)$$

1. INTRODUCTION

où M est l'amplitude de la vague d'activité, λ la constante d'espace et d la distance corticale (Grinvald et al., 1994, Nauhaus et al., 2009).

L'intégration du stimulus par la population correspond à une convolution de celui-ci par les champs récepteurs. Ainsi, l'amplitude des réponses sous-liminales et supra-liminales à chaque position corticale dépend du degré de recouvrement entre le stimulus et respectivement le sRF et le MDF (Fig. 1.43B, voir chapitre 1.3.4 pour la caractérisation des champs récepteurs). En admettant que le stimulus soit bien plus petit que le sRF, cette opération conduit à la prédiction d'un plateau dans la réponse sous-liminaire (Fig. 1.43C). En revanche, en considérant que la taille du stimulus est du même ordre de grandeur que le MDF, le profil spatial de la réponse supra-liminaire sera beaucoup plus piqué. (Fig. 1.43D). Ainsi, le champ cortical de réponse observé en VSDI, peut-être caractérisé comme la somme pondérée d'un plateau au delà duquel l'activité décroît rapidement et d'un pic (Fig. 1.43E; Sharon et al., 2007).

1.6.1.2 Propagation horizontale

Par delà la fonction de diffusion impulsionnelle corticale due à la dispersion des champs récepteurs de V1, une propagation d'activité lente est également observée (Fig. 1.44). Cette propagation horizontale possède des caractéristiques et dynamiques propres dans le référentiel de V1. Elle serait alors à l'origine d'interactions spatiales dans V1 qui pourraient sous-tendre les interactions latérales reportées en psychophysique.

Activité sous-liminaire Un stimulus local génère, autour de sa représentation corticale, un champ d'activation sous-liminaire se propageant dans le cortex et dépolarisant ainsi les neurones rétinotopiquement voisins, l'intensité de cette dépolarisation décroissant linéairement avec l'excentricité des neurones du pourtour de la représentation corticale (Bringuier et al., 1999). L'étendue de ce champ sous-liminaire est largement supérieure (environ 5 à 10 fois) à celle du champ d'activité supra-liminaire (Bringuier et al., 1999). Même lorsque le champ sous-liminaire est fortement activé par de multiples stimuli, l'étendue du champ supra-liminaire reste très limitée (Chisum et al., 2003).

Étendue Mesuré en imagerie optique VSD, ce champ d'activité corticale sous-liminaire se propage à partir du site rétinotopique d'initiation, pour couvrir, après plusieurs dizaines de millisecondes, une aire environ 10 fois plus large que l'aire initialement activée (Fig. 1.44, Grinvald et al., 1994). La force des réponses dépolarisantes

1.6 Interactions latérales et intégration spatiale au niveau de la population

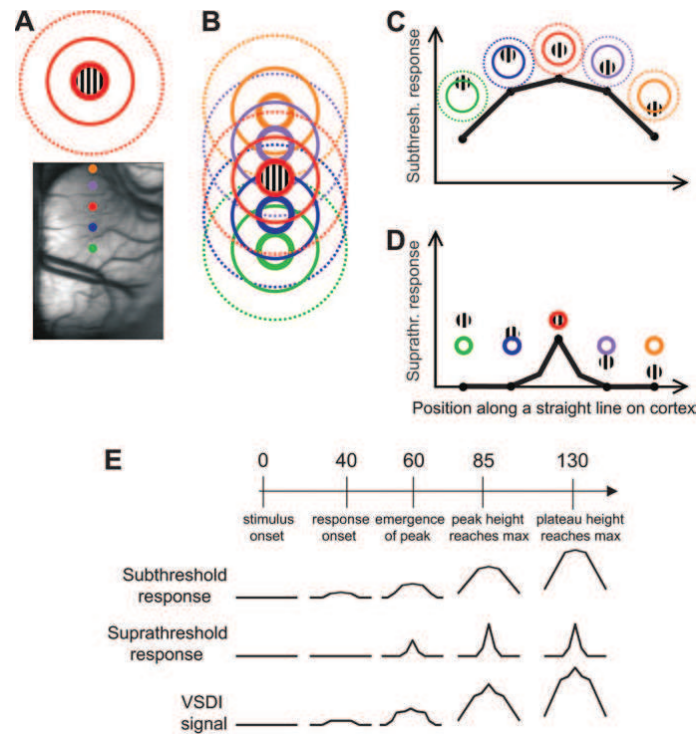


Fig. 1.43: Modèle de champ cortical de réponse. A : haut : Structure de CR pour un neurone centré sur le stimulus. Les cercles concentriques représentent respectivement le MDF, le CRF et le sRF, voir chapitre 1.3.4. bas : image du cortex sur laquelle sont représentées les positions corticales modélisées. B : Structures des champs récepteurs aux positions identifiées en A, relativement au stimulus. C : Réponse sous-liminaire en fonction de la position corticale. Un plateau apparaît pour les positions corticales dont le CRF recouvre le stimulus. D : Réponse supra-liminaire en fonction de la position corticale. La région activée est plus piquée en raison de l'étendue plus faible du MDF. E : haut : Événements lors du développement du champ cortical de réponse. Première ligne : activité sous-liminaire et développement du plateau. Deuxième ligne : activité supra-liminaire et développement du pic. Troisième ligne : Champ cortical de réponse défini comme la somme pondérée du plateau du pic. Figure tirée de [Sharon et al., 2007](#)

1. INTRODUCTION

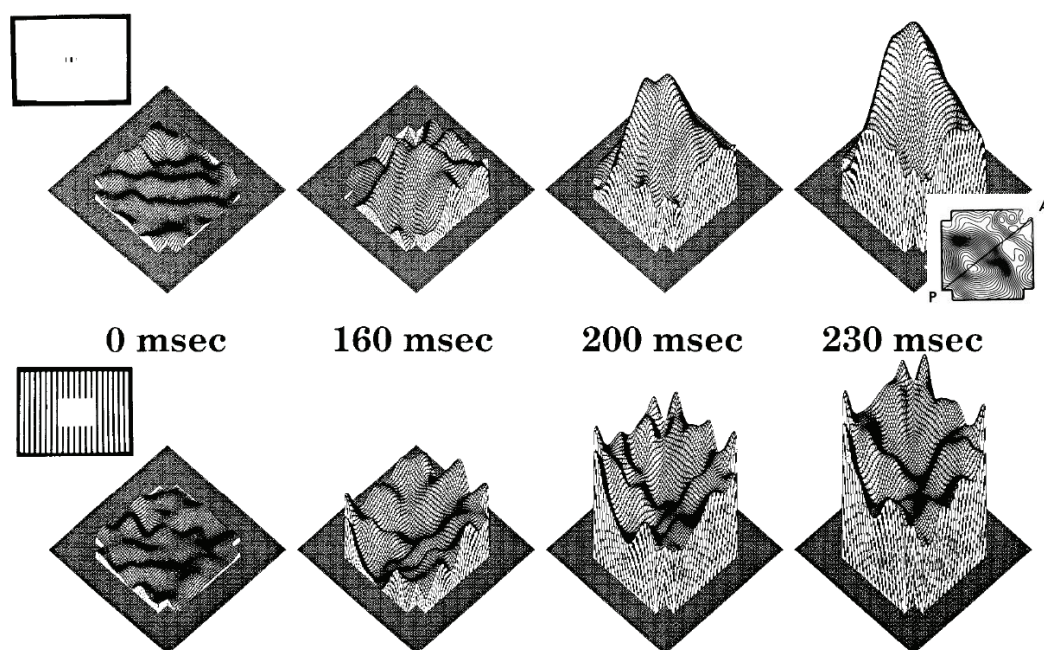


Fig. 1.44: Propagation horizontale. Trames d'un film montrant la propagation latérale d'activité. Haut : Propagation latérale de l'activité corticale produite par un petit réseau en défilement ($1^\circ \times 0.5^\circ$). La région activée est bien plus large que ce qui peut être prédit par activation rétinotopique directe. Bas : Activité corticale en réponse à un large stimulus périphérique avec un masque ("trou") de $3^\circ \times 2^\circ$ en son centre. Ce masque empêche l'activation directe de la surface de cortex imagée et l'activité se propage de la périphérie vers le centre de la zone étudiée. Figure tirée de [Grinvald et al., 1994](#)

1.6 Interactions latérales et intégration spatiale au niveau de la population

décroît graduellement avec l'excentricité du stimulus par rapport au centre du MDF, avec une pente de l'ordre de -20% par millimètre.

Le contraste du stimulus peut moduler la propagation d'activité dans le cortex visuel (Nauhaus et al., 2009). Lorsque le contraste du stimulus augmente, les vagues d'activités se propageant à la surface du cortex sont de moins en moins visibles. En revanche, l'amplitude et l'étendue des interactions latérales dans le cortex visuel augmentent lorsque le contraste est réduit, étant maximales à un contraste nul. Ainsi, la dynamique de la propagation en fonction du contraste au niveau de la population devra être largement pris en compte lors de l'étude des interactions entre stimulation centrale et périphérique, des mécanismes communs étant probablement mis en jeu.

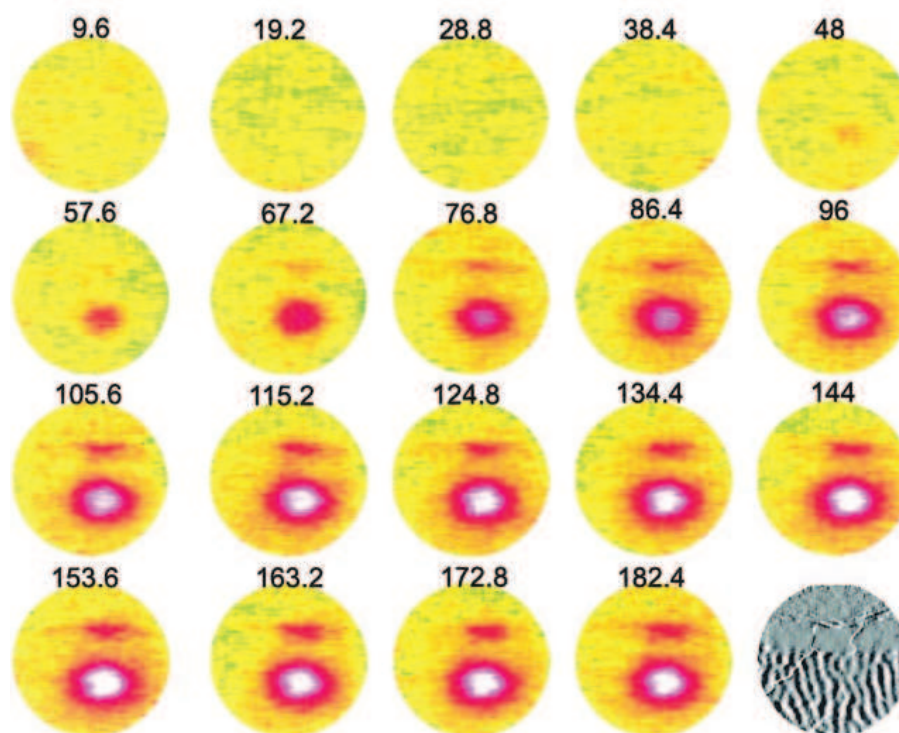


Fig. 1.45: Dynamique de la réponse de population à un stimulus local dans V1 et V2. Réponse spatiotemporelle à un réseau local en défilement ($0.5 \times 0.5^\circ$, 3cpd, $1^\circ/\text{s}$) situé à 2° sous le méridien horizontal et à 1.5° du méridien vertical. Apparition du stimulus à $t=0$. La bordure V1/V2 a été déterminée avec la carte de dominance oculaire obtenue en imagerie optique intrinsèque montrée en bas à droite. Figure tirée de Slovin et al., 2002

1. INTRODUCTION

Anisotropie La propagation horizontale d'activité s'effectue dans toutes les directions. En effet, les figures 1.44haut et 1.45, illustrent un film d'activité en imagerie VSD en réponse à une stimulation centrale ou périphérique (1.44bas). Dans les deux cas, l'activité s'étend au loin de son point d'origine, aussi bien du centre vers la périphérie dans le cas d'un stimulus local que de la périphérie vers le centre dans le cas d'un stimulus annulaire. De plus, il a été observé chez le rat que certaines vagues d'activité peuvent parfois changer de direction, notamment au niveau de la bordure V1/V2, créant ainsi une vague réflexive de direction opposée (Xu et al., 2007).

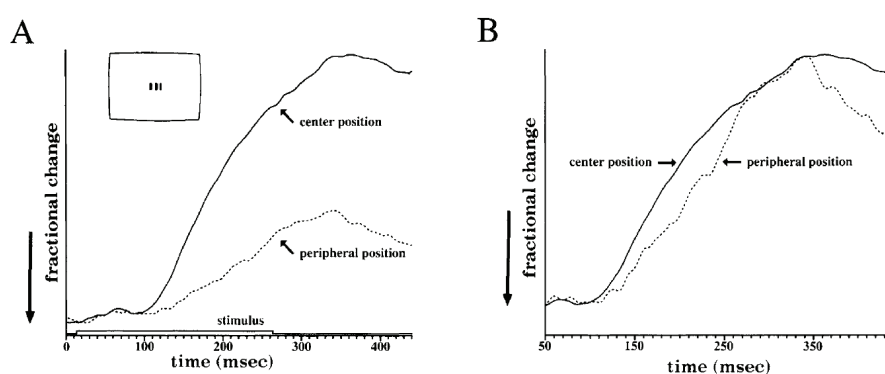


Fig. 1.46: Déroulement temporel de la réponse d'imagerie optique en différents sites corticaux et estimation de la vitesse de propagation en réponse à un réseau local de $1^\circ \times 0.5^\circ$. A : Signal optique enregistré dans le centre de la surface corticale imagée (ligne continue) et dans la périphérie (à 4.5 mm, ligne pointillée). B : Les réponses ont été normalisées pour mettre en évidence la différence de latence entre les deux réponses. Cette différence est d'environ 40 ms en comparant le délai à mi-hauteur (indiqué par les flèches). Figure tirée de Grinvald et al., 1994

Cependant, chez le singe, celle-ci est anisotrope, de forme ellipsoïdale en réponse à une stimulation locale, présentant un grand axe approximativement deux fois plus long que le petit (Fig. 1.45 ; Slovín et al., 2002 ; Grinvald et al., 1994). La figure 1.44 (encart) illustre également un graphe de contours du champ d'activité généré par un stimulus local. Le grand axe de l'ellipsoïde est aligné avec l'axe médial. Ainsi, l'activité sous-liminaire se propage principalement dans une direction parallèle à la bordure V1/V2, orthogonale aux bandes de dominance oculaire.

La constante d'espace alors mesurée chez le singe se trouve dans une gamme entre 1.4 et 2.1 mm perpendiculairement à la bordure V1/V2 et approximativement le double parallèlement (imagerie optique : Grinvald et al., 1994, multi-électrodes : Nauhaus et al., 2009, voir aussi Sirotin et al., 2009). Chez le chat, cette valeur est apparemment bien plus grande : 5.8 ± 1.9 mm (multi-électrodes : Nauhaus et al., 2009).

1.6 Interactions latérales et intégration spatiale au niveau de la population

Dynamique Pour estimer la vitesse de la propagation horizontale, Grinvald et collaborateurs (Grinvald et al., 1994) ont mesuré la latence de la réponse en imagerie optique à un stimulus local en différentes positions corticales (Fig. 1.46). La différence de latence suggère une vitesse de propagation d'environ 0.1-0.25m/s. De même, par enregistrement intracellulaire, Bringuier et collaborateurs (Bringuier et al., 1999) estiment que la vitesse de propagation apparente de l'activité sous-liminaire est distribuée entre 0.05m/s et 0.6m/s, avec un pic de la distribution autour de 0.1m/s (voir aussi Nauhaus et al., 2009). Il peut arriver également, tout du moins chez le rat, d'observer que la propagation ralentisse, par exemple au niveau de la bordure V1/V2, comprimant ainsi la vague d'activité (Xu et al., 2007). Ces interactions possèdent donc une dynamique propre, lente en terme cortical ($\approx 0.1\text{m/s}$) mais rapide une fois retranscrite en termes visuels ($100\text{-}200^\circ/\text{s}$) qui principalement sous-tendue par les connexions horizontales (Chap.).

1.6.2 Propriétés fonctionnelles de la réponse de population

1.6.2.1 Réponse de population au contraste

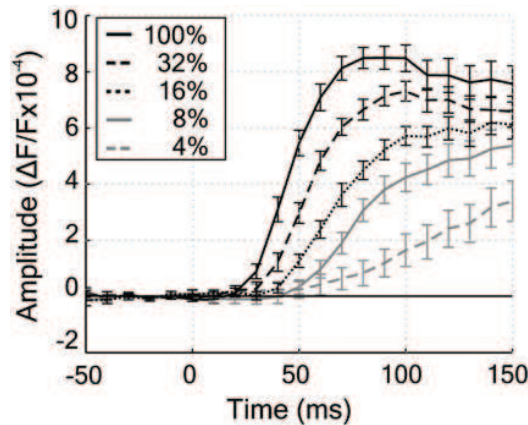


Fig. 1.47: Réponse au contraste de la population. Décours temporel du signal VSDI, en réponse à un large réseau carré en mouvement à différents contrastes. Les réponses sont moyennées sur plusieurs essais dans une région d'intérêt. Figure tirée de Meirovithz et al., 2010

Il a été vu que les interactions latérales au niveau cellulaire sont dépendantes du contraste (Chap. 1.3.4.4). Cet aspect, au niveau de la population est prépondérant pour notre étude. Ainsi nous allons étudier l'effet du contraste sur la réponse de population.

La réponse VSDI est largement déterminée par le contraste d'un stimulus type

1. INTRODUCTION

Gabor, indépendamment de son orientation et de sa phase (Sit et al., 2009). Pour une réponse moyennée dans une région d'intérêt en VSDI, lorsque le contraste du stimulus visuel augmente, l'activité ainsi que la pente de la réponse augmentent et la latence de la réponse diminue (Fig. 1.47, Meirovithz et al., 2010, Sit et al., 2009). Après la disparition du stimulus, la réponse commence à décroître au même moment indépendamment du contraste (Sit et al., 2009). Ces observations sont en accord avec les résultats obtenus par enregistrement unicellulaire (Chap. 1.3.4.4). Cependant, alors que le niveau de sélectivité à l'orientation est conservé à travers le moyennage effectué par la population (Fig. 1.48A), la courbe de réponse au contraste se trouve linéarisée par cet effet de moyennage, ne présentant notamment pas de saturation (Fig. 1.48B, Busse et al., 2009).

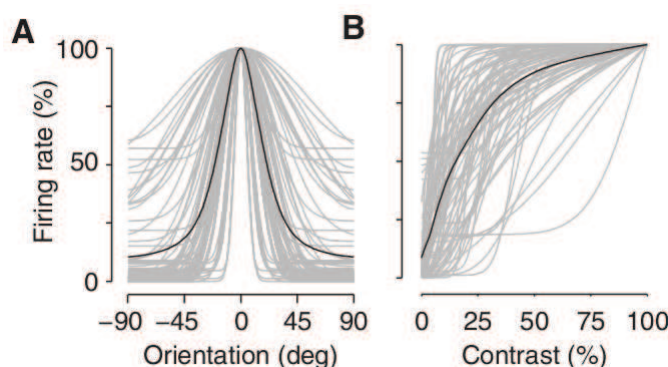


Fig. 1.48: Sélectivité de la population. Relations entre les courbes de sélectivité de neurones individuels et de la population. A : Courbes de sélectivité à l'orientation de neurones individuels ($n = 75$, gris), normalisées et centrées sur l'orientation préférée. En noir, le profil de sélectivité moyen de la population. B : Courbes de réponse au contraste, même format qu'en A. Figure tirée de Busse et al., 2009

À noter qu'une population de neurones dont la sélectivité ne dépend pas du contraste peut elle-même présenter une sélectivité dépendante du contraste (Ganmor et al., 2009). Par exemple, une population dans laquelle les neurones très sélectifs ont des seuils de contraste hauts alors que les cellules peu sélectives ont des seuils bas. Dans une telle population, quand le contraste est augmenté, les neurones les plus sélectifs sont recrutés, ce qui entraîne un affûtage de la courbe de sélectivité de la population (Ganmor et al., 2009).

1.6.2.2 Contrôle de gain au niveau de la population

Les modèles de contrôle du gain ont été utilisés pour caractériser les nombreuses propriétés non linéaires des réponses neuronales dans le LGN et V1. En particulier, cette

1.6 Interactions latérales et intégration spatiale au niveau de la population

famille de modèles peut expliquer la saturation de la réponse (Albrecht et Hamilton, 1982), la sélectivité invariante au contraste (Sclar et Freeman, 1982; Skottun et al, 1987; Albrecht et Geisler, 1991), et l'avance de phase des réponses aux contrastes élevés (Carandini et al., 1997). Comme nous l'avons vu, ces propriétés sont également observées dans les réponses VSDI.

Sit et collaborateurs (Sit et al., 2009) ont développé un modèle canonique à deux étages de normalisation au niveau de la population qui rend compte de la dynamique de population dans V1. Le premier étage dans le modèle représente le traitement non linéaire qui se produit dans la rétine, le LGN, et la couche IV dans V1. Le deuxième étage représente couches II-III de V1 qui constituent la plus grande proportion du signal mesuré en VSDI (voir Chap. 2.2.2.2).

Au niveau de la population, Busse et collaborateurs (Busse et al., 2009) ont aussi étendu les modèles basés sur la normalisation de contraste (voir Chap. 1.3.3.4) à des stimuli composites. Là encore impliquant une division entre un numérateur qui somme les contributions des composantes du stimulus et un dénominateur qui croît avec le contraste total. Ils montrent qu'un tel modèle peut très bien prédire la réponse de population et la sommation non-linéaire d'activité effectuée en réponse à des stimuli composites (Eq : 1.6, Busse et al., 2009) :

$$R_{1+2}(c_1, c_2) = r_{max} \frac{c_1^n G_1 + c_2^n G_2}{c_{rms}^n + c_{50}^n} \quad (1.6)$$

où r_{max} , c_{50} , et n sont des constantes, $c_1^n G_1$, $c_2^n G_2$ représentent les entrées des deux composantes et le terme $c_{rms} = \sqrt{c_1^2 + c_2^2}$ représente le contraste global du stimulus

Il est alors possible de suggérer qu'un simple modèle de contrôle de gain peut modéliser l'évolution de l'activité corticale en réponse à un petit stimulus visuel (Sit et al., 2009, Ganmor et al., 2009).

1.6.2.3 Sommation spatiale

Le fait que l'efficacité de la connectivité latérale dépende fortement du contraste suggère une probable relation entre la connectivité latérale et les nombreux phénomènes de contrôle de gain observés dans le cortex (1.3.3.4; Nauhaus et al., 2009). Il est possible que l'augmentation de l'efficacité de la connectivité latérale augmenterait l'amplification corticale et diminuerait le gain alors que sa diminution la réduirait et augmenterait le gain.

En effet, en augmentant la taille du stimulus visuel, on pourrait s'attendre à ce que de plus en plus de neurones soient recrutés et que la réponse de population aug-

1. INTRODUCTION

mente. Cependant, de même que l'ajout d'un stimulus n'entraîne pas forcément une augmentation de la réponse au niveau de la population (Chap. 1.6.2.2), ce n'est pas forcément le cas (chat : Toth et al., 1996 ; Vanni, 2010 ; singe : Grinvald et al., 1994). Certains sites ($\approx 15\%$) présentent bien une réponse maximale pour une stimulation très large (Fig. 1.49A, points gris et noirs), alors que pour d'autres, la réponse est maximale pour un diamètre optimal puis décroît en continuant à augmenter la taille du stimulus (Fig. 1.49A, points blancs, Vanni, 2010). La figure 1.49B illustre la distribution des diamètres optimaux et de la suppression dans l'aire 18 du chat. Pour les sites (pixels) présentant une suppression périphérique, le diamètre optimal moyen est de 38° et la suppression moyenne de 15% (Vanni, 2010).

Les effets modulateurs de la périphérie retranscrivent une intégration non-linéaire du stimuli visuel par la population. Pour rendre compte de l'intégration spatiale du stimulus qui entraîne premièrement une augmentation de la réponse puis une réduction au fur et à mesure que la taille du stimulus croît, la fonction communément utilisée pour décrire la relation liant l'amplitude de la réponse avec le diamètre d du stimulus est un quotient de deux fonctions gaussiennes : RoG - *Ratio of Gaussian* (Fig. 1.50 ; voir Cavanaugh et al., 2002 ; Sceniak et al., 2001 ; Tailby et al., 2007 ; Barthélemy, 2007 ; Vanni, 2010) :

$$RoG = \frac{k_e \operatorname{erf}(\frac{d}{\sigma_e})}{1 + k_i \operatorname{erf}(\frac{d}{\sigma_i})} \quad (1.7)$$

Où d est le diamètre du stimulus, k_e et σ_e sont respectivement le gain et la constante d'espace du filtre central excitateur, k_i et σ_i sont respectivement le gain et la constante d'espace du filtre périphérique inhibiteur et erf est la fonction d'erreur.

Cette observation que la suppression peut être plus forte pour une petite surface de périphérie que pour une grande au niveau de la population (Grinvald et al., 1994) peut être mise en parallèle avec des études comportementales qui ont observé le même type de biphasicité d'augmentation puis réduction de la réponse de population à taille croissante du stimulus (homme : Barthélemy et al., 2006 ; singe : Barthélemy, 2007 ; voir Chap. 1.9.4.1).

1.6.3 Suppression périphérique

L'étude des interactions centre-périphérie au niveau neuronal dans le cadre de tâches de détection de contrastes a montré que les champs récepteurs de V1 sont entourés d'une région modulatrice (voir Chap. 1.3.4). La périphérie selon sa distance, son orientation ou sa configuration par rapport au stimulus peut avoir des effets modulateurs très différents

1.6 Interactions latérales et intégration spatiale au niveau de la population

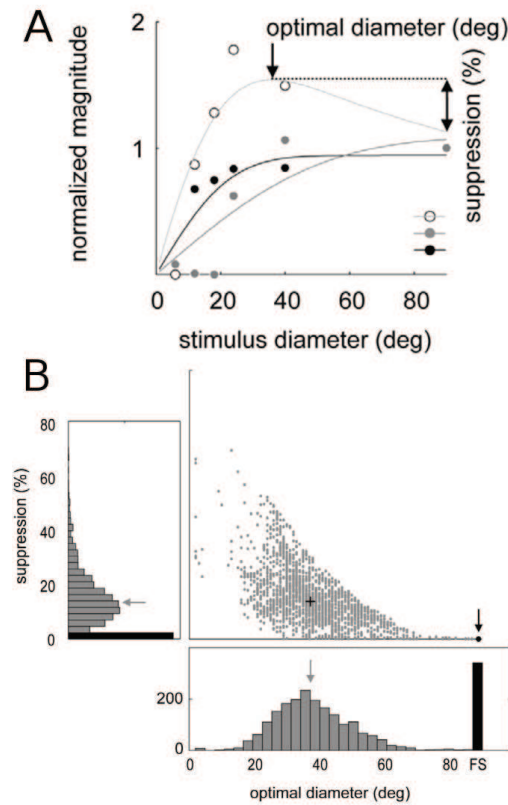


Fig. 1.49: Réponse de population à des stimuli de différents diamètres dans l'aire 18 du chat en imagerie optique intrinsèque. A : Magnitude normalisée de l'activité en fonction de la taille du stimulus en trois sites corticaux différents : les sites représentés par des points noirs et blanc sont à des excentricités équivalentes alors que le site représenté par des points gris est plus éloigné du centre du stimulus. Les traits continus sont des ajustements par fonctions RoG, (*ratio of gaussians* - quotient de gaussiennes, [Tailby et al., 2007](#)) B : Diagramme de dispersion et histogrammes de la distribution des diamètres optimaux et de la suppression dans la diffusion corticale au travers de la zone imagée. Les moyennes sont indiquées par la croix noire et les flèches grises. La flèche noire indique les pixels ne présentant pas de suppression. FS : *full-screen*, plein-écran. Figure modifiée à partir de [Vanni, 2010](#)

1. INTRODUCTION

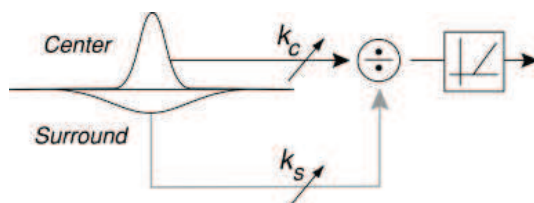


Fig. 1.50: Modèle RoG, *ratio of gaussians* - quotient de gaussiennes. Le modèle se compose de deux composantes gaussiennes concentriques avec un gain et une étendue spatiale propres, décrivant une partie centrale excitatrice et une partie périphérique inhibitrice. Une instantiation du modèle est décrite par la formule 1.7. Figure tirée de [Cavanaugh et al., 2002](#)

en fonction des caractéristiques spatio-temporelles des stimuli (Chap. 1.3.4.1). Ainsi, la population, en intégrant ces différents comportements, peut présenter une réponse spécifique à ces interactions.

En imagerie intrinsèque, présenter un stimulus avec des masques latéraux peut entraîner une forte suppression non-linéaire de l'activité en comparaison avec la condition centrale seule ($\approx 30\%$, Fig. 1.51 [Kinoshita et al., 2009](#)). Cette suppression est maximale dans la région corticale correspondant au centre de la barre, présentant une distribution spatiale qui ne peut pas être expliquée par un simple contrôle de gain [Kinoshita et al., 2009](#).

Utiliser l'imagerie optique pour mesurer les interactions centre/périphérie soulève deux questions importantes.

Premièrement, est-il possible que l'empreinte du centre, où les niveaux d'activité sont évalués, contienne deux populations de neurones, l'une activée par le centre, l'autre par la périphérie, de manière à ce que les effets mesurés soient en fait dus à la réponse de deux populations indépendantes. Ainsi, il serait possible que la réponse à un grand stimulus bipartite soit égale à la somme des réponses au centre et à la périphérie. Cependant, ce n'est clairement pas le cas, car Toth et collaborateurs ([Toth et al., 1996](#)) ont montré que la réponse au stimulus global est plus faible que la somme des réponses des composantes, indiquant ainsi que les effets facilitateurs et suppressifs impliquent les mêmes mécanismes.

Deuxièmement, les enregistrements optiques ne distinguent pas l'activité des neurones excitateurs ou inhibiteurs, soulevant la question de savoir si l'activité sous-liminale générée dans le centre par la périphérie puisse être de nature inhibitrice. Encore une fois, le fait que la réponse au stimulus bipartite ne soit pas une combinaison linéaire des réponses au centre et à la périphérie argue contre cette possibilité. En

1.6 Interactions latérales et intégration spatiale au niveau de la population

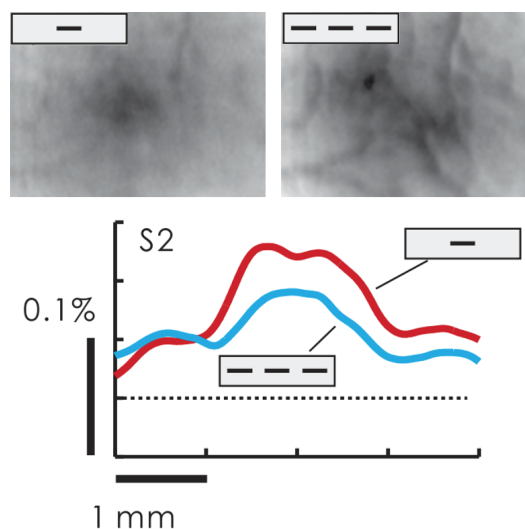


Fig. 1.51: Suppression de la réponse au niveau de la population. Profil de la réponse à une barre en mouvement seule (rouge) et à une barre flanquée de masques latéraux collinéaires adjacents (bleu). Figure modifiée à partir de [Kinoshita et al., 2009](#)

effet, cette activité inhibitrice présente durant la stimulation périphérique s'ajouterait alors et non se soustrairait au signal lors de la stimulation globale car à la fois les activités excitatrice et inhibitrice causeraient une augmentation de l'intensité du signal optique ([Toth et al., 1996](#)). Cependant, cette conclusion est à relativiser car dans le même temps, l'activité inhibitrice provenant de la périphérie, diminuerait la réponse du centre pouvant alors entraîner une baisse générale du niveau de réponse.

1.6.3.1 Non-linéarité

Caractériser cette suppression peut alors se faire comparativement à la prédiction de la sommation linéaire des réponses centre et périphérie ([Grinvald et al., 1994](#), [Toth et al., 1996](#), [Kinoshita et al., 2009](#)) car elle n'est pas due à une saturation de l'activité dans le site cible ([Kinoshita et al., 2009](#)).

En imagerie intrinsèque, la suppression engendrée par les masques, comparativement à la prédiction linéaire peut atteindre $\approx 40\%$ au niveau de l'empreinte corticale du centre mais pas de celle des masques (Fig. 1.52, [Kinoshita et al., 2009](#)). Cet effet apparaît plus correspondre à une réduction soustractive de l'activité dans le site-centre plutôt qu'à un phénomène de contrôle de gain multiplicatif s'étendant sur toute l'image ([Kinoshita et al., 2009](#)).

1. INTRODUCTION

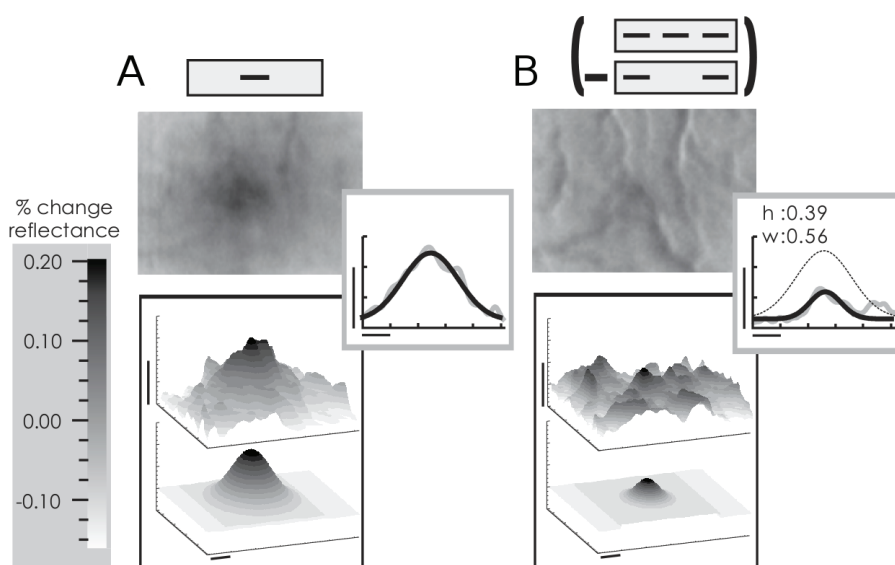


Fig. 1.52: Interactions latérales au niveau de la population. A : haut : Diffusion corticale en réponse à une barre. bas : Perspective 3D de l'image et de son ajustement par une gaussienne. encart : profils de l'image (gris) et de la gaussienne (noir). B : haut : Image différentielle obtenue en soustrayant la réponse de deux masques latéraux à la réponse d'une condition barre centrale + masques. bas : Perspective 3D de l'image et de son ajustement par une gaussienne. encart : profils de l'image (gris) et de la gaussienne (noir) comparés à l'ajustement gaussien de la réponse à la barre seule (pointillés). Barre d'échelle horizontale : 1mm, verticale : 0.1% de changement de réponse optique. Figure tirée de [Kinoshita et al., 2009](#)

1.6 Interactions latérales et intégration spatiale au niveau de la population

De même, en imagerie optique de composés sensibles au potentiel, l'adjonction de masques latéraux entraîne une augmentation d'activité et une diminution de la latence de la réponse au site cortical du stimulus dans V1, due à la propagation d'activité en provenance des sites des masques latéraux. Là encore, cette augmentation d'activité reste inférieure à l'activité totale que l'on pourrait attendre par sommation linéaire des réponses au stimulus central et aux masques (Meirovithz et al., 2010).

1.6.3.2 Distance

Plusieurs observations montrent que la propagation d'activité à la surface du cortex présente une dynamique et des limites spatiales caractéristiques. Et, de même que l'effet de la périphérie est dépendant de l'aire couverte par le stimulus, il est aussi très dépendant de l'éloignement de celle-ci par rapport à la cible.

En imagerie intrinsèque, que ce soit directement (Grinvald et al., 1994) ou en comparaison avec la prédiction linéaire de la sommation des activités centre+périphérie (Chisum et al., 2003, Kinoshita et al., 2009), la suppression observée sur l'activité de population s'atténue avec l'éloignement de la périphérie jusqu'à environ 1° (Kinoshita et al., 2009).

En VSDI également, Meirovithz et collaborateurs (Meirovithz et al., 2010) observent une augmentation d'activité en présence de masque latéraux mais confirment une suppression comparativement avec la prédiction linéaire. Ils observent aussi que l'effet de ces masques est dépendant de la distance : l'augmentation d'activité qu'ils génèrent au site central s'atténue avec l'écartement des masques (Fig. 1.53). Cependant, leur effet par rapport à la prédiction linéaire n'est pas étudié en fonction de la distance.

Pour concilier les résultats des études de Grinvald et al., 1994, Meirovithz et al., 2010 et Chisum et al., 2003 qui observent un comportement monotone avec l'augmentation de la distance et celle de Vanni, 2010 qui observe un comportement biphasique de facilitation puis suppression lorsque la taille du stimulus augmente, on peut observer que les premières se situent dans une gamme de rapport entre distance et fréquences de stimulation $\gg 2\lambda$, ce qui correspond à l'état pour lequel les résultats psychophysiques montrent une facilitation constante (Polat et Sagi, 1993). Alors que la deuxième, outre le fait qu'il n'y a pas de séparation entre le centre et la périphérie, couvre une gamme spatiale s'étalant de 1λ à plus de 5λ ce qui couvre le pic psychophysique où l'on passe d'un effet suppressif à un effet facilitateur (voir chapitre 1.1.1.1, Polat et Sagi, 1993).

1. INTRODUCTION

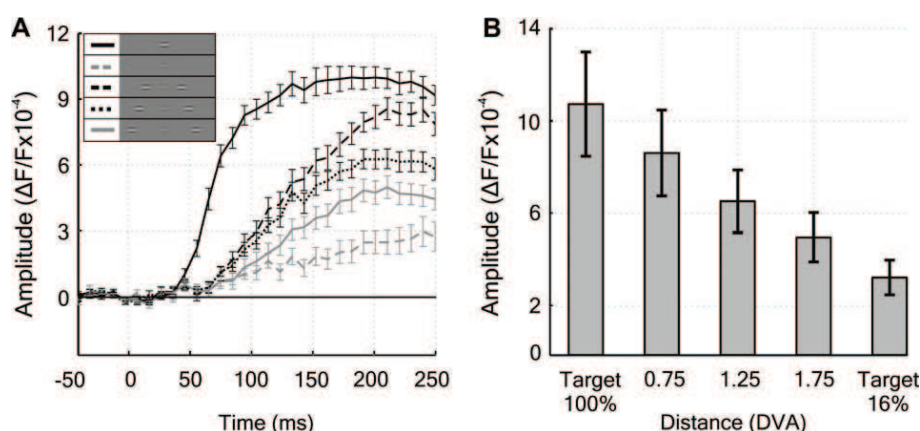


Fig. 1.53: Effet de la distance de séparation des masques latéraux sur l'augmentation d'activité au site de la cible. A : Amplitude moyenne de la réponse moyennée dans une région d'intérêt au site cortical de la projection du stimulus-cible en fonction de la distance des masques latéraux. Les stimuli sont : la cible à un contraste de 100% et 16%, comparés à la cible de 16% + masques latéraux à une distance de 0.75 °, 1.25 °, et 1.75 ° (centre des masques - centre de la cible). B : Amplitude maximale de la réponse. Barres d'erreur $\pm 1sem$. Figure tirée de [Meirovithz et al., 2010](#)

1.6.3.3 Orientation

Dans la condition colinéaire, il a été observé que l'augmentation générale d'activité pouvait être plus forte qu'en condition parallèle ([Chisum et al., 2003](#)) ou que même lorsqu'elle ne l'était pas, elle était plus rapide ([Meirovithz et al., 2010](#)). Ces résultats montrent là encore un traitement particulier de la colinéarité ([Kinoshita et al., 2009](#)), suggérant une intégration intracorticale en rapport avec l'intégration de contours ([Kinoshita et al., 2009](#)) et une dynamique pouvant être liée aux effets observés sur le champs d'association (voir Chap. 1.1.2.2; [Georges et al., 2002](#))

1.6.4 Substrat physiologique

Maintenant que les effets des interactions centre-périphérie sur la population ont été étudiés, il est intéressant, compte tenu de ces propriétés, d'essayer d'inférer les mécanismes et la connectivité corticaux pouvant les générer.

Mécanisme de la propagation

L'étendue de cette propagation de plusieurs millimètres et son apparente sélectivité à l'orientation sont en accord avec les propriétés de distribution spatiale des connexions

1.6 Interactions latérales et intégration spatiale au niveau de la population

horizontales dans V1 (chat : [Gilbert et Wiesel, 1979](#) ; [Gilbert et Wiesel, 1983](#) ; [Martin et Whitteridge, 1984](#) ; singe : [Nauhaus et al., 2009](#) ; [Sit et al., 2009](#) ; voir Chap. 1.6.1.2). Dans ce contexte, il apparaît que la vitesse lente de la propagation horizontale d'activité observée chez le singe ($\approx 0.1\text{-}0.3\text{m/s}$) est également comparable aux vitesses de conduction des axones horizontaux non myélinisés mesurées in vitro et in vivo ($0.06\text{-}0.6\text{m/s}$, [Bringuier et al., 1999](#) ; voir Chap. 1.6.1.2). En outre, il a été vu que les interactions latérales au niveau de la population sont très dépendantes de l'orientation relative entre la cible et la périphérie, de la disposition spatiale et de la distance. Ces propriétés, sans lui être spécifique, sont connues pour être particulièrement traitées dans le cortex visuel primaire. Les connexions horizontales internes à V1 jouent ainsi un rôle majeur dans la propagation d'activité et dans les interactions latérales au niveau de la population à la surface de V1 ([Grinvald et al., 1994](#), [Chisum et al., 2003](#)).

Il n'est cependant pas certain que cette propagation soit uniquement relayée par les connexions horizontales longue-distance internes à V1. Une alternative serait que la propagation soit sous-tendue par des voies poly-synaptiques très lentes, via des connexions intrinsèques locales ([Sit et al., 2009](#) ; Chap. 1.4.1). Une troisième alternative, serait que la propagation soit sous-tendue par des connexions rétrogrades d'axones myélinisés provenant d'aires visuelles supérieures beaucoup plus rapides ([Grinvald et al., 1994](#) ; voir Chap. 1.4.4). Néanmoins, la dynamique respectivement trop lente et trop rapide de ces voies indiquent qu'elles ne peuvent être le vecteur direct de la propagation horizontale mais plutôt des éléments modulateurs. De même qu'il a été observé au niveau unicellulaire (chap. 1.3.4), le plus probable est que cette propagation ne soit pas relayée par une seule voie mais par une combinaison des différents mécanismes exposés ([Angelucci et al., 2002b](#)) dont la contribution varierait en fonction de la stimulation et notamment du contraste ([Nauhaus et al., 2009](#)).

En effet, la disparition progressive des vagues d'activité à la surface du cortex lorsque le contraste du stimulus augmente et le fait que l'étendue spatiale jusqu'à laquelle interviennent les interactions latérales dans le cortex visuel primaire augmente lorsque le contraste est réduit ([Nauhaus et al., 2009](#)) indiquent que la balance relative entre les entrées directes et latérales n'est pas fixe. Ces observations peuvent concilier deux points de vue, c'est à dire que la réponse dans V1 est largement déterminée par le traitement local des entrées thalamiques lorsque le stimulus est fort et que cette réponse est modulée par les connexions horizontales, particulièrement lorsque le stimulus est faible ([Nauhaus et al., 2009](#)). En outre, cette hypothèse est en accord avec l'observation que l'activation du réseau horizontal contraint la réponse supra-liminaire dans la zone cible ([Chisum et al., 2003](#)).

1. INTRODUCTION

La propagation d'activité horizontale serait alors principalement médiée par les connexions horizontales dont la dynamique peut être légèrement modulée par des connexions rétrogrades (Hupé et al., 1998) et qui agirait sur les circuits locaux contrôlant les entrées thalamiques (Douglas et Martin, 2004).

Comparaison unicellulaire

Les différences de suppression en fonction de l'étendue spatiale du stimulus observées au niveau de la population, et en particulier le fait que de petites surfaces périphériques puissent avoir des effets suppressifs plus forts que des grandes peuvent être expliquées par l'intégration au niveau de la population de cellules individuelles présentant une structure centre/périphérie dans V1 (Chap. 1.3.4, Grinvald et al., 1994).

De même, les effets du contraste sur la connectivité latérale sont cohérents avec les études d'intégration spatiale dans les neurones qui montrent une diminution de leur sommation spatiale à haut contraste (Levitt et Lund, 1997 ; Sceniak et al., 1999 ; Cavanaugh et al., 2002 ; Polat et al., 1998). En moyenne, ces études ont révélé un changement de l'ordre du triple de l'échelle de sommation spatiale, ce qui est comparable à la variation moyenne de la constante d'espace de propagation observée au niveau de la population (Nauhaus et al., 2009).

D'autre part, pour concilier les observations de facilitation colinéaire au niveau unicellulaire et de suppression au niveau des enregistrements optiques intrinsèques (Kinoshita et al., 2009), une possibilité pourrait être que les masques colinéaires pourraient améliorer la réponse supra-liminaire grâce à une diminution nette de l'inhibition du réseau neuronal local plutôt qu'à une augmentation de la facilitation. Un tel mécanisme d'amélioration, par réduction de la demande métabolique, se manifesterait par une réduction du signal optique intrinsèque (Kinoshita et al., 2009). Celui-ci, reflétant l'activité métabolique, est dominé par les entrées synaptiques plutôt que par la sortie supraliminaire (Mathiesen et al., 1998)



1.7 Code de mouvement dans le référentiel rétinotopique V1

Maintenant que nous avons caractérisé les propriétés fonctionnelles du référentiel rétinotopique de V1, nous allons étudier comment celui-ci peut représenter un signal de mouvement.

1.7.1 Encodage du mouvement dans V1

Limites du modèle hiérarchique V1-MT L'aire V1 est habituellement considérée comme une aire visuelle précoce, réputée représenter majoritairement les propriétés physiques du stimulus alors que les aires plus tardives supporteraient plutôt les percepts conscients ou l'interprétation du stimulus. Cependant, en considérant l'ensemble des connexions rétrogrades venant des aires supérieures et les boucles via le corps genouillé vers V1, il n'est peut-être plus judicieux de considérer aucune aire corticale et en particulier V1 comme précoce ([Boynton, 2005](#)).

En effet, un argument majeur allant à l'encontre d'un modèle strictement pyramidal est que, de toutes les étapes de la hiérarchie, des réponses partielles peuvent être renvoyées vers les premiers stades pour modifier leur traitement ([Ramachandran et al., 1998](#)).

La plupart des modulations rétrogrades sur V1 sont considérées comme provenant de MT car elle est l'aire qui fournit le plus grand nombre de connexions rétrogrades vers V1 (Chap. 1.4.4; [Hupé et al., 1998](#)). Ainsi, ces connexions rétrogrades provenant de MT pourraient aider à guider des interactions bas-niveaux ([Hupé et al., 1998](#); [Lorenceanu et Alais, 2001](#); [Ito et Gilbert, 1999](#)).

Signal de mouvement dans V1 Les cellules de V1 possèdent de faibles propriétés relatives au mouvement (Chap. 1.3.3.2). De plus, aucune carte spatiale d'organisation relative à la vitesse ou à la direction (c'est à dire aux propriétés dynamiques liées aux mouvements) n'ont été observées dans le cortex visuel du primate. Néanmoins, une telle organisation ne peut pas être totalement exclue car des cartes de direction ont été observées dans le cortex visuel primaire du chat ([Kisvárdy et al., 2001](#), [Swindale et al., 2003](#)).

Par ailleurs, nous avons vu que V1 constituait un référentiel rétinotopique fonctionnel (Chap. 1.5) avec sa propre métrique, capable de représenter des stimuli et certaines interactions spatiales (Chap. 1.6). Il est donc intéressant désormais d'étudier comment ce référentiel représente un mouvement.

1. INTRODUCTION

Dans l'aire 17 du chat, de petits stimuli en mouvement sont représentés comme des pics d'activité de population qui se déplacent et suivent le stimulus (Fig. 1.54; Jancke et al., 2004b). V1 représente l'orientation de la trajectoire par l'intégration spatio-temporelle du stimulus en déplacement (Fig. 1.55; Jancke, 2000). Pour étudier si un signal de mouvement peut émerger de V1, il devient intéressant de tester si la population de V1 effectue un tel encodage du mouvement.

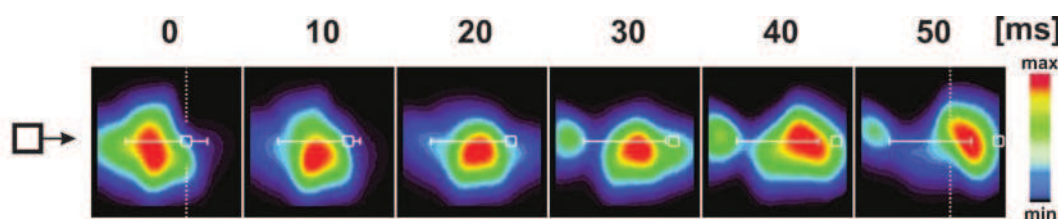


Fig. 1.54: Déplacement de l'activité de population dans V1 en réponse à un carré en mouvement ($38.4^\circ/\text{s}$). Pour obtenir les représentations de population, les taux de décharge individuels sont représentés au centre de chaque CR de neurone et interpolés par une gaussienne 2D. L'espace échantillonné couvre 2.8° du champ visuel central (ligne horizontale blanche). Le code-couleur indique le niveau d'activité de population. Le stimulus en mouvement a commencé 3.2° en dehors de la PRF suivi par un pic d'activité de la population qui a été évoqué un certain nombre de pas de temps auparavant. Figure tirée de Jancke et al., 2004b

1.7.2 Mouvement illusoire

1.7.2.1 Réponse de population au mouvement apparent dans V1

Chez l'homme - échelle macroscopique L'illusion de mouvement apparent peut être induite lorsque des stimuli visuels sont successivement présentés à différentes positions (voir Chap. 1.1.2.2).

Chez des sujets humains, l'activité liée au mouvement apparent en des sites de V1 le long du chemin représentant le mouvement du stimulus illusoire a été étudié en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle. Les résultats montrent que pendant le mouvement apparent, l'activité se propage le long du chemin reliant les empreintes corticales des stimuli, dans les régions qui ne sont pas directement activées par les stimuli individuels induisant le mouvement. L'activité sur le chemin du mouvement apparent est similaire à l'activité observée quand un stimulus est présenté en mouvement réel entre les deux sites (Fig. 1.56; Muckli et al., 2005; Larsen et al., 2006).

Cependant, afin de déterminer si le signal de mouvement émerge dans V1 ou provient d'aires extrastriées, des études spatio-temporelles plus précises au niveau de la popula-

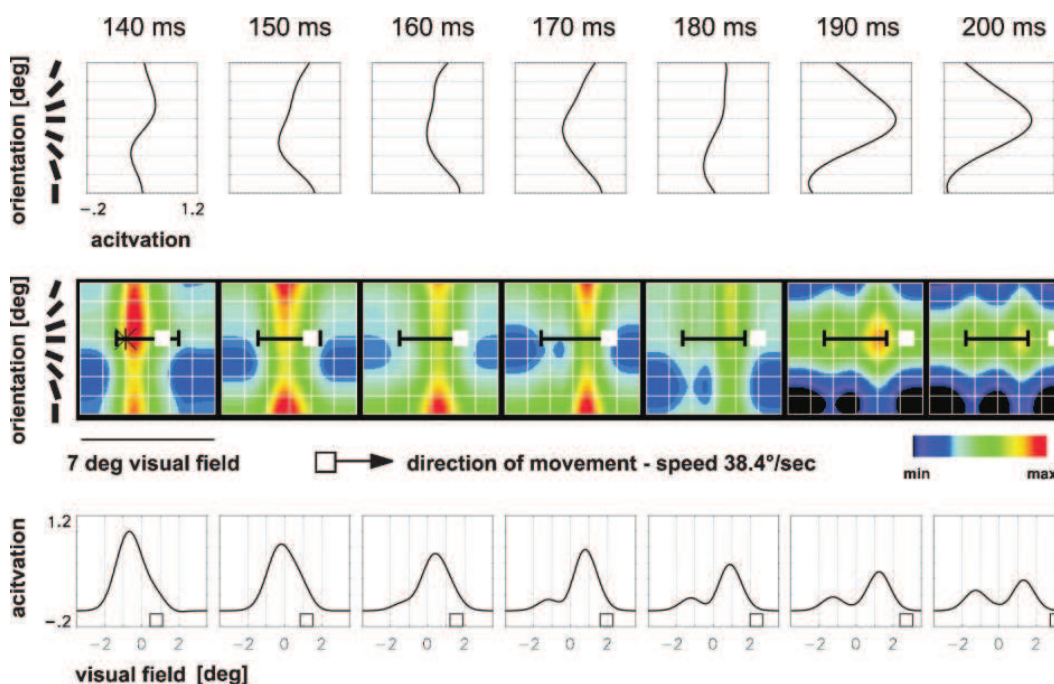


Fig. 1.55: Représentation d'un stimulus en mouvement rapide au niveau de la population. haut : distribution de l'activité dans l'espace d'orientation (l'orientation est indiquée par des barres). Des séquences de distributions d'activité sont représentées de gauche à droite à partir 140 msec après le début du stimulus. milieu : représentation de la population en deux dimensions de l'espace visuel (abscisses) et de l'orientation (ordonnées) par sommation sur l'orientation (panneau du haut) et sur l'espace visuel (panneau inférieur). Le carré blanc marque la position réelle du stimulus. Le point de départ du stimulus est de 3.2° à l'extérieur de l'espace visuel échantillonné représenté en noir. bas : Distribution de l'activité de population dans l'espace visuel. La position réelle du stimulus en mouvement est indiquée au bas de chaque image. Les représentations de population ont été normalisées au maximum de l'activité sur tout le temps des réponses. Figure tirée de [Jancke, 2000](#)

1. INTRODUCTION

tion de neurones de V1 sont nécessaires.

Chez l’animal - échelle mésoscopique Dans l’illusion de mouvement induit gamma, une courte présentation d’un carré, suivie par la brève présentation successive d’une barre, est perçue comme si le stimulus initial s’étendait pour devenir la barre (voir Chap. 1.1.2.2). En utilisant l’imagerie de colorant sensible au potentiel, il a été montré que l’intégration corticale d’une suite d’images statiques, telles que celles provoquant l’illusion de mouvement induit génère une dynamique de vagues d’activités se propageant sur le cortex semblable à la dynamique évoquée lors de la présentation d’une séquence de stimuli progressive (Fig. 1.57; Jancke et al., 2004a).

Cette activité “illusoire” générée par les stimuli de mouvement apparent dans V1 peut être impliquée dans deux mécanismes principaux l’un latéral, où l’activité dans V1 générerait le percept de mouvement ou l’autre descendant, où la réponse de mouvement d’aires supérieures comme MT modèlerait l’activité dans V1 via des boucles de rétroactions (Muckli et al., 2005; Wibrals et al., 2009).

1.7.2.2 Mécanisme latéral

Un argument allant dans le sens d’une émergence ascendante du percept de mouvement apparent est que la réponse au mouvement apparent n’est pas affectée lorsqu’une tâche attentionnelle exigeante détournant l’attention du stimulus est effectuée simultanément (Muckli et al., 2005).

Le signal de mouvement pourrait alors émerger de la dynamique particulière de l’activité de population de V1 (Chap. 1.6.1.2).

Un stimulus local génère, autour de sa représentation corticale, un champ d’activation sous-liminaire se propageant par le biais de la connectivité horizontale. Ce champ pré-active ainsi les neurones rétinotopiquement voisins de façon décroissante avec l’éloignement (voir champ cortical de réponse Chap. 1.6.1). Il existe des preuves physiologiques simples du rôle essentiel que cette dynamique joue dans la représentation du mouvement (Fekete, 2010). Jancke et collaborateurs (Jancke et al., 2004a) ont démontré en imagerie optique chez le chat anesthésié que cette pré-activation est responsable de la dynamique corticale de propagation d’activité, corrélat cortical de l’illusion du mouvement induit d’élongation d’un carré en barre (Fig. 1.57).

Le comportement dynamique de l’activité évoquée de faible et grande amplitude a été analysé séparément. L’activité de faible amplitude s’étend bien au-delà de la représentation rétinotopique du carré, à 0,09m/s, compatible avec la vitesse de conduc-

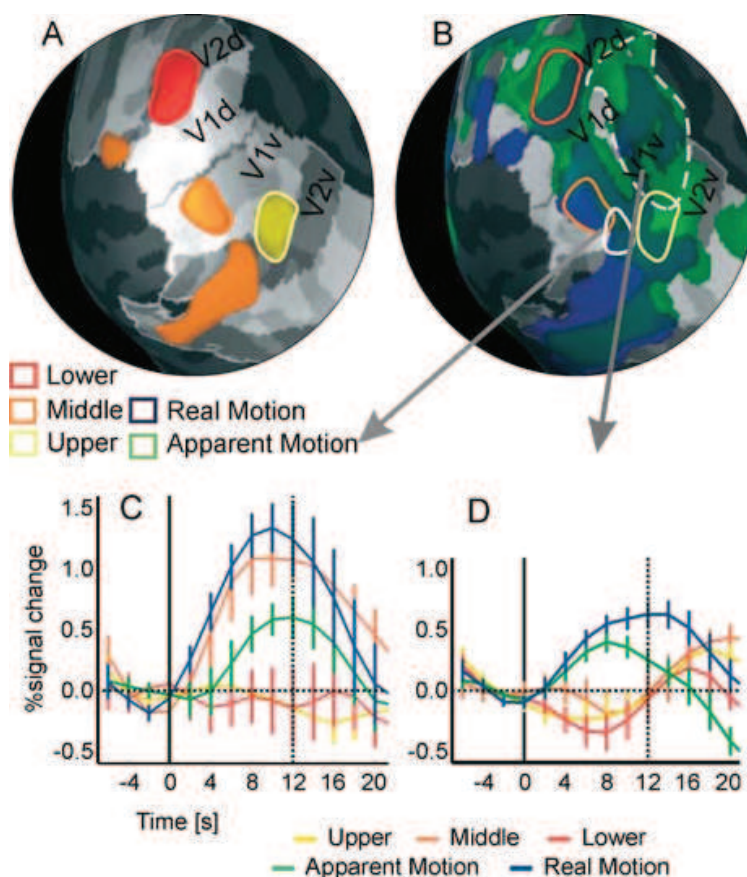


Fig. 1.56: Activation de V1 par des stimuli en mouvement apparent. Vue médio-postérieure du cortex occipital gonflé. L'échelle de gris indique l'étendue rétinotopique des aires visuelles (gris clair V1 et V3/VP ; gris foncé : V2, V4 et V3A). A : Représentation corticale des stimuli utilisés. B : Cartes d'activité corticale pour le mouvement réel (bleu) et le mouvement apparent (vert). La ligne pointillée blanche indique la région périphérique de V1 activée par le mouvement apparent et le mouvement réel mais pas par les stimuli seuls. C : Signal BOLD au cours du temps dans la région délimitée par la courbe blanche continue en B. Ligne verticale continue : apparition du stimulus ; ligne verticale pointillée : disparition du stimulus. Les barres d'erreurs correspondent à l'erreur standard de la moyenne. D : Signal BOLD au cours du temps dans la région délimitée par la courbe blanche pointillée en B. Cette région répond au mouvement réel et au mouvement apparent mais pas au stimulus du milieu. Figure tirée de [Muckli et al., 2005](#).

1. INTRODUCTION

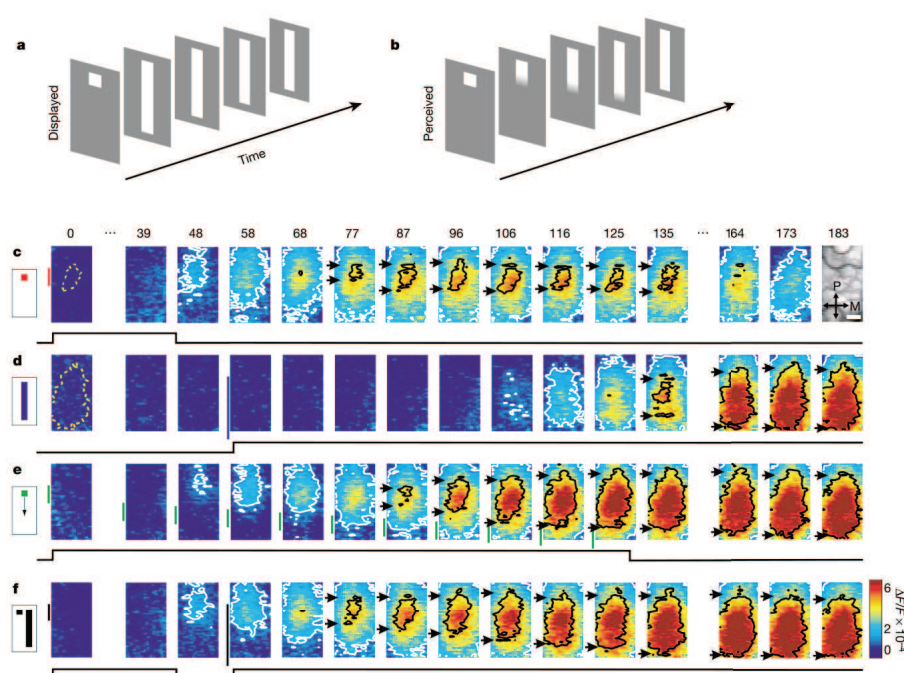


Fig. 1.57: Corrélat cortical de l'illusion de mouvement induit. Représentations corticales de stimuli stationnaires, d'un stimulus de mouvement illusoire et d'un stimulus en mouvement. A : Stimulus, un carré est présenté suivi d'une barre, tous deux statiques. B : Effet perçu, les sujets perçoivent une elongation du point en barre. C-F, *Patterns* d'activité éevoquée à la surface du cortex en VSDI en fonction du temps. La surface corticale imagée est affichée en haut à droite, barre d'échelle 1mm. Les contours pointillés jaunes indiquent les positions rétinotopiques approximatives des stimuli. Les contours blancs délimitent l'activité de faible amplitude. Les barres verticales indiquent les positions estimées des stimuli à chaque instant. Stimuli : C, carré statique. D, barre statique. E, carré en mouvement. F, paradigme de mouvement induit. Temps en millisecondes. Figure tirée de [Jancke et al., 2004a](#).

tion le long des connexions horizontales (Chap. 1.6.1.2 ; Grinvald et al., 1994 ; Bringuier et al., 1999). En revanche, l'activité de grande amplitude (contours noirs) montre une extension latérale négligeable (Fig. 1.57C flèches), après une période de propagation initiale de 20ms. Alors, les cellules les plus fortement pré-activées par la propagation sous-liminaire i.e. les plus proches de la représentation corticale du point répondront en premier à l'apparition de la barre. La vague d'activation sous-liminaire centrifuge ainsi créée correspond tout à fait à la dynamique de la représentation de l'élongation progressive de la barre.

En revanche, des enregistrements unicellulaires simultanés (Fig. 1.57C ; cercles de couleur première trame) ont montré que l'activité supraliminaire évoquée par le carré a été limitée à la zone de forte amplitude. Le second stimulus stationnaire, la barre flashée seule 60ms plus tard, a abouti à une observation similaire (Fig. 1.57D). L'activité de haut niveau délimite une région circonscrite représentant la forme allongée de la barre presque immédiatement (flèches). En outre, l'activité dans cette région corticale a toujours présenté le plus court temps de latence (34-37ms).

Cette vague est donc due à la propagation passive de l'activité sous-liminaire via les connexions horizontales. Par conséquent, dans ce cas, il semble que la dynamique neuronale interne à V1 fait explicitement partie du processus de représentation (Fekete, 2010).

1.7.2.3 Mécanisme descendant

D'un autre côté, dans le cadre du mouvement apparent, les mécanismes descendants vers V1 ne sont pas à négliger car ils pourraient guider des processus de bas niveaux (Hupé et al., 1998).

Wibral et collaborateurs (Wibral et al., 2009) ont étudié la dynamique de cette rétroaction. Ils ont mesuré les réponses liées à des stimulations de mouvement illusoire différents par électroencéphalographie. Un traitement cortical détectable a commencé vers 60ms après l'apparition du stimulus dans V1. Cette composante est insensible au contenu de mouvement du stimulus et à la présentation séquentielle. En revanche, une sensibilité au contenu du mouvement apparent a été observée à partir d'environ 90ms après le second stimulus de la séquence dans MT. Cette réponse sensible au mouvement apparent est insensible à la position spatiale du stimulus. La réponse ne commence à être sensible à la position rétinienne qu'à une latence supérieure à 110ms, preuve d'une rétroaction de l'aire MT ou d'une autre aire de traitement du mouvement vers les aires rétinotopiques précoces du cortex visuel (V1, V2, V3 ; Wibral et al., 2009).

1. INTRODUCTION

En raison de leurs différences d'échelles et de résolutions, ces approches ne permettent pas de trancher définitivement entre le rôle des connectivités horizontale ou des boucles de rétroaction dans l'émergence d'un signal de mouvement à partir de stimuli statiques. Il est même probable que le système possède plusieurs types de mécanismes permettant ces associations. En effet, ces deux mécanismes semblent conciliables en un seul constitué par un effet latéral synchronisé avec une rétroaction descendante ([Ahmed et al., 2008](#)).

Par exemple, chez le furet, un stimulus local évoque dans les aires 17 et 18 une vague de dépolarisation horizontale, mais aussi, après un délai, évoque une vague de dépolarisation rétroactive provenant des aires visuelles de haut-niveau 19 et 21 (l'aire 21 étant l'équivalent de MT chez le furet ; [Philipp et al., 2006](#)) vers les aires de niveau inférieur 17 et 18. Cette vague de rétropropagation génère une large dépolarisation transitoire couvrant de grandes populations de neurones et portant un message interprétable vers les aires 17 et 18 ([Roland et al., 2006](#)). Cette vague de rétropropagation arrive lorsque la vague de dépolarisation horizontale a engagé l'ensemble des zones 17 et 18. Il est possible que l'action conjointe de ces vagues et des entrées thalamiques dépolarisent de façon différentielle la représentation corticale du stimulus et la représentation corticale adjacente du fond.

Dans la continuité de ces expériences, Ahmed et collaborateurs ([Ahmed et al., 2008](#)) montrent, toujours en VSDI sur le furet, qu'une séquence de stimuli, en conditions de mouvement apparent sont tout d'abord représentés par des activations stationnaires séparées dans les aires 17 et 18. Cependant, à la disparition du premier stimulus, une activité dans le sens du mouvement apparent est évoquée dans les aires 19 et 21. En accord avec des observations psychophysiques chez l'homme ([Giaschi et Anstis, 1989](#)), cette vague est synchrone à la disparition et non à l'apparition du deuxième stimulus.

Ensuite, rétropropagation active les neurones entre les aires 19/21 et 17/18. Puis, finalement, dans les aires 17 et 18 une vague de propagation horizontale voyage du site du premier stimulus vers le second à une vitesse d'environ 0.2m/s (là encore cohérente avec la vitesse de propagation d'activité le long des connexions horizontales), suivie d'une activation supraliminaire (15ms plus tard ; [Ahmed et al., 2008](#)). Les connexions horizontales ne générant pas d'activité supraliminaire, il est possible que celle-ci soit due à l'intégration des signaux provenant des connexions horizontales et rétrogrades.

Il est à noter que l'activité observée dans ces études chez l'animal reflète des processus bas-niveau et ne peut pas être le résultat d'effets attentionnels car elle est enregistrée dans des préparations anesthésiées ([Jancke et al., 2004a](#) ; [Ahmed et al., 2008](#)). Cette

séquence constitue alors un mécanisme physiologique d'intégration de mouvement qui pourrait lier les populations de neurones dans les aires visuelles pour interpréter le mouvement à partir de stimuli stationnaires.

1.7.2.4 Interprétation de V1

Les réponses de V1 peuvent être vues comme si elles allaient être l'objet d'une "lecture d'esprit" par les aires supérieures ([Kamitani et Tong, 2005](#)). La population de V1 va servir d'entrée à un mécanisme d'interprétation. Le comportement de la population d'interprétation va dépendre des fonctions de sélectivité des neurones de la population d'entrée i à un paramètre x : $s_i(x)$. Par exemple, la combinaison linéaire d'un groupe de cellules avec différents champs récepteurs $s_i(x)$ peut former un réseau neuronal avec une nouvelle fonction de sélectivité $s_j(x) = \sum_i a_{ij} s_i(x)$ ([Sanger, 2003](#)).

Le cortex visuel primaire est donc un espace d'activité, représentant des informations via une dynamique propre à un mécanisme d'interprétation (MT dans le cadre du mouvement, V4 pour la forme ,couleur... [Majaj et al., 2007](#)). Particulièrement dans la perception du mouvement, V1 est un référentiel très intéressant pour l'étude du rôle des interactions latérales, au niveau du code de population de V1 puis de son intégration par MT.



1.8 Décodage du mouvement : de V1 à MT

Nous avons vu que V1 pouvait servir de représentation “lue” par les aires supérieures. Ceci est probablement le cas pour MT qui doit détecter un signal de mouvement visuel dans les entrées provenant de V1.

1.8.1 Modèles d’énergie de mouvement

1.8.1.1 Détecteurs de mouvement

Pour décoder le mouvement, des modèles mathématiques de décodage spatio-temporel basés sur l’énergie contenue dans les stimuli 2D+t ont été proposés. Les modèles d’énergie de mouvement ne fonctionnent pas sur un principe de correspondance ni d’extraction de position des stimuli mais sont inspirés par les propriétés physiologiques (Escobar, 2009). En transférant le problème de la détection de mouvement dans l’espace spatio-temporel (x,t), celui-ci devient un problème de détection d’orientation. Par exemple, une barre bougeant continuellement vers la droite (Fig. 1.58A) peut être représentée comme une orientation dans un diagramme spatio-temporel (Fig. 1.58B; Adelson et Bergen, 1985).

Les modèles d’énergie de mouvement sont constitués d’une combinaison de sous-unités de filtres spatio-temporels orientés dans l’espace (x,t) (Fig. 1.58D, Escobar, 2009). Ceux-ci partagent de nombreuses propriétés avec les champs récepteurs de V1 et, de manière générale, sont modélisés par des filtres de Gabor orientés et séparables dans l’espace (x,t) (1.8; Watson et Ahumada, 1985; Emerson, 1997) :

$$F(x, t) = \exp\left(-\frac{x^2}{2\sigma^2}\right) \sin(\omega_x x + \omega_t t) \quad (1.8)$$

Dans l’équation du filtre de Gabor spatio-temporel (x,t) le terme *exp* représente l’enveloppe du filtre et définit sa taille σ et le terme *sin* définit sa sélectivité fréquentielle spatio-temporelle séparable (ω_x, ω_t). Pour détecter un mouvement, l’orientation du filtre de Gabor doit coïncider avec l’orientation du stimulus dans l’espace (x,t) (Fig. 1.58D).

1.8.1.2 Combinaison des détecteurs et implémentations

Plusieurs combinaisons de ces sous-unités ont ainsi été proposées dans différents modèles d’énergie de mouvement.

Modèles d’énergie indépendants de la phase Deux sous-unités en quadrature de phases sont combinées en sommant leurs réponses au carré. Le filtre ainsi obtenu

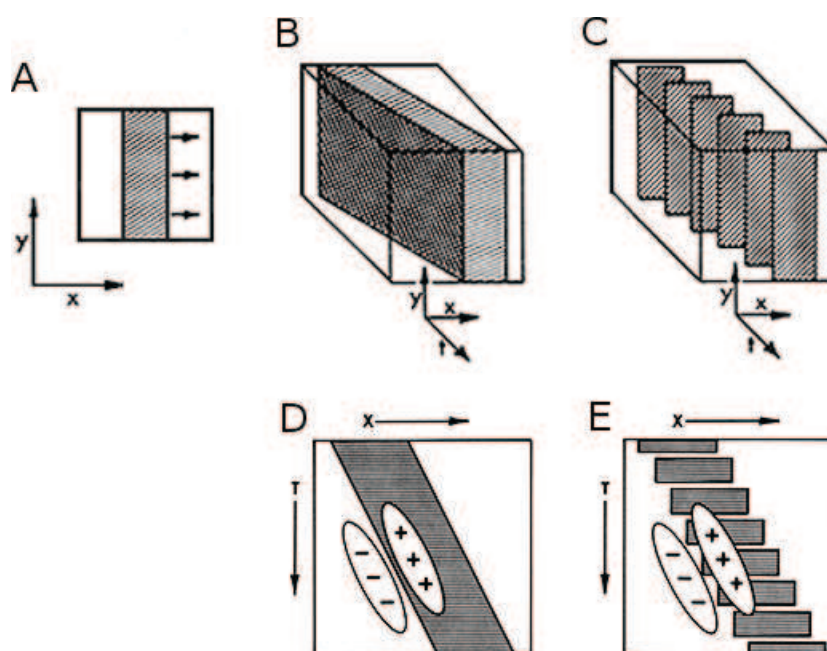


Fig. 1.58: A : image d'une barre verticale bougeant vers la droite. B, Représentation spatio-temporelle du stimulus présenté en A. La troisième dimension correspond au temps. C : Représentation spatio-temporelle d'une barre échantillonnée dans le temps. D : Le mouvement est représenté comme une orientation dans l'espace (x, t) . Un champ récepteur spatio-temporel peut être utilisé pour le détecter E : Le même champ récepteur orienté qu'en D peut aussi bien répondre à un mouvement échantillonné qu'à un mouvement réel. Figure modifiée à partir de [Adelson et Bergen, 1985](#)

1. INTRODUCTION

est indépendant de la phase. La réponse dépend uniquement du contraste en accord avec le comportement de nombreuses cellules ou avec la perception humaine (Adelson et Bergen, 1985).

Modèle d'énergie de mouvement opposé De là, un simple modèle d'énergie de mouvement opposé peut être construit en prenant la différence arithmétique de deux détecteurs de mouvement de directions opposées. Un tel modèle donne simplement une réponse positive pour une direction de mouvement, une négative pour l'opposée et ne répond pas pour les images statiques ou en alternance de phase (Adelson et Bergen, 1985).

Détecteurs de mouvements de Reichardt élaborés Les détecteurs de mouvements de Reichardt élaborés (ERD, *Elaborated Reichardt motion detectors*) sont composés de deux sous-unités orientées dans des directions opposées et dont les sorties sont soustraites l'une à l'autre. Sous certaines conditions, ceux-ci sont équivalents aux modèles de mouvement opposé, ils effectuent les mêmes opérations mais dans un ordre différent (van Santen et Sperling, 1985).

Modèle de mécanisme d'intersection pondéré Le modèle de mécanisme d'intersection pondéré (WIM, *Weighted intersection mechanism model*, Perrone, 2005) combine deux sous-unités aux propriétés fréquentielles temporelles différentes, inspirées des neurones de V1 : un passe-bas et un passe-bande temporel. Leur combinaison pondérée produit un filtre dont la sélectivité peut couvrir une large gamme, dont celle des neurones de MT (Perrone, 2005, Escobar, 2009).

1.8.1.3 Cas du mouvement non-continu

Un aspect particulièrement lié au mouvement apparent dans cette étude est comment un filtre peut générer une réponse de mouvement à partir d'images statiques. Pour générer une impression de mouvement, il n'est pas nécessaire que le mouvement d'un stimulus soit continu. En effet, les stimuli en mouvement, qu'ils soient affichés en continu ou échantillonnés, contiennent une énergie de mouvement (Fig. 1.58C). Ainsi, le mouvement stroboscopique peut être perçu comme continu (Fig. 1.58E, Adelson et Bergen, 1985). Le cas de la perception du mouvement apparent peut alors être considéré comme un simple résultat d'extraction d'énergie de mouvement plutôt qu'une illusion active de correspondance (Adelson et Bergen, 1985).

Cependant les modèles d'énergie de mouvement ont des limites. Ils ne sont pas appropriés pour des mécanismes longue distance et ils ne permettent pas de prendre en compte les stimuli de type plaids (ou tartans, somme de deux réseaux d'orientations, directions ou vitesses différentes), générant (i) un mouvement global cohérent dans une direction intermédiaire ou (ii) un stimulus en alternance de phase lorsque les directions sont opposées, tous les autres paramètres égaux par ailleurs ; [Adelson et Movshon, 1982](#)). Ils permettent en revanche de rendre compte de phénomènes simples dans la perception de mouvement bas-niveau. Cette approche par l'énergie spatio-temporelle fournit ainsi des outils conceptuels qui peuvent s'avérer utiles à plusieurs niveaux d'analyse du mouvement ([Adelson et Bergen, 1985](#)).

1.8.2 L'aire MT - propriétés des champs récepteurs

Les caractéristiques des champs récepteurs de MT en font une aire spécialisée dans le traitement des informations de mouvement (voir [Zeki, 2004](#)), particulièrement adaptée au mouvement global ([Mikami et al., 1986b](#)), une idée supportée par les cellules répondant aux patterns ([Movshon et al., 1986](#)). Cependant des études plus récentes sur l'intégration dans les champs récepteurs concluent que les neurones de MT représentent plutôt des signaux de mouvement local ([Majaj et al., 2007](#) ; [Ilg, 2008](#)).

Maunsell et collaborateurs ([Maunsell et Van Essen, 1983a](#)) ont montré que les cellules de MT répondent principalement à des signaux dynamiques, ne répondent pratiquement pas à des stimuli statiques et possèdent une sélectivité à la vitesse et à la profondeur organisées (i.e. deux cellules voisines du cortex ont des vitesses ou profondeur préférées proches ; [DeAngelis et Newsome, 1999](#)). Ils ont également montré que les cellules de MT, bien que majoritairement binoculaires ne sont que très peu sélectives à un mouvement en profondeur ([Maunsell et Van Essen, 1983b](#)). À noter que la sélectivité à la direction de mouvement de MT est doublée d'une faible sélectivité à l'orientation ([Albright, 1984](#)). De plus, des enregistrements et des études en microstimulation permettent de lier l'activité dans MT avec la discrimination de directions chez le singe ([Newsome et al., 1989](#) ; [Salzman et Newsome, 1994](#) ; [Britten et al., 1992](#) ; [Britten et al., 1996](#) ; [Shadlen et al., 1996](#)).

En outre, MT reçoit et renvoie de nombreuses connexions vers V1 et est réputé intégrer les réponses très sélectives de V1 ([Movshon et Newsome, 1996](#) ; [Born et Bradley, 2005](#)). Cette aire est donc probablement impliquée dans l'intégration des signaux de V1 et doit probablement exercer des modulations rétrogrades sur celle-ci ([Hupé et al., 1998](#)). Elle forme donc un niveau important dans l'étude du rôle des interactions latérales dans la perception du mouvement au niveau de V1.

1. INTRODUCTION

1.8.2.1 Comparaison avec V1 : cas du mouvement continu

Taille Dans le système visuel, la taille des champs récepteurs augmente au fur et à mesure que l'on avance le long des voies de traitement de l'information. La taille des champs récepteurs est également fonction de leur excentricité (Mikami et al., 1986a). Entre V1 et MT, le rapport de taille des champs récepteurs est de 10. Cela signifie qu'une large population de neurones voisins de V1 projette sur un même neurone de MT. À noter que les différences entre les facteurs de magnification corticale de V1 et de MT (≈ 5 fois plus faible dans MT) sont compensées par la dispersion des champs autour d'une excentricité donnée. Ainsi, pour de faibles excentricités, la quantité de tissu impliquée dans V1 et MT est comparable pour un point de l'image donné (Albright et Desimone, 1987).

Sélectivité spatio-temporelle Quasiment tous les neurones de MT sont sélectifs au mouvement (Lagae et al., 1993; Maunsell et Van Essen, 1983a; Albright, 1984). Avec des réseaux en mouvement de 32% de contraste Priebe et collaborateurs (Priebe et al., 2006) ont comparé la sélectivité à la vitesse des neurones de V1 et MT. La vitesse moyenne préférée de MT ($7.52^\circ/\text{s}$) est plus élevée que celle mesurée dans V1 ($4.47^\circ/\text{s}$), cependant les gammes de vitesse sont en fort recouvrement (pour les vitesses basses, V1 : $0.3 - 43^\circ/\text{s}$, MT ; $0.4 - 80^\circ/\text{s}$, Fig. 1.59). En périphérie Orban et collaborateurs (Orban et al., 1986) ont également trouvé des sélectivités proches dans V1 à celles trouvées par Maunsell et Van Essen (Maunsell et Van Essen, 1983a) dans MT ($64 - 256^\circ/\text{s}$).

Les distributions de fréquence spatiale sont également en recouvrement entre V1 et MT, mais la gamme de sélectivité de V1 est plus étroite que celle de MT (respectivement 2.19 et 2.49 octaves). Les cellules de MT répondent aussi à des stimuli qui ne sont pas en mouvement mais dont le contraste est modulé (Thiele et al., 2000)

Sélectivité à la direction Comparativement aux cellules de V1, 92% des cellules de MT sont hautement sélectives à la direction (Churchland et al., 2005; indice de direction de 1.00 ± 0.46 ; Albright, 1984; Lagae et al., 1993). Seulement environ 30% des cellules de V1 sont sélectives à la direction (avec un indice de sélectivité à la direction de 0.55 en moyenne). Majoritairement, les cellules de MT sont sélectives à une seule direction de mouvement et présentent une forte inhibition dans la direction opposée à la direction préférée.

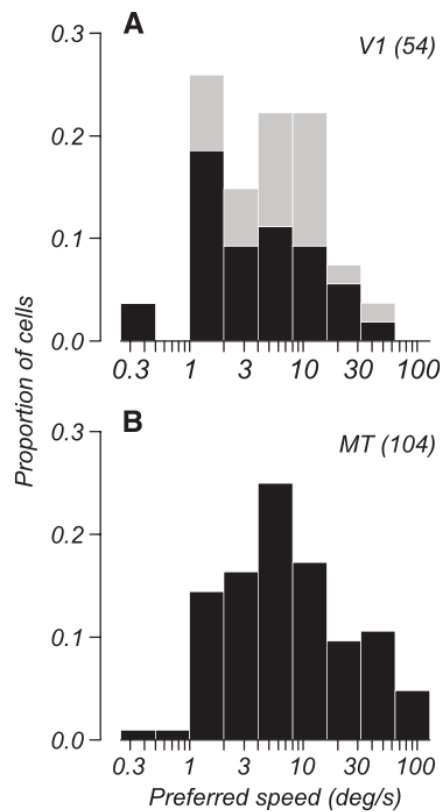


Fig. 1.59: Sélectivité à la vitesse dans V1 et MT. A : Histogramme illustrant la distribution des vitesses préférées des neurones de V1. Les barres noires et grises représentent les données de cellules complexes et simples respectivement. B : Histogramme montrant la distribution des vitesses préférées des neurones de MT. Figure tirée de [Priebe et al., 2006](#)

1. INTRODUCTION

Sélectivité aux composantes/patterns En comparant la direction préférée des neurones MT pour les réseaux et les plaids (voir Chap. 1.8.1.3), il est possible de les classer en cellules sélectives au pattern de direction ou sélectives aux composantes de direction. Les neurones sélectifs au pattern ont une réponse unimodale pour les plaids, tandis que les neurones sélectifs aux composantes montrent une réponse bimodale indiquant les deux directions des sous-réseaux composant le plaid (Fig. 1.60B,E). La réponse d'une cellule sélective au pattern à un plaid est généralement très différente de la somme de ses réponses aux réseaux individuels seuls (Fig. 1.60). Majaj et collaborateurs (Majaj et al., 2007) ont observé que le mécanisme de sélectivité au pattern est effectué localement dans des sous-régions des champs récepteurs de MT (à une échelle bien plus fine que l'ensemble du champ récepteur) : si des réseaux de directions différentes sont présentés dans des sous-régions différentes, la cellule de MT peut répondre aux composantes de façon distincte.

Chez le singe, la proportion de cellules sélectives aux composantes est de $\approx 40\%$, sélectives au pattern $\approx 25\%$ et non classées $\approx 35\%$ (Movshon et al., 1986; Stoner et Albright, 1992; Priebe et al., 2003; Smith et al., 2005).

1.8.2.2 Comparaison avec V1 : cas du mouvement apparent

Chez l'homme MT répond aux stimuli de type mouvement apparent (jusqu'à environ 12° de séparation; Muckli et al., 2002). Chez le singe également, les cellules de l'aire MT répondent au mouvement apparent (Mikami et al., 1986a). Et il y a des preuves psychophysiques que ces réponses émergent de propriétés bas-niveau plutôt que d'une correspondance haut-niveau (Ramachandran et Inada, 1985; Ramachandran et al., 1998). La sélectivité au mouvement apparent peut être caractérisée par trois paramètres inter-dépendants : la distance spatiale entre les éléments, l'intervalle temporel entre les éléments, et la vitesse apparente qui en résulte.

Vitesse D'une manière générale, les neurones de MT ont des vitesses préférées supérieures à ceux de V1 chez le singe éveillé (MT : moyenne = $27^\circ/\text{s}$, gamme = $0.0\text{--}140^\circ/\text{s}$, V1 : moyenne = $11^\circ/\text{s}$, gamme = $2.1\text{--}29^\circ/\text{s}$, Mikami et al., 1986b, Churchland et al., 2005). La différence réelle étant encore probablement plus élevée car des neurones de V1 de vitesses préférées très lentes n'ont pas été inclus dans ces études (Churchland et al., 2005).

Intervale spatial À la fois dans V1 et MT, l'intervalle spatial maximal Δx_{max} pour lequel un neurone répond au mouvement apparent dépend linéairement de l'ex-

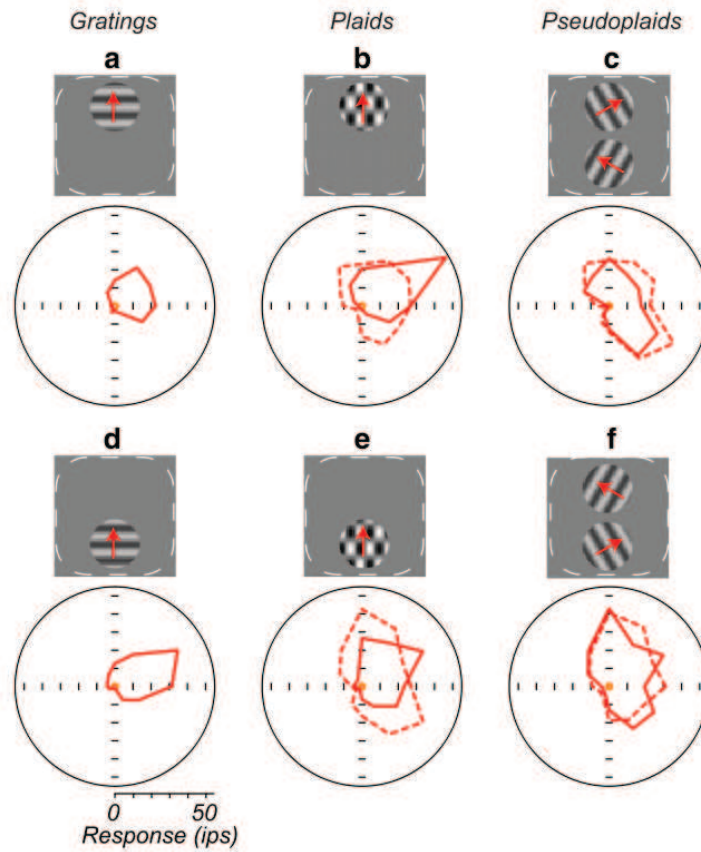


Fig. 1.60: Réponses d'une cellule MT aux réseaux, plaids, et pseudoplaids. Les graphes polaires expriment le taux de décharge de la cellule en fonction de la distance à l'origine, l'angle indiquant la direction du stimulus. Les cercles oranges indiquent l'activité spontanée. A, D : Réponses à un réseau en mouvement couvrant l'une ou l'autre des sous-régions du champ récepteur. B, E : Réponses au plaids créés en additionnant les deux réseaux testés en A avec des orientations différenciant de 120° . Les courbes pointillées rouges indiquent la réponse prédite pour une cellule sélective aux composantes de direction. C, F : Réponses à des pseudoplaids obtenus avec des réseaux localisés dans les deux sous-régions avec une différence de direction de $+120^\circ$ (C) ou -120° (F). Figure tirée de [Majaj et al., 2007](#)

1. INTRODUCTION

centricité. La gamme de réponse de MT est de 0.2 à 6° (moyenne 1.8°) et celle de V1 est de 0.2 à 1.28° (moyenne 0.59° , Mikami et al., 1986b). Dans une gamme de vitesses préférées communes à V1 et MT, les valeurs de Δx_{max} sont très similaires. Cependant, des neurones avec des vitesses préférées élevées sont plus nombreux dans MT (Churchland et al., 2005).

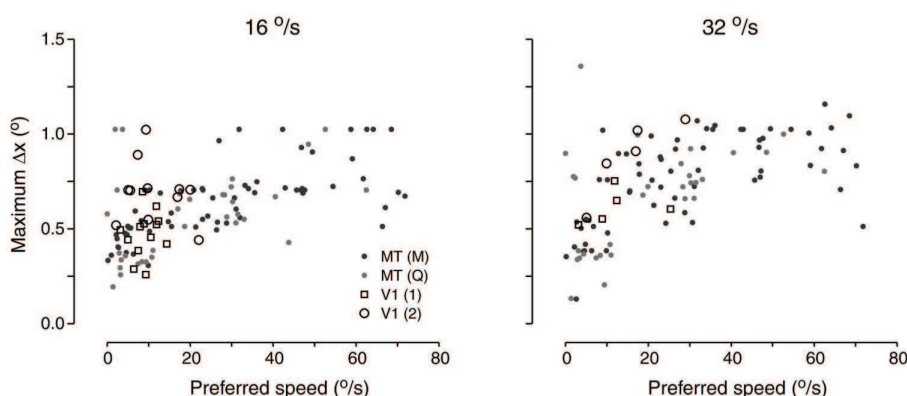


Fig. 1.61: Intervalle spatial maximal (Δx_{max}) en fonction de la vitesse préférée. Gauche et droite : données pour des vitesses de stimulation de 16 et 32 °/s. Chaque point correspond à un neurone enregistré dans l'aire indiquée par le symbole utilisé. Figure tirée de Churchland et al., 2005

Intervale temporel Pour une excentricité donnée, en variant les intervalles spatial et temporel de manière à garder une vitesse constante, les neurones de V1 et MT perdent leur directionnalité pour la même gamme de séparation temporelle (MT : 91ms et V1 : 114ms, Mikami et al., 1986b).

Pour une gamme de faibles intervalles spatiaux, les neurones sélectifs à la direction de V1 et MT répondent au mouvement apparent. Lorsque cette distance dépasse un certain seuil, ils perdent leur sélectivité à la direction (Fig. 1.61 ; Churchland et Lisberger, 2001 ; Mikami et al., 1986b ; Mikami et al., 1986a). Grossièrement, la sélectivité directionnelle est limitée par un intervalle temporel maximal Δt pour les vitesses lentes et un intervalle spatial maximal Δx pour les vitesses rapides (Churchland et al., 2005).

Mouvement phi inverse Krekelberg et Albright, 2005 Chez le primate, il a été observé que la réponse directionnelle de MT reflète le percept visuel du mouvement phi inverse chez l'homme (Chap. 1.1.2.2) dans les mêmes conditions (Krekelberg et Albright, 2005) : la réponse des neurones de MT s'inverse (Livingstone et al., 2001,

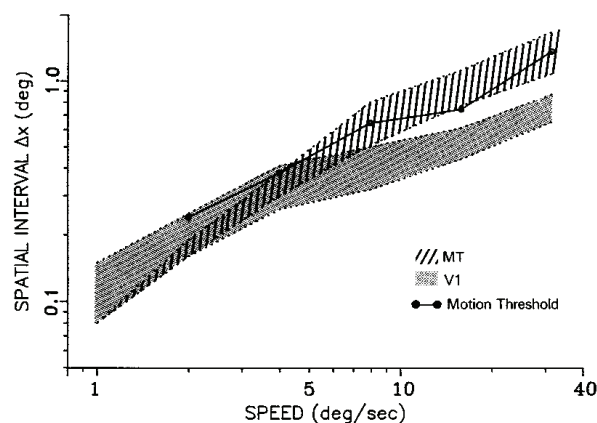


Fig. 1.62: Comparaison des réponses physiologique et psychophysique pour le mouvement apparent, écart spatial en fonction de la vitesse. La région hachurée correspond à la gamme de réponses maximale de MT, la région grisée, à la gamme de réponse maximale de V1 et la ligne continue aux seuils maximaux obtenus en psychophysique. Pour les vitesses basses, celle-ci correspond à la gamme de V1 et pour les vitesses élevées, à la gamme de MT. Figure tirée de [Newsome et al., 1986](#)

[Krekelberg et Albright, 2005](#)). Cette réponse pourrait être expliquée par le fait que les cellules de MT peuvent être modélisées par des filtres spatiotemporels orientés comme présentés dans les modèles d'énergie de mouvement (Chap. 1.8.1) et que ces filtres s'inverseraient avec le contraste, en accord avec l'effet phi inverse (Chap. 1.8.1, [Emerson et al., 1992](#), [Livingstone et al., 2001](#))

1.8.2.3 Interactions centre-périphérie

Dans MT, plusieurs études ont révélé l'existence de zones antagonistes à l'extérieur du CR, dont la stimulation induit une suppression des réponses à un stimulus en mouvement à l'intérieur du CR mais qui en elles-mêmes ne génèrent pas de réponse ([Tanaka et al., 1986](#) ; [Born et Tootell, 1992](#) ; [Xiao et al., 1997](#) ; pour revue, voir [Born et Bradley, 2005](#)).

Environ deux tiers des cellules de MT présentent des sélectivités au mouvement opposées entre leur centre et leur périphérie, quelques unes au même mouvement, et très rarement à un mouvement orthogonal (Fig. 1.63, [Born, 2000](#), [Escobar, 2009](#)). Parmi ces cellules, 20% seulement ont une périphérie circulaire, 50% ont une périphérie hémicirculaire et 25% ont une périphérie symétrique formée de deux quarts de cercles opposés ([Xiao et al., 1997](#)). Dans la plupart des cas, cette modulation est inhibitrice. Cependant, en fonction du stimulus, cette interaction peut également être facilitatrice

1. INTRODUCTION

(Huang et al., 2007).

Les champs récepteurs de MT peuvent alors être classés en fonction de leur type d'interactions centre-périphérie : intégratifs (pour des interactions facilitatrices) ou antagonistes (pour des interactions suppressives, Escobar et Kornprobst, 2008, Escobar et al., 2009). En général, la sélectivité à la direction de la périphérie est plus large que celle du centre, et les périphéries antagonistes sont très sensibles aux différences de mouvement locales.

Cette organisation centre/périphérie permet la détection et la caractérisation très précises des discontinuités dans les mouvements d'une scène visuelle. Au niveau fonctionnel, cette capacité est essentielle dans la ségrégation entre le mouvement d'un objet et les mouvements du fond de l'image (Allman et al., 1985, Escobar, 2009). Ces modulations périphériques pourraient provenir d'aires supérieures comme MST ou de connexions horizontales internes à MT (Malach et al., 1997, Born et Bradley, 2005).

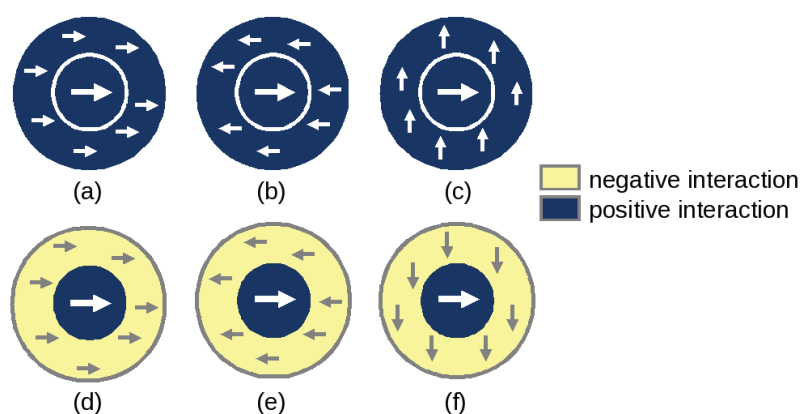


Fig. 1.63: Interactions centre-périphérie typiques dans les cellules de MT. La périphérie peut-être soit intégrative (a,b et c) soit suppressive (d, e et f). La direction préférée de la périphérie par-rapport au centre peut être la même (a et d), opposée (b et e) ou très rarement orthogonale (c et f). Figure tirée de Escobar, 2009

Sommation spatiale Les interactions entre le centre et la périphérie peuvent varier en fonction du contraste et du type de stimulus. En effet, de même qu'au niveau des champs récepteurs de V1 (Chap. 1.3.4.4), les bas contrastes génèrent une périphérie intégrative alors que les hauts contrastes une antagoniste (Pack et al., 2005, Born, 2000). Ceci pourrait se traduire par le fait que le système essaie de limiter les redondances à haut contraste tout en maintenant la sensibilité à bas contraste (Pack et al., 2005).

Plus généralement, la périphérie serait intégrative lorsque l'information de mouvement est ambiguë (problème de l'ouverture) ou au contraire serait antagoniste lorsque l'information de mouvement est résolue (segmentation, [Huang et al., 2007](#)). D'un point de vue plus large le système se comporterait de façon à réduire l'incertitude ([Petrov et al., 2006](#)).

Ces résultats sont cohérents avec des données psychophysiques démontrant une amélioration de l'intégration du mouvement à bas contraste (voir Chap. 1.1.1.3 ; [Tadin et al., 2003](#)). Ce changement dans les interactions centre-périphérie en fonction du contraste est intéressant car il pourrait indiquer une stratégie globale du système premièrement suggérée par [Marr, 1982](#) à intégrer pour augmenter la sensibilité lorsque le signal est faible et à exploiter le contenu informationnel des discontinuités de l'image lorsque le signal est fort ([Born et Bradley, 2005](#)).

1.8.3 Convergence V1-MT

Une idée largement répandue, depuis les travaux de Hubel et Wiesel ([Hubel et Wiesel, 1962](#)), est que les champs récepteurs des cellules du système visuel sont de plus en plus étendus et complexes au fur et à mesure que l'on avance dans les étapes de traitement ([Mikami et al., 1986b](#)). Cette hypothèse impliquerait bien que la sélectivité des neurones de MT n'est pas directement dépendante de V1 mais est recalculée à partir des projections en provenance de V1 et de mécanismes propres à MT ([Churchland et al., 2005](#)).

À un extrême, il y a l'idée que V1 n'est qu'un niveau linéaire et que la computation non-linéaire n'intervient que dans MT ([Adelson et Movshon, 1982](#), [Albright, 1984](#), [Simoncelli et Heeger, 1998](#)). À l'autre extrême, le mouvement 2D serait extrait dès V1 et MT n'aurait plus qu'à pooler les signaux de V1 ([Barth et Watson, 2000](#)). Cependant il n'y a aucune preuve irréfutable en faveur d'un modèle plutôt que de l'autre ([Born et Bradley, 2005](#)).

Plusieurs transformations pourraient se produire entre V1 et MT. Et les non-linéarités observées pourraient provenir d'un stage intermédiaire qui est le code de population de V1.

1.8.3.1 Sommation

Livingstone et collaborateurs ([Livingstone et al., 2001](#)) ont montré, par des enregistrements électrophysiologiques dans MT en réponse à un stimulus de type bruit blanc éparé, que les champs récepteurs de MT révèlent une structure composée de sous-unités ressemblant aux champs récepteurs de V1. Chacune de ces sous unités pouvant

1. INTRODUCTION

présenter un caractère facilitateur ou inhibiteur de la réponse globale de la cellule avec une dynamique propre et une sensibilité au mouvement phi inverse similaire à celle trouvée dans les cellules de V1 ([Anstis, 1970](#)).

Il a été suggéré par Pack et collaborateurs ([Pack et al., 2006](#)) que cette sélectivité à la direction pourrait provenir de la sommation par MT de plusieurs cellules complexes de V1. En effet, les afférences de MT en provenance de V1 proviennent majoritairement des couches IVB et VI dans lesquelles les sélectivités à la vitesse ([Orban et al., 1986](#)) et à la direction ([Movshon et Newsome, 1996](#)) sont les plus élevées, comparables à celle de MT ([Maunsell et Van Essen, 1983a](#)).

Intégration Cependant, les cellules de MT sélectives au mouvement global d'un plaïd retrouvent une sélectivité aux composantes (c'est-à-dire à chacun des réseaux qui le composent ; Chap. 1.8.1.3) si celles-ci sont présentées dissociées dans un pseudo-plaïd (chacune des composantes présentée seule dans le champ récepteur de cellules de V1 convergeant sur une même cellule de MT ; voir Chap. 1.8.2.1 ; [Majaj et al., 2007](#)), ce qui suggère que la coïncidence spatiale des éléments d'un objet en mouvement est nécessaire à l'intégration du pattern et que MT n'effectue pas une simple sommation des signaux dans ses champs récepteurs.

La sélectivité à la direction des cellules de MT pourrait alors plutôt provenir de l'encodage d'un code de lieu des cellules sélectives à la direction/orientation de V1 en code de taux des cellules de MT en sommant l'activité de population de V1 avec les poids appropriés ([Rust et al., 2006](#), [Churchland et al., 2007](#), [Busse et al., 2009](#)). De même, la sélectivité à la vitesse des cellules de MT pourrait provenir de l'encodage d'un code de lieu des cellules répondant aux fréquences spatiales et temporelles de V1 pour les combiner en vitesse ([Priebe et al., 2006](#), [Churchland et al., 2007](#)).

Cependant les vitesses préférées sont supérieures dans MT, ce qui pourrait indiquer la présence d'un mécanisme directionnel dédié aux vitesses rapides dans MT ou bien une sur-représentation des vitesses rapides dans les projections de V1 vers MT ([Churchland et al., 2005](#)).

1.8.3.2 Mécanisme interne

Étant donné que MT reçoit également des entrées thalamiques directes ([Sincich et al., 2004](#)) et qu'il peut être activé en dépit d'entrée provenant de V1 (par exemple suite à des lésions ; [Goebel et al., 2001](#)), il est raisonnable de penser que MT n'effectue pas uniquement une intégration de V1 ([Haynes et Rees, 2005](#)). Notamment, les interactions latérales dans MT ne se font pas que via l'intégration des signaux de V1 mais

aussi par des interactions internes à MT (Born, 2000).

Des études physiologiques ont montré que la sélectivité à la taille du stimulus dans MT est due à des mécanismes qui suppriment la réponse aux stimuli qui s'étendent au delà du champ récepteur classique (Allman et al., 1985; Born, 2000). De même, des modulations suppressives sont impliquées dans l'émergence de la sélectivité à la vitesse et à la direction des neurones de MT (Mikami et al., 1986a; Pack et al., 2005).

Le fait que le temps de réponse des neurones sélectifs aux composantes est plus rapide (environ 6ms) que celui des neurones sélectifs au pattern (environ 50-75ms), suggère un modèle d'intégration pour MT en deux étapes, où les sorties des cellules sélectives aux composantes sont utilisées comme entrées des cellules sélectives au pattern (Movshon et al., 1986). En effet, la sélectivité des cellules sélectives au pattern évolue au cours des premières 100-150ms après l'apparition d'un stimulus complexe de type plaïd, avec une sélectivité initiale plus large proche d'une sélectivité aux composantes. Après quelques dizaines de millisecondes, leur réponse évolue vers une sélectivité au pattern, alors que d'autre part, les cellules sélectives aux composantes présentent une réponse stable dès l'apparition du stimulus (Smith et al., 2005).

Cependant, la sélectivité directionnelle dans la réponse précoce des cellules de MT (50ms après le début de la réponse) disparaît lorsque le réseau inhibiteur est inactivé alors qu'elle est maintenue dans la partie tardive. Ainsi la sélectivité directionnelle dans la réponse précoce est générée de façon autonome dans MT alors que la sélectivité tardive est probablement héritée d'aires visuelles antérieures (Thiele et al., 2004). Par exemple ces délais pourraient venir de V1, le temps nécessaire à effectuer une opération de normalisation pour faire émerger la sélectivité (Tsui et al., 2010).

1.8.3.3 Décodage spatiotemporel de V1

Les neurones de V1 perdent leur sélectivité à la direction pour des valeurs de Δx plus petites que les neurones de MT (Mikami et al., 1986b). Si les neurones de MT conservent leur sélectivité directionnelle à des valeurs de Δx pour lesquelles V1 ne le fait pas, alors les mécanismes de sélectivité directionnelle de MT ne dépendent pas directement de la réponse directionnelle de V1 (Churchland et al., 2005).

Une conséquence fonctionnelle de ces propriétés est que les cellules de MT vont être capables de coder pour des vitesses plus grandes que V1 et d'intégrer des signaux élémentaires sur une plus grande surface. Ainsi les limites spatiale et temporelle pour que des stimuli en condition de mouvement apparent évoquent une réponse dans MT, sont comparables à celles trouvées en psychophysique comme seuil de perception d'un mouvement apparent alors qu'elles sont trois fois plus petites dans V1 (Mikami

1. INTRODUCTION

[et al., 1986b](#)). Ceci signifie que MT intègre les réponses de V1 pour faire émerger une sélectivité dans les gammes spatio-temporelles pour lesquelles V1 ne répond plus.

De plus, les cellules de MT qui présentent une périphérie antagoniste ont des latences plus longues d'approximativement 20ms que les cellules ayant un champ récepteur plus simple ([Rauguel et al., 1999](#)). Cette différence de latence pourrait par exemple être expliquée par la dynamique des interactions spatiales dans V1 ([Cavanaugh et al., 2002](#)). MT effectue donc probablement une intégration spatiotemporelle de l'entrée de V1.

Tous ces éléments fournissent des indices comme quoi MT n'intègre pas directement les propriétés de V1 mais plutôt le traitement que la population de V1 effectue, en particulier les opérations de normalisation (voir Chap. 1.6.2.2 ; [Busse et al., 2009](#) ; [Tsui et al., 2010](#)). En d'autres termes, MT interprète le code de population spatiotemporel de V1 mais met aussi en place des mécanismes internes. Alors, pour que l'interprétation de V1 par MT soit efficace ou pour qu'un signal de mouvement émerge, certaines propriétés de mouvement doivent probablement émerger dès V1 ou dans la boucle V1-MT.



1.9 Sortie perceptive du système - complexe MT-MST-OFR

Afin de faire émerger un signal de mouvement (Chap. 1.7.1), la population de MT intègre le code de population de V1 d'une manière qui n'est toujours pas clairement définie (Chap. 1.8.3.3). Nous allons voir comment celle-ci est intégrée par MST afin de déclencher le réflexe de poursuite oculaire. Caractériser celui-ci pourra alors nous donner des indications sur l'intégration qui peut être faite depuis V1.

Des études anatomiques (Tusa et Ungerleider, 1988), lésionnelles (Newsome et al., 1985) et de microstimulation (Komatsu et Wurtz, 1989) ont montré que les signaux de mouvement de MT alimentent le système de poursuite oculaire. Des enregistrements lient en effet MT à la discrimination de direction chez le singe (Newsome et al., 1989; Britten et al., 1992; Britten et al., 1996; Shadlen et al., 1996). Cependant, les neurones de MT représentent des signaux de mouvement local et non global (Chap. 1.8.2.1; Maja et al., 2007; Ilg, 2008), et il a été montré que la réponse OFR était le résultat de l'intégration des signaux sur une surface bien supérieure à celle des champs récepteurs de MT (Masson et Castet, 2002). Afin de déclencher l'OFR, le système nécessite donc un étage supérieur d'intégration.

1.9.1 Réponse de population de MT

La reconstruction du mouvement nécessite donc une interaction spatiale entre les différentes cellules pour fournir une direction globale, ce qui revient à définir un code de lieu pour l'intégration des signaux de mouvement entre MT et MST (Perrone et Stone, 1998). La question qui se pose alors est de connaître les règles qui régissent le codage de population, c'est-à-dire comment les directions élémentaires de mouvement décrites par les différentes cellules sont combinées entre elles pour fournir une réponse globale.

1.9.1.1 Référentiel et organisation spatiale de MT

Cartes fonctionnelles de sélectivité De la même manière que les cellules de V1 sont rétinotopiquement organisées en colonnes fonctionnelles (Chap. 1.5.1), MT est organisé rétinotopiquement (Allman et Kaas, 1971) et présente chez le primate à sa surface des cartes de sélectivité à la direction (Fig. 1.64; Albright, 1984; DeAngelis et Newsome, 1999; Xu et al., 2004) et à la disparité. Un schéma illustre ces propriétés figure. 1.65 (DeAngelis et Newsome, 1999).

1. INTRODUCTION

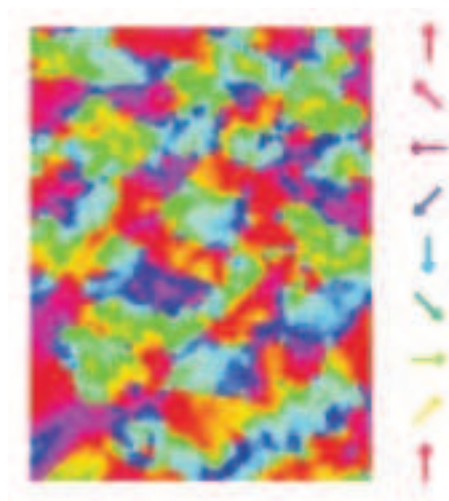


Fig. 1.64: Carte de sélectivité à la direction dans MT chez le galago. Compilée par sommation vectorielle de 8 cartes différentielles de direction ($90^\circ/270^\circ$ and $135^\circ/315^\circ$). Il est à noter que le galago est un animal lissencéphale, c'est à dire que son cerveau est peu développé et ne présente pas circonvolutions. L'aire MT y est donc aisément accessible optiquement. Figure tirée de [Xu et al., 2004](#).

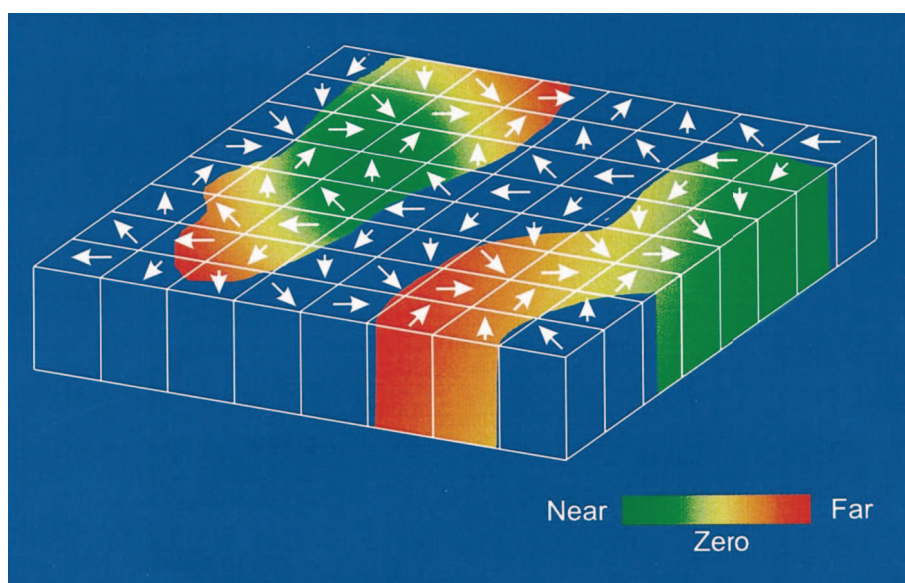


Fig. 1.65: Résumé schématique de l'architecture fonctionnelle de MT, en regard de la disparité binoculaire et de la direction de mouvement. Les flèches indiquent la direction de mouvement préférée dans chaque colonne et le code couleur indique la préférence à la disparité. Le rouge représente les disparités éloignées et le jaune une disparité nulle. Les régions en bleu sombre indiquent les zones de faible sélectivité à la disparité. Figure tirée de [DeAngelis et Newsome, 1999](#)

Cartes centre/périphérie En étudiant le marquage au 2-deoxyglucose (2-DG) en réponse à des stimulations en mouvement présentées plein écran, Born et collaborateurs (Born et Tootell, 1992, Born, 2000) ont révélé la présence de modules de forte et faible intensité d'activité dans l'aire MT du douroucouli (*owl monkey*). Ces populations de cellules sont organisées en bandes répondant au mouvement d'un stimulus de type nuage de points aléatoire plus grand que leur champ récepteur, séparées par des inter-bandes où les cellules répondaient peu à ce type de stimulation. En mettant ces cartes en correspondance avec les propriétés des neurones préalablement enregistrées extracellulairement, ils ont montré que les cellules situées dans les inter-bandes dont l'activité diminuait quand ils augmentaient la taille du stimulus possédaient un champ récepteur formé d'un centre et d'une périphérie antagonistes (i.e. de direction préférée opposée) alors que les cellules situées dans les bandes qui répondaient préférentiellement à des stimuli de grande taille possédaient un champ récepteur uniforme en termes de direction préférée (Fig. 1.66). Ces résultats suggèrent qu'il existerait une organisation en domaine de forte et faible suppression par le pourtour dans cette aire de haut niveau.

La preuve d'une telle organisation chez le macaque est plus équivoque : Certains chercheurs n'ont trouvé aucune organisation cohérente (DeAngelis et Newsome, 1999), et d'autres ont observé un regroupement tangentiel (c'est-à-dire parallèle à la surface corticale) (Xiao et al., 1997). En plus de la ségrégation laminaire indiquée ci-dessus. Ce regroupement pourrait se produire principalement dans les couches supérieures (de sortie) de MT du macaque, car une ségrégation de type centre-périphérie semble exister dans les subdivisions de l'une des zones de projection principale de MT : MSTd *vs.* MSTl (Tanaka et al., 1986, Eifuku et Wurtz, 1998).

1.9.1.2 Réponse de population

Moyennage de vecteur Comme nous l'avons vu précédemment, les cellules de MT peuvent présenter de nombreux types de champs récepteurs différents ce qui peut avoir un impact sur la dynamique de leurs interactions spatiales. Par exemple, les cellules de MT qui ont un champ récepteur de type centre plus périphérie antagoniste ont des latences plus longues de 20ms par rapport à celles des cellules ayant un champ récepteur plus simple (Raiguel et al., 1999 ; Xiao et al., 1997).

Il a alors été montré que la direction de mouvement global à la sortie de l'aire MT pouvait être prédite par le résultat d'une somme vectorielle normalisée entre les directions de mouvement fournies par un petit nombre de cellules (environ 6 ; Gautama et Van Hulle, 2001 ; voir aussi Ringach, 2009 pour l'orientation). Cette intégration se ferait au cours du temps en fonction de la latence de chaque cellule, ce qui expliquerait

1. INTRODUCTION

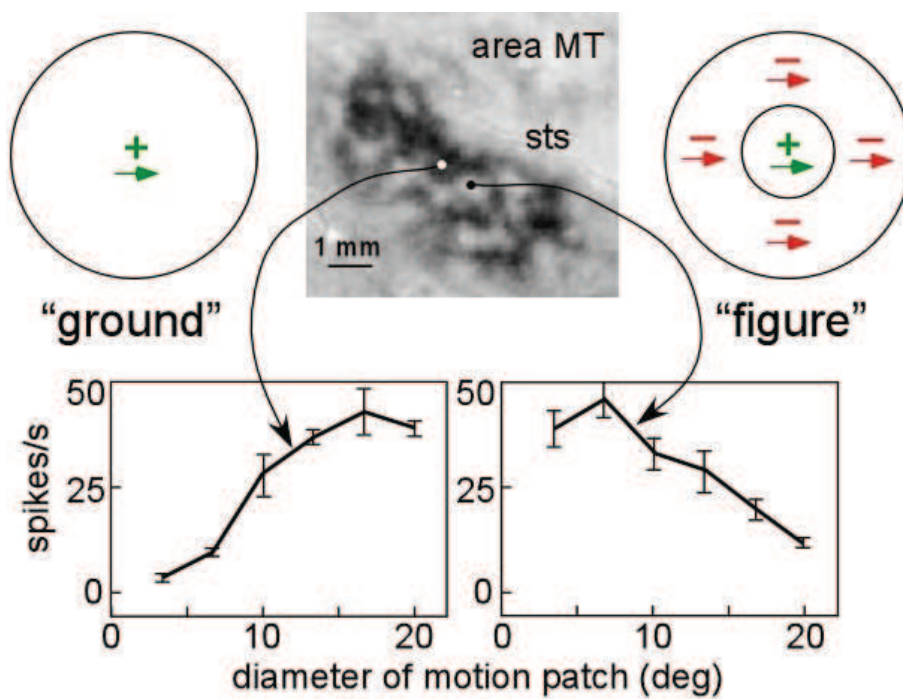


Fig. 1.66: Carte d'interactions centre/périphérie dans MT. Corrélation entre la position des cellules dans MT (marquées au 2-deoxyglucose) et la structure de leurs champs récepteurs centre + périphérie agoniste (à gauche) ou antagoniste (à droite). Figure tirée de [Barthélemy, 2007](#), modifiée à partir de [Born, 2000](#).

la dynamique que l'on retrouve en sortie du système oculomoteur dans l'OFR comme entre le CGL et V1 ([Priebe et Lisberger, 2004](#)).

Code de lieu En revanche, en utilisant un paradigme de mouvement apparent, Churchland et collaborateurs ([Churchland et Lisberger, 2001](#), [Churchland et al., 2007](#)) suggèrent que MT fournit un code de lieu pour la vitesse de la cible. Ils proposent alors que la vitesse est estimée à partir de la réponse de la population de MT par un calcul qui estime la vitesse préférée des neurones les plus actifs, suite à un calcul d'énergie de mouvement opposé (c'est à dire en prenant en compte la différence entre vitesse préférée et vitesse opposée; [Adelson et Bergen, 1985](#)).

Intégration Ainsi, le groupage des neurone pour estimer la vitesse pourrait être effectué de plusieurs manières différentes. Par exemple en groupant des neurones présentant une gamme très larges de sélectivités différentes et en appliquant un choix sur ce panel ([Salzman et Newsome, 1994](#), [Shadlen et al., 1996](#)). Une stratégie alternative pourrait être que la population recrutée ne provienne pas d'un panel non-sélectif mais soit principalement déterminée par des neurones plus sensibles aux faibles variations autour d'une direction donnée ([Purushothaman et Bradley, 2005](#)).

Alors, des différences dans la sensibilité neuronale pourraient sous-tendre des mécanismes d'intégration différents en fonction de la tâche suggérant ainsi l'existence de deux stratégies d'intégration différentes pour une même aire ([Nadler et Deangelis, 2005](#)).

1.9.2 MST - intégration de MT

Les réponses visuelles de MST diffèrent de celles de MT de plusieurs façons. Les champs récepteurs sont plus grands et de nombreux neurones sont sélectifs à certaines composantes plus complexes (rotation, translation, expansion du flux optique global) couvrant la quasi-totalité du champ visuel ([Duffy et Wurtz, 1991](#); [Orban et al., 1995](#)).

MT apporte une contribution importante à MST ([Maunsell et Van Essen, 1983a](#); [Boussaoud et al., 1990](#)), il semble donc probable que les réponses des neurones de MST soient issues du décodage de la réponse de population de MT. Alors, le contraste entre les signaux de mouvement relativement simples présents dans MT et les signaux plus complexes présents dans MST suggère que MST transforme ses entrées en signaux de mouvement qui peuvent être particulièrement utiles pour les systèmes perceptifs et moteurs situés en aval dans la chaîne de traitement ([Churchland et al., 2007](#)).

1. INTRODUCTION

De plus, dans la partie latérale de MST (MSTl), Eifuku et collaborateurs (Eifuku et Wurtz, 1998) ont montré que la majorité des neurones possèdent un antagonisme centre-périphérie et ont suggéré que cette organisation pourrait jouer un rôle dans la ségrégation du mouvement d'un objet dans une scène visuelle. Cependant, il est à noter que la modulation d'une périphérie statique sur la réponse centrale à un stimulus en mouvement est plus importante dans MSTl que dans MT.

Décodage/encodage MT fournit donc un code de lieu pour la vitesse (Shadlen et al., 1996 ; Nadler et Deangelis, 2005). Celui-ci est transformé en code de taux pour l'initiation de la commande motrice par les cellules de MST (Churchland et al., 2007). En effet, les neurones dans MST préfèrent les vitesses rapides. Contrairement à la réponse sélective des neurones MT (Maunsell et van Essen, 1983 ; Born et Bradley, 2005), ils montrent une relation monotone croissante entre le taux de décharge et la vitesse du stimulus sur une large gamme de vitesses. Ils remplissent ainsi une condition attendue pour un codage de taux de la vitesse cible (Churchland et al., 2005).

1.9.3 OFR - réponse comportementale

L'OFR est un mouvement des yeux, initié à brève latence en réponse à une stimulation visuelle, et correspondant à la composante précoce du réflexe opto-cinétique (accélération de l'œil générée dans le but de maintenir l'image d'une cible en mouvement stable sur la rétine). Miles et collaborateurs (Miles et al., 1986) ont été les premiers à montrer chez le singe, la possibilité d'évoquer des mouvements oculaires à brève latence (≈ 60 ms), en réponse à la translation rapide d'une scène visuelle de grande taille (voir description du mécanisme d'OFR Chap. 2.2.3. Ces études ont montré que ce comportement oculomoteur était particulièrement pertinent pour étudier les transformations sensori-motrices opérées dans le système visuo-oculomoteur, du fait de sa dépendance aux propriétés spatio-temporelles du stimulus (e.g. fréquence spatiale, fréquence temporelle, vitesse).

L'OFR reflèterait l'activité en sortie de MST La vitesse de poursuite oculaire est estimée par un calcul qui est basé sur la sélectivité à la vitesse des neurones de MT (Churchland et Lisberger, 2001). Plus précisément, Priebe et Lisberger (Priebe et Lisberger, 2004) ont montré dans le cadre d'une tâche de poursuite lente que la vitesse perçue d'une cible est corrélée avec l'activité de population de MT. D'autre part, l'activité des cellules du complexe MT/MST a pu être impliquée par Takemura et collaborateurs (Takemura et al., 2001 ; Lisberger et al., 1987) dans la génération

de réponses OFR. L'intégration qui est faite du code de MT pour guider la réponse oculaire ne peut pas être caractérisée par un simple modèle de moyennage de vecteur (Priebe et Lisberger, 2004) mais plutôt par une combinaison de sommation et seuillage (Sheliga et al., 2008). Il a été vu que MST convertissait le code de lieu de MT en code de taux de la vitesse cible (Chap.1.9.2; Churchland et al., 2005). Celui-ci permettrait ainsi de directement contrôler l'OFR : plus les neurones déchargent plus la réponse OFR est rapide (Churchland et al., 2007).

Il est donc raisonnable d'admettre que l'OFR est un bon indicateur de l'activité de population du complexe MT/MST. Cependant aucune dépendance stricte ne peut être prouvée et la réponse OFR doit ainsi être uniquement considérée comme un outil permettant de caractériser les fonctions corticales de l'intégration du mouvement visuel. C'est ainsi que Barthélemy et collaborateurs (Barthélemy et al., 2006) ont introduit le concept de champ récepteur comportemental.

1.9.4 Champ récepteur comportemental

Un codage de population Barthélemy et al., 2006 ont proposé le concept de "champ récepteur fonctionnel" ou "champ récepteur comportemental", (*BRF*, *behavioral receptive field* en anglais) afin de décrire comment une population de neurones sélectifs à une direction de mouvement est organisée pour l'initiation de la réponse OFR. Les propriétés du champ récepteur comportemental imitent les propriétés des champs récepteurs des neurones des étapes précoces du système de traitement des informations visuelles. Même s'il est nécessaire de combler l'écart d'échelle important entre le niveau neuronal et celui du comportement, la caractérisation fonctionnelle du BRF fournit un cadre de contraintes théoriques important pour la validation de modèles et d'hypothèses sur les mécanismes responsables de l'intégration des signaux locaux de mouvement pour l'initiation d'une réponse oculomotrice adaptée.

1.9.4.1 Réponse au contraste et sommation spatiale

Pour la réponse OFR, comme aux autres niveaux du traitement visuel déjà étudiés (V1 Chap. 1.3.3.3; population de V1 Chap. 1.6.2.1; MT Chap. 1.8.2.3), la réponse croît rapidement avec le contraste du réseau. Elle peut également bien être décrite par une fonction sigmoïdale de Naka-Rushton (Naka et Rushton, 1966; Masson et Castet, 2002) et atteint un niveau maximum de saturation pour un contraste d'environ 30-40% (Fig. 1.67A; Barthélemy et al., 2006).

En OFR chez l'homme, Barthélemy et collaborateurs (Barthélemy et al., 2006) ont aussi pu montrer que la réponse oculomotrice est modulée en fonction de la surface du

1. INTRODUCTION

stimulus en mouvement. La vitesse initiale de l'œil augmente quasi-linéairement avec le diamètre du disque dans lequel se trouve un réseau sinusoïdal vertical en mouvement, et ceci jusqu'à un diamètre dit optimal. Une fois cette taille optimale atteinte, une saturation de la réponse est observée.

Il a également déjà été vu au niveau neuronal dans les cellules des aires V1 et MT du macaque que la fonction de sommation spatiale augmentait à bas niveau de contraste (V1 Chap. 1.3.4.4 ; MT Chap. 1.8.2.3).

Effectivement, à très bas contraste, les courbes présentent une augmentation lente avec le diamètre et montrent une très faible saturation. Ceci suggérerait une aire de sommation spatiale plus étendue en comparaison de celle observée avec des contrastes moyens ou élevés pour lesquels la fonction de sommation spatiale est plus abrupte et présente une saturation pour des diamètres d'approximativement 20° (Barthélemy et al., 2006). En effet, l'augmentation du contraste du réseau de 5 à 80% entraîne une diminution significative de la valeur moyenne du diamètre optimal de 20° à 10° environ, indiquant que les informations de mouvement portées par le réseau de plus fort contraste sont intégrées sur une surface deux fois plus petite que celle impliquée pour le réseau de plus bas contraste. Cependant, aucun autre effet du diamètre du stimulus sur la latence n'a pu être observé pour des diamètres supérieurs à 5° (Barthélemy et al., 2006).

Ces observations suggèrent que l'augmentation du contraste augmente l'amplitude de la réponse et réduit la taille de la surface d'intégration spatiale, ce qui semble là encore constituer un mécanisme global, commun à tout le système visuel.

Augmenter la surface du stimulus permet un recrutement plus important au sein de la population sélective à la vitesse du stimulus et, donc, une meilleure estimation de celle-ci. Ceci explique l'augmentation de la vitesse de l'œil avec la taille du stimulus. Par contre, la saturation observée pour la réponse oculaire avec un stimulus au-delà de la taille optimale ne peut être expliquée par ce recrutement mais plutôt par la pondération des neurones au sein de la population ou par l'existence d'interactions entre des neurones. Ces interactions peuvent être testées comportementalement en manipulant les informations présentes dans le centre du champ et sa périphérie (Fleuriet, 2007).

1.9.4.2 Suppression périphérique

Pour étudier les interactions centre-périphérie en OFR, généralement une périphérie en alternance de phase est utilisée. En effet celle-ci contient des signaux de mouvement dans deux directions opposées dont les impacts oculomoteurs s'annulent l'un l'autre (Gorea et Lorenceau, 1984).

Barthélemy et collaborateurs (Barthélemy et al., 2006) ont ainsi montré qu'il existe

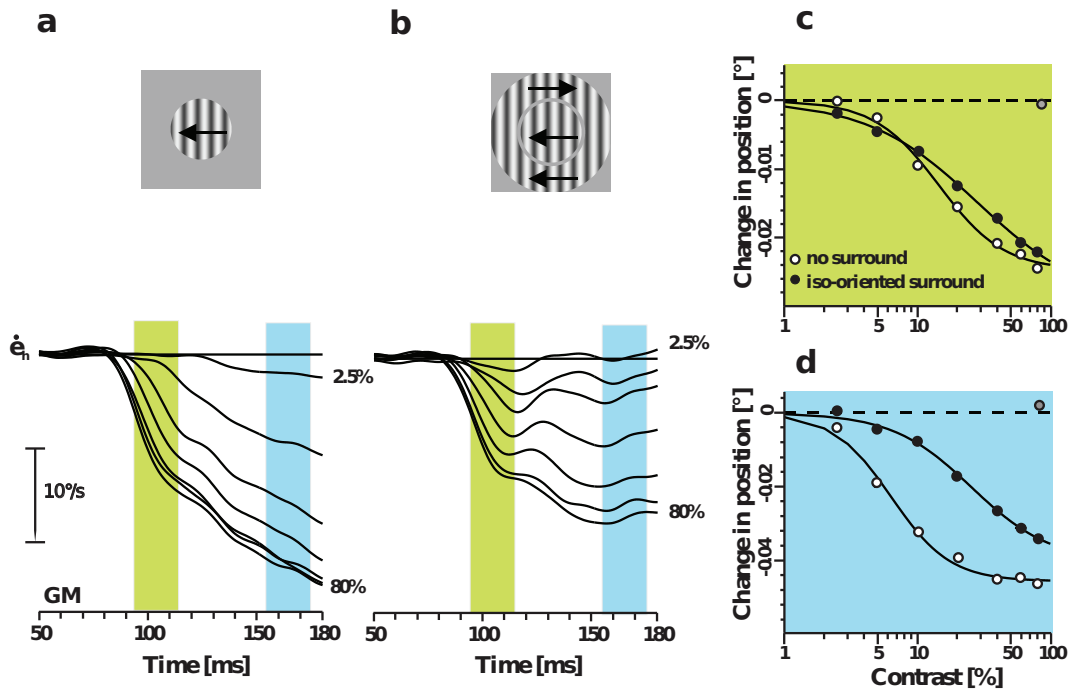


Fig. 1.67: Interactions centre-périphérie en OFR. A : Profils moyens de vitesse de l'œil en réponse à un réseau de 20° de diamètre présenté à différents niveaux de contraste. B : Réponse aux même réseau quand on ajoute en périphérie un réseau en opposition de phase. C-D : Changements de position de l'œil respectivement dans une fenêtre temporelle précoce (vert) et tardive (bleu) dans la condition centre seul (symboles ouverts) et dans la condition centre-périphérie (symboles fermés). Le symbole gris représente la réponse à une périphérie seule présentée à haut niveau de contraste. Les fonctions de réponse au contraste sont ajustées par des fonctions de Naka-Ruston, qui fournissent une très bonne description des dynamiques de la dépendance au contraste de l'OFR (Masson et Castet, 2002). Figure tirée de Barthélemy et al., 2006 ; Barthélemy, 2007.

1. INTRODUCTION

une suppression de la réponse oculomotrice due à la périphérie lorsque l'on présente un mouvement antagoniste au mouvement présenté dans le centre (i.e. à l'intérieur du diamètre optimal). Chez l'homme, la phase la plus précoce de l'OFR n'est pas affectée par la présence d'une périphérie d'orientation parallèle : les latences demeurent inchangées à environ 85ms, particulièrement pour les hauts contrastes et la vitesse initiale de l'œil n'est que très peu modulée (Fig. 1.67B période en vert). Cependant, la suite de la réponse au centre, est fortement diminuée par l'ajout d'une périphérie. En particulier, la vitesse maximale de l'œil atteinte à la fin de la période de boucle ouverte ($\approx 180\text{ms}$) est largement réduite (Fig. 1.67B période en bleu ; Barthélemy et al., 2006).

Évolution temporelle

Au début de la réponse, les contrastes de semi-saturation sont similaires dans les conditions avec ou sans périphérie. Par la suite, une diminution du seuil de semi-saturation (c_{50}) de 10% à 5% est observée au cours du temps dans la condition centre seul, ce qui indique une augmentation du gain au contraste. En revanche, une telle diminution n'est pas observée en condition centre-périphérie (Fig. 1.67CD ; Barthélemy et al., 2006). En résumé, ces résultats indiquent qu'une stimulation périphérique dynamique d'orientation parallèle bloque l'évolution temporelle de la dynamique de l'OFR liée au contraste en la maintenant dans ses conditions initiales quasi-linéaires.

Avec une périphérie présentée à faible niveau de contraste, la suppression de la réponse centrale est très faible, voire absente et dans tous les cas très tardive ($\approx 140\text{ms}$ après l'apparition du stimulus). En revanche, une périphérie à haut niveau de contraste produit une forte suppression bien que retardée (Fig. 1.68A ; Barthélemy et al., 2006). De plus, cette suppression se développe au cours du temps : les réponses durant les premières 20-30ms sont les mêmes que pour la condition centre seul, mais $\approx 110\text{ms}$ après l'apparition du stimulus (flèche verticale Fig. 1.68A droite), une forte suppression commence à apparaître.

Sensibilité à l'orientation

Dans un deuxième temps, consécutivement au premier effet non-sélectif, la suppression devient graduellement partiellement dépendante de l'orientation de la périphérie (Fig. 1.68A droite). Plus les orientations relatives sont proches, plus l'effet est fort. À la fin de la période de boucle ouverte, la réponse oculomotrice est clairement plus supprimée par un réseau d'orientation parallèle que par un réseau d'orientation perpendiculaire. Environ 30% de la suppression périphérique peut être attribuée à un mécanisme possédant une dépendance à l'orientation relative du réseau périphérique

La suppression globale ainsi que la modulation liée à l'orientation augmentent avec le contraste. De plus, l'augmentation du contraste de la périphérie de 10% à 80% entraîne un léger rétrécissement de la fonction gaussienne de sélectivité à l'orientation (Fig. 1.68B ; [Barthélemy et al., 2006](#)) traduisant une légère interdépendance entre contraste et niveau de sélectivité de la périphérie à l'orientation comme il a été observé dans V1 Chap. 1.3.4.4 ; [Sceniak et al., 2002](#)).

Là encore, comme il a été suggéré pour MT (Chap. 1.3.4.4 ; [Born et Bradley, 2005](#)), ce changement dans les interactions centre-périphérie en fonction du contraste pourrait indiquer une stratégie globale du système à intégrer pour augmenter la sensibilité lorsque le signal est faible et à exploiter le contenu informationnel des discontinuités de l'image lorsque le signal est fort ([Marr, 1982](#)).

À contraste donné, le diamètre optimal ainsi que le diamètre de la périphérie modulatrice sont constants au cours du temps. De plus la suppression périphérique comporte une première composante non sélective. Nous pouvons donc supposer que les propriétés des mécanismes neuronaux d'intégration des signaux de mouvement impliqués dans la genèse de la réponse oculomotrice sont définies immédiatement au début de la réponse. Celles-ci caractérisent bien l'aspect réflexif de l'OFR et peuvent servir à initier une réponse très rapide pour des traitements grossiers (par exemple déclencher un comportement de fuite) ou à calibrer le système lors d'un changement d'environnement. Les effets modulateurs comme ceux observés en fonction de l'orientation et du contraste de la périphérie n'interviennent que plus tard suggérant un second mécanisme, plus lent, modulateur du système.



1. INTRODUCTION

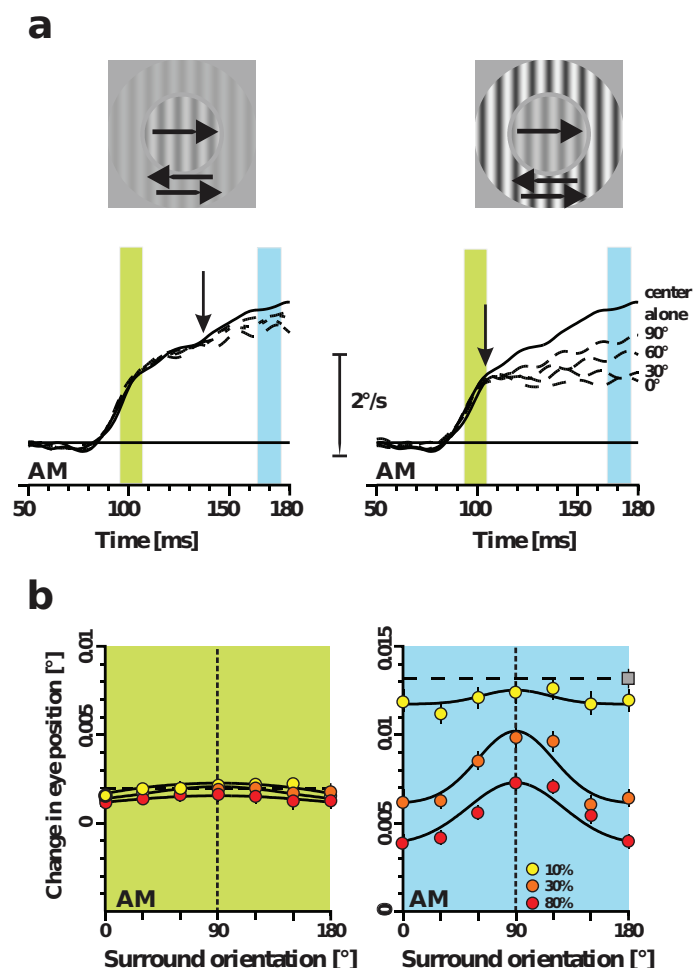


Fig. 1.68: Effet du contraste et de l'orientation de la périphérie en OFR. A : Profils moyens de vitesse de l'œil en réponse à une stimulation formée d'un centre à 30% et d'une périphérie à 10% de contraste (gauche) ou 80% de contraste (droite). Les différentes courbes (légendées à leur extrémité) représentent la condition de contrôle (centre seul) et les conditions où la périphérie avait différentes orientations relatives par rapport au centre. La flèche indique le point de ségrégation des réponses. B : Changement de position dans une fenêtre précoce (vert) et tardive (bleu) en fonction de l'orientation relative de la périphérie par rapport au centre pour trois niveaux de contraste de la périphérie. Les courbes noires sont des fonctions gaussiennes ajustées aux données. Figure tirée de [Barthélemy et al., 2006](#) ; [Barthélemy, 2007](#)

2

Approche de l'étude

2.1	Questions	130
2.2	Présentation des techniques	133
2.3	Présentation des études	142

2.1 Questions

La thématique principale de nos travaux est l'étude de l'intégration du mouvement dans le cortex visuel primaire : de l'identification des circuits corticaux impliqués dans le traitement du mouvement, jusqu'à l'identification et l'émergence d'un signal de mouvement. Pour ce faire, nous avons utilisé différents protocoles (mouvement réel ou apparent) de caractéristiques spatio-temporelles très différentes pour identifier les mécanismes corticaux impliqués au niveau de la population de V1 (Chap. 1.3.1). Nous allons chercher à identifier les circuits inter- et intra-corticaux (activation directe, connexions horizontales, boucles inter-aires...) qui sous-tendent les effets observés (facilitation, suppression, accélération, ralentissement) en comparant l'activité de V1 avec une réponse comportementale de poursuite oculaire réflexe.

Ces questions ont été abordées par les approches scientifique mais aussi technique de l'imagerie. Pour ce faire, nous avons oeuvré à mieux caractériser et comprendre les enregistrements optiques VSDI.

Il a été vu en introduction que V1 constitue un excellent référentiel de représentation au sein duquel les interactions latérales jouent un rôle majeur au niveau unicellulaire (Chap. 1.3), comme au niveau de la population (Chap. 1.5). Au sein de ce référentiel, la dynamique d'activité semble présenter des propriétés spécifiques (Chap. 1.6). Cette activité pourrait alors être interprétée par les aires supérieures et en particulier par MT dans le cadre du mouvement (Chap. 1.8) ou générer des réponses réflexes telles que l'OFR. (Chap. 1.9). Cependant rien n'indique clairement si le signal de mouvement observé dans MT émerge dans V1, ou plus loin dans le traitement (Chap. 1.7).

Pour répondre à ces questions nous avons choisi d'aborder ces problèmes sur trois axes majeurs (i) en caractérisant plus précisément la dynamique sous-tendant les interactions latérales dans le contrôle du mouvement dans V1, (ii) en déterminant si la réponse comportementale d'OFR est contrôlée par V1 et (iii) en déterminant si la représentation d'un mouvement peut émerger dans V1.

2.1.1 Etude VSDI *vs.* OFR chez le singe éveillé

Nous avons donc souhaité confronter l'activité de population dans le cortex visuel primaire (V1) à une réponse comportementale réflexe : Nous avons accès à l'activité synaptique de population de neurones corticaux de V1 par imagerie optique de composés sensibles au potentiel (Chap. 2.2.2). La sortie comportementale mesurée est la réponse de suivi oculaire réflexe (*ocular following response*, *OFR*; Chap. 2.2.3). La mesure

d'OFR est sous le contrôle direct de structures corticales supérieures spécialisées dans l'analyse du mouvement (MT/MST), et nous donne donc une indication de l'état du traitement à une échelle d'analyse plus élevée. Ces deux mesures nous permettent de comparer l'entrée et la sortie du système visuel afin d'extrapoler le rôle des différentes aires visuelles en particulier la boucle V1-MT.

Singe éveillé en comportement Pour étudier des processus haut niveaux de perception, l'étude sur l'animal éveillé est indispensable pour deux raisons évidentes. La première est que l'on va chercher à obtenir une réponse comportementale réflexe de l'animal (OFR) la deuxième est que l'activité dans V1 est largement dépendante du niveau de vigilance de l'animal (Lamme et al., 1998b ; Fekete, 2010), étudier l'animal anesthésié n'aurait ainsi ici que peu de sens.

Imagerie optique de composés sensibles au potentiel Le principal intérêt de l'imagerie VSDI est de permettre de visualiser en temps réel la dynamique d'activité d'une large population de neurones à hautes résolutions temporelles et spatiales, pouvant révéler les principes fondamentaux du traitement cortical (voir Chap. 2.2.2.3).

Réponse de poursuite oculaire réflexe L'OFR est un bon indicateur de l'activité de population du complexe MT/MST (Chap. 2.2.3.2) et le macaque est un, bon modèle pour la réponse OFR (Matsuura et al., 2008). Ainsi, il est possible d'étudier au niveau comportemental les mécanismes d'intégration des signaux de mouvement et leurs dynamiques temporelles grâce à ces réponses oculaires réflexes.

2.1.2 Lien entre les études

Notre axe principal de recherche repose sur l'intégration du mouvement et la caractérisation du code de population dans le cortex visuel primaire du singe éveillé. Pour l'étudier, nous l'avons abordé au travers de deux paradigmes principaux afin de le confronter à des réponses comportementales. En premier lieu, nous testons l'effet du contexte dans l'intégration d'un stimulus local en mouvement, c'est à dire que l'information de mouvement existe et est locale, mais possiblement modulée par les interactions latérales. A contrario, le deuxième paradigme consiste à mesurer l'émergence d'un signal de mouvement à partir d'une séquence de stimuli locaux stationnaires. i.e. l'information de mouvement va naître des interactions latérales à plus grandes échelles spatiales et temporelles.

2. APPROCHE DE L'ÉTUDE

Cependant, la technique d'imagerie VSDI est très récente et les signaux enregistrés sont très bruités. Une première partie de cette thèse a donc consisté au développement de méthode d'analyse pour le signal VSDI. Plus précisément, nous avons développé une méthode de décomposition consistant à modéliser le signal d'imagerie optique de façon linéaire. Ce modèle permet en effet une réelle analyse des données essai par essai, une analyse paramétrique indépendamment de chaque composante et, comme conséquence directe, un débruitage des données .

Puis, compte-tenu des moyens d'enregistrement de population dans V1, de la réponse comportementale de poursuite oculaire et du modèle singe éveillé à disposition, nous avons alors abordé la question du rôle des interactions latérales et de l'intégration de la réponse de population dans V1 au travers de trois études principales :

- déterminer la dynamique d'intégration dans V1, par une expérience sur le rôle des interactions intra-corticales dans la normalisation contextuelle des signaux de mouvement locaux au niveau de la population.
- déterminer le type de contrôle qu'exerce V1 sur la réponse de suivi oculaire réflexe et à l'inverse, le contrôle que les aires extrastriées pourraient exercer sur V1 en fonction de la dynamique des interactions centre périphérie.
- déterminer si la dynamique du code de population de V1 pourrait faire émerger un signal de mouvement et comment ce code devrait alors être interprété.

Nous allons alors dans un premier temps présenter les techniques utilisées dans ces études (VSDI et OFR) puis les études en elles-mêmes.



2.2 Présentation des techniques

Dans cette étude, trois techniques ont été utilisées : (i) l'imagerie optique intrinsèque pour cartographier la surface du cortex, (ii) l'imagerie optique de composés sensibles au potentiel pour enregistrer la dynamique de l'activité de population à la surface du cortex et (iii) la réponse de poursuite oculaire réflexe pour obtenir une réponse comportementale. Celles-ci vont être détaillées ci-dessous.

L'imagerie optique est une technique qui consiste à acquérir des images fonctionnelles de l'activité du cerveau, à partir de ses propriétés optiques, à l'aide d'une camera CCD (*charge-coupled device*). Pour mesurer l'activité neuronale, deux protocoles peuvent être utilisés : l'un utilisant les propriétés optiques intrinsèques du tissu neuronal et l'autre permettant de révéler son activité par l'adjonction d'un composant externe : un colorant dont la fluorescence dépend du potentiel appliqué à la surface du cortex (*voltage-sensitive dye*, *VSD*). Cette technique est la seule technique d'imagerie corticale permettant d'enregistrer simultanément une vaste population de neurones à de très bonnes résolutions spatiales et temporelles. De plus, les caractéristiques optiques de la caméra offrent la possibilité d'acquérir aussi bien des images d'une assez grande aire du cortex et ainsi observer simultanément de larges populations que d'obtenir des plans très rapprochés. Cependant la diffusion optique de la lumière sur le cortex limite la résolution spatiale et il est seulement possible d'observer la surface du cortex. Ce dernier point n'est toutefois pas trop gênant compte tenu de son organisation columnaire, c'est-à-dire que toutes les cellules d'une même colonne, orthogonale à la surface corticale, présentent les mêmes propriétés (voir Chap. 1.5.1).

2.2.1 Imagerie optique intrinsèque

Cette technique consiste simplement à mesurer la réponse optique du cortex en enregistrant la lumière qu'il réfléchit à une longueur d'onde donnée. En effet, l'activité neuronale, et particulièrement les entrées synaptiques plus que les sorties sous forme de potentiels d'action sont liées à l'activité métabolique des cellules (Mathiesen et al., 1998), qui peut être retranscrite par la dynamique d'oxygénation du sang (Vanzetta et Grinvald, 1999). En fait, lorsqu'une cellule est activée, elle consomme de l'oxygène et appauvrit donc "passivement" les capillaires sanguins avoisinants en hémoglobine oxygénée ce qui entraîne par la suite un afflux "actif" de sang "neuf" oxygéné, caractérisant ainsi la réponse hémodynamique. Or, le taux d'absorption de la lumière par l'hémoglobine oxygénée ou désoxygénée varie selon la longueur d'onde (Fig. 2.1).

Quantifier le taux d'oxygénation de l'hémoglobine permet donc de mesurer indi-

2. APPROCHE DE L'ÉTUDE

rectement l'activité neuronale. Pour ce faire, la longueur d'onde d'illumination optimale est 605nm (orange) car le rapport entre les taux d'extinction (absorption de la lumière par l'hémoglobine) des deux types d'hémoglobines est maximal (Fig. 2.1). La différence entre les deux est donc optimale sans que le signal ne soit trop perturbé par le bruit de fond. Si la variation visuellement évoquée de lumière réfléchie reste très faible (de l'ordre de 1%), elle suffit toutefois à mesurer la quantité de photons renvoyée et par là, à indirectement quantifier l'activité évoquée du cortex à une résolution spatiale d'environ 20-30 μ m (caractéristique du capteur CCD) et temporelle de 4Hz ou plus. La réponse n'intervenant qu'environ 1.5 seconde après l'activation réelle des cellules et ayant un dérouls temporel lié à l'hémodynamique du sang de l'ordre de la seconde, cette méthode se révèle bien adaptée pour cartographier le cortex mais insuffisante pour obtenir des dérouls temporels directement liés à l'activité neuronale. (Blasdel, 1992 ; Hübener et al., 1997 ; Shtoyerman et al., 2000 ; Ts'o et al., 1990 ; Bonhoeffer et Grinvald, 1991 ; Zepeda et al., 2004)

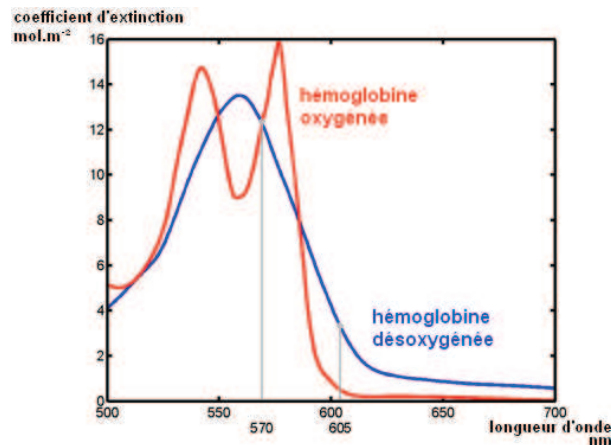


Fig. 2.1: Taux d'absorption de la lumière par l'hémoglobine. A 570 nm, les deux taux d'absorption sont élevés et équivalents. Le rapport hémoglobine désoxygénée/oxygénée le plus grand est obtenu avec 605 nm.

2.2.2 Imagerie optique de colorants sensibles au potentiel (VSDI)

2.2.2.1 Principe général

L'imagerie optique de colorants sensibles au potentiel (*voltage-sensitive dye imaging*, VSDI ou imagerie optique extrinsèque) permet d'apprécier l'activité cérébrale par des moyens optiques extrinsèques au cortex. Elle est basée sur les propriétés optiques d'une molécule fluorescente développée spécifiquement pour cette application

(R. Hildesheim ; [Shoham et al., 1999](#) ; [Grinvald et Hildesheim, 2004](#)). Ce colorant qui présente une partie lipophobe et une lipophile qui s'ancre sur la membrane des cellules (Fig. 2.2A) et émet un nombre de photons fluorescents linéairement dépendant du niveau de dépolarisation de la membrane à laquelle il est fixé (Fig. 2.3 ; [Ross et al., 1977](#) ; [Sharon et al., 2007](#)). Ainsi la fluorescence enregistrée par la caméra reflète directement l'activité de toutes les cellules colorées en profondeur sous chaque pixel (Fig.2.2C) avec une très bonne résolution temporelle (limitée par la caméra, 110Hz dans notre cas) et une très bonne résolution spatiale (cependant limitée par la diffusion optique de la fluorescence ; $\approx 50\mu\text{m}$; [Orbach et Cohen, 1983](#)). mais au détriment d'un signal plus faible (de l'ordre de 1%). A l'heure actuelle, cette technique est la seule qui permette d'observer directement l'activité de vastes populations de neurones à une telle résolution temporelle (pour une revue complète, voir [Chemla et Chavane, 2010b](#)).

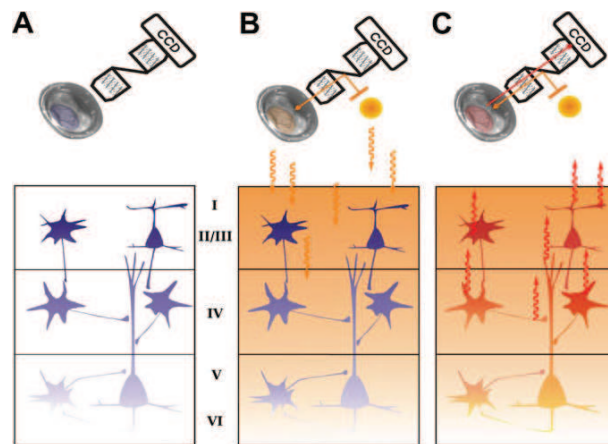


Fig. 2.2: Principe de l'imagerie optique extrinsèque. La chambre d'enregistrement permet un accès optique direct à la surface du cortex. A : Le colorant appliqué à la surface pénètre progressivement les couches de V1. B : Les cellules (neurales ou pas) sont colorées. Lorsque le cortex est illuminé, celles-ci émettent une fluorescence proportionnelle au potentiel de membrane. C : Le signal de fluorescence (flèche rouge) est enregistré par la caméra CCD. Figure tirée de [Chemla et Chavane, 2010b](#)

2.2.2.2 Nature du signal

Toutes les cellules colorées dans chaque pixel participent à la réponse VSDI, cela comprend les cellules gliales, les neurones excitateurs et les neurones inhibiteurs. Parmi ceux-ci, leurs différents éléments (corps, dendrites, et axones) peuvent également avoir des poids différents dans la réponse finale. La contribution de ces différents éléments

2. APPROCHE DE L'ÉTUDE

est présentée ici (voir [Chemla et Chavane, 2010a](#) pour plus de détails).

Cellules gliales Les cellules gliales présentent des fonctions importantes (pour une revue, voir [Cameron et Rakic, 1991](#)) et contribuent à la réponse VSDI. Cependant Kelly et Van Essen ([Kelly et Van Essen, 1974](#)) et Schummers et collaborateurs ([Schummers et al., 2008](#)) ont montré que la réponse gliale est faible (dépolérisation de 1-7 mV seulement en réponse à un stimulus visuel), intervient à une échelle temporelle de l'ordre de quelques secondes avec des latences bien supérieures à une seconde. Ce décalage temporel est très long par rapport à la réponse neuronale, d'autant plus que la plupart des enregistrements VSDI durent moins d'une seconde (en raison de la phototoxicité du colorant et des artefacts dus à la réponse intrinsèque au delà de cette période). Ainsi l'activité gliale ne peut avoir que très peu d'influence sur la réponse VSDI enregistrée.

Cellules excitatrices/inhibitrices Le signal VSDI étant proportionnel au potentiel de membrane, à la fois les cellules excitatrices et inhibitrices contribuent positivement au signal. Cependant, l'inhibition intervient souvent dans un mode 'silencieux' ([Borg-Graham et al., 1998](#)), c'est à dire en réduisant l'excitation synaptique sans hyperpolariser le potentiel de membrane. Plus précisément, le modèle de Chemla et Chavane ([Chemla et Chavane, 2010a](#)) suggère que la contribution des cellules inhibitrices au signal VSD global augmente avec la force de l'entrée (par exemple le contraste) de 15.6% à 17.8%. Ainsi, il est possible de conclure que la majeure partie du signal enregistré est due à l'excitation, mais l'inhibition n'est cependant pas négligeable. ([Chemla et Chavane, 2010a](#))

Dans le cadre de cette étude, la distinction entre neurones excitateurs et inhibiteurs n'est pas prépondérante car la technique utilisée (l'imagerie optique) est une mesure d'activité globale de la population (Chap. 2.2.2 ; voir [Chemla et Chavane, 2010a](#) ; [Chemla, 2010](#)).

Compartiments des cellules La surface des dendrites représente environ 90% de la surface membranaire totale des cellules et la surface de l'axone seulement 1% ([Eberwine, 2001](#)). Ainsi, il est communément admis que le signal VSDI provient essentiellement de l'activité post-synaptique ([Grinvald et Hildesheim, 2004](#)), 77% viendrait de l'activité dendritique et 23% de l'activité supra-liminaire ([Chemla et Chavane, 2010a](#)). Des enregistrements intracellulaires ont à ce point montré que le signal VSDI est fortement corrélé au potentiel de membrane synaptique (Fig.2.3 ; [Ross et al., 1977](#) ; [Contreras et Llinas, 2001](#) ; [Petersen et al., 2003](#) ; [Berger et al., 2007](#)). Cependant il est

impossible de conclure que l'ensemble des composants de la cellule ne joue pas un rôle dans le signal VSDI.

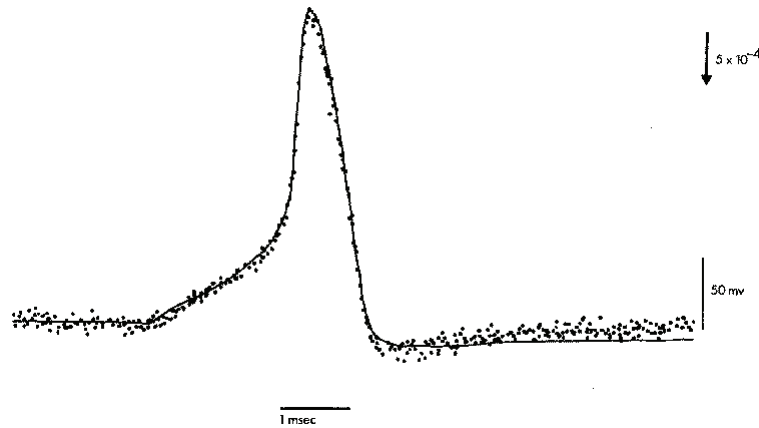


Fig. 2.3: Changement d'absorption (pointillés) d'un axone géant de calmar avec un colorant merocyanine-rhodanine (référence XVII dans [Ross et al., 1977](#)) durant un potentiel d'action (trait continu) enregistré simultanément. Le changement d'absorption et le potentiel d'action présentent des décours temporels similaires. Figure tirée de [Ross et al., 1977](#).

Couches du cortex Des expériences de marquage à travers la dure-mère ont suggéré que le colorant déposé à la surface du cortex atteint une profondeur d'environ 400 à 800 μm , ce qui correspond grossièrement aux couches supérieures I-III (Fig. 2.4, [Petersen et al., 2003](#), [Lippert et al., 2007](#)). Cependant, de nombreux neurones des couches inférieures ont des dendrites se projetant dans les couches supérieures et pourraient donc également contribuer au signal. Quatre-vingt un pourcents du signal viendrait alors des couches supérieures et 19% des couches profondes ([Chemla et Chavane, 2010a](#); modèle développé à partir de données provenant d'expériences sans dure-mère). De même, la contribution des différentes afférences pré-synaptiques (entrée thalamique directe, connexions horizontales ou connexions rétrogrades) n'est actuellement toujours pas précisément déterminée.

Ainsi, le signal VSDI nécessite encore d'être plus précisément caractérisé. Lorsqu'il est observé, il ne peut être considéré que comme reflétant une zone d'activité, sans distinction sur sa nature excitatrice/inhibitrice ou sa provenance exacte.

2. APPROCHE DE L'ÉTUDE

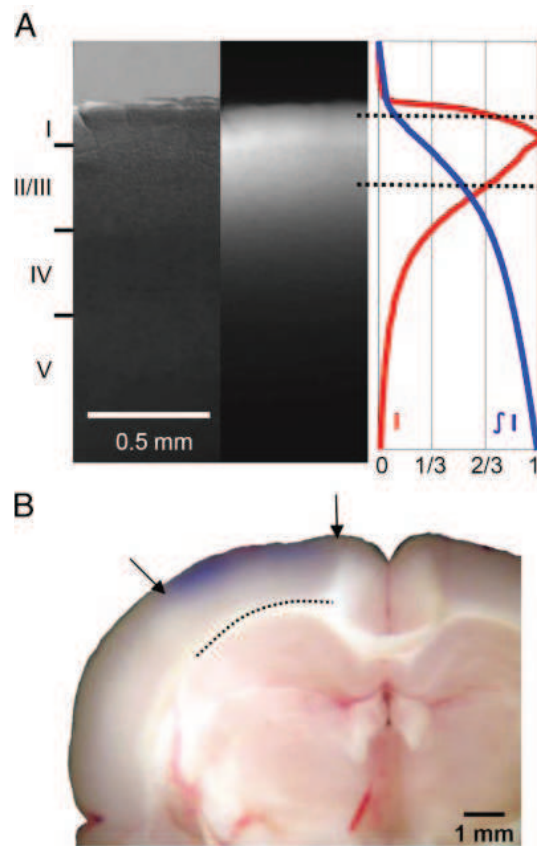


Fig. 2.4: Coloration. A : gauche : Photographie en lumière visible d'une section de cortex de rat coloré. Milieu : Image de la fluorescence de la même section montrant la distribution du colorant RH1691. droite : Intensité de la fluorescence (rouge) et son intégrale (bleu). Les lignes pointillées indiquent les profondeurs pour lesquelles l'intensité de fluorescence est supérieure aux deux tiers de l'intensité maximale. B : Photographie d'une section de cortex coloré au RH1691 (bleu). Les flèches indiquent les limites de l'ouverture crânienne. La ligne pointillée indique la limite entre la matière grise et la matière blanche. Figure tirée de [Lippert et al., 2007](#).

2.2.2.3 Intérêts

Le principal intérêt de l'imagerie VSDI est de permettre de visualiser en temps réel la dynamique d'activité d'une large population de neurones à hautes résolutions temporelles et spatiales, pouvant révéler les principes fondamentaux du traitement cortical aussi bien *in vitro* (Petersen et Sakmann, 2001) que *in vivo* (Petersen et al., 2003).

De plus, l'imagerie VSDI permet d'étudier la connectivité fonctionnelle de populations de neurones, apportant une information physiologique sur les réseaux locaux. Par exemple Tucker et Katz (Tucker et Katz, 2003) ont étudié en VSDI la façon dont les neurones des couches 2/3 du cortex visuel du furet intègrent les connexions horizontales convergentes. Aussi, Xu et collaborateurs (Xu et al., 2007) ont identifié chez le rat des vagues de propagation d'activité antérogrades de V1 vers les aires supérieures et des vagues rétrogrades de V2 vers V1. Cependant, cette technique ne permet théoriquement que d'étudier l'activité globale et non pas la contribution des différentes afférences présentées chapitre 1.4, excepté par l'étude de leurs dynamiques propres.

Ainsi, en ajoutant une vraie dimension temporelle aux techniques d'imagerie existantes, l'imagerie VSDI permet d'étudier les propriétés dynamiques et physiologiques de l'activité de population.

2.2.3 Réponse de suivi oculaire réflexe (OFR)

2.2.3.1 Description

Chez le singe, la réponse de suivi oculaire réflexe (OFR) est corrélée avec des réponses neuronales au niveau des aires MT et MST (Kawano, 1999). Par ailleurs, la destruction de l'aire MST par injection d'acide iboténique entraîne une abolition complète de ces réponses (Takemura et al., 2007).

Les premiers neurones de MT/MST commencent à décharger 15 ms avant le début de la réponse oculomotrice puis, 3-5 ms plus tard, les neurones du noyau dorso-latéral du pont (DLPN, *dorso lateral pontine nucleus*) s'activent à leur tour (Fig. 2.5). Enfin, dans le cervelet, les neurones du paraflocculus ventral (VPFL, *ventral lobe of the paraflocculus*) déchargent seulement 6 ms avant le début de la réponse oculomotrice. Au niveau des aires MT/MST et du DLPN, toutes les directions de mouvement sont représentées, conformément à leur fonction visuelle. Par contre, les neurones du VPFL ne couvrent que les directions verticales et horizontales, conformément à une structure motrice ne codant que pour les directions des muscles extra-oculaires (Gomi et al., 1998 ; pour revue voir Kawano, 1999 ; Masson, 2004)

2. APPROCHE DE L'ÉTUDE

Ainsi, il est possible de suivre le flux neuronal de l'information aux niveaux cortical et sous-cortical précédant l'initiation de la réponse oculaire chez l'animal et d'étudier au niveau comportemental les mécanismes d'intégration par les aires MT et MST des signaux de mouvement et leurs dynamiques temporelles grâce à ces réponses oculaires réflexes.

Pour analyser les fonctions corticales d'intégration des signaux de mouvement, il est nécessaire d'étudier l'OFR lors de la période "ouverte" de la boucle oculomotrice, c'est-à-dire lorsque le système effectue des traitements sur les images perçues avant que l'œil commence à bouger (Lisberger et al., 1987). Si l'on se place en sortie du système, cette période correspond à deux fois la latence du mouvement à partir de la date de présentation du stimulus. Chez le singe, la latence moyenne des réponses étant d'environ 60ms, la période de la réponse correspondant à la sortie du système en boucle ouverte se situe dans une fenêtre temporelle assez stable comprise entre 60ms et 120ms après l'apparition du stimulus. (voir Kawano et Miles, 1986). Durant cet intervalle temporel, il est alors possible de caractériser avec précision les traitements visuels qui sous-tendent la transformation sensorimotrice. Une description de cette technique est disponible dans Judge et al., 1980.

2.2.3.2 Intérêts

L'étude des réponses OFR présente de nombreux avantages expérimentaux. La latence de ces mouvements étant très faible, ceux-ci nous donnent accès aux mécanismes sensoriels, ainsi qu'aux transformations sensori-motrices élémentaires effectués par le système. En effet la latence de l'OFR est dépendante des propriétés spatio-temporelles du stimulus (Miles et al., 1986 ; Masson et al., 2002) et son amplitude est dépendante du contenu fréquentiel du stimulus et au contraste (Barthélemy et al., 2006).

De plus, Priebe et Lisberger (Priebe et Lisberger, 2004) ont montré dans le cadre d'une tâche de poursuite lente que la vitesse perçue d'une cible est corrélée avec l'activité de population de MT. Ils montrent également les dépendances de cette perception au contenu fréquentiel du stimulus et au contraste. D'autre part, l'activité des cellules du complexe MT/MST a pu être impliquée dans la génération de réponses OFR (Takemura et al., 2001). Il est donc raisonnable d'admettre que l'OFR est un bon indicateur de l'activité de population du complexe MT/MST. Cependant aucune dépendance stricte ne peut être prouvée entre MT et l'OFR et la réponse OFR doit ainsi être uniquement considérée comme un outil permettant de caractériser les fonctions corticales globales de l'intégration visuelle (1.9.4 ; Barthélemy, 2007).

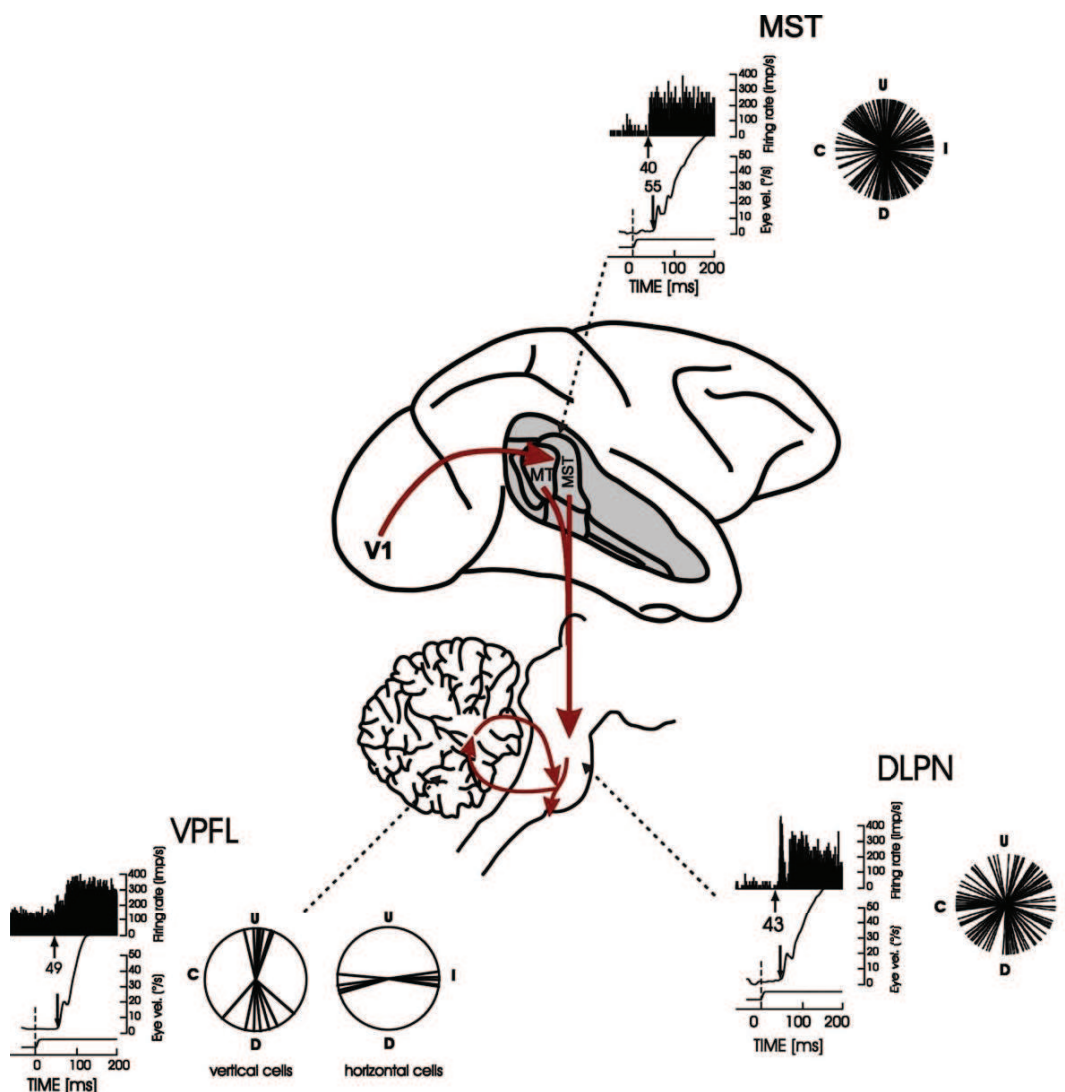


Fig. 2.5: Flux d'information dans le système sensori-moteur pour la poursuite oculaire. Réponse neuronale typique dans l'aire visuelle MST, dans le noyau dorso-latéral du pont (DLPN, *dorso lateral pontine nucleus*) et dans le lobe ventral du parafoveus (VPFL, *ventral lobe of the parafoveus*) du cervelet à un large stimulus de pattern de points aléatoires en mouvement. Les réponses neuronales sont affichées avec les profils de vitesse de l'oeils sur le meme axe temporel. Les flèches indiquent les latences moyennes des réponses. Les diagrammes polaires indiquent les distributions de la sélectivité directionnelle pour les trois sites enregistrés. Toutes les directions de mouvement sont représentées dans MST et DLPN alors que seules les directions verticale et horizontale sont représentées dans des sous-populations différentes dans VFPL, codant respectivement pour les mouvements oculaires verticaux et hiorizontaux. Figure tirée de [Masson, 2004](#), modifiée à partir de [Kawano, 1999](#).

2.3 Présentation des études

2.3.1 Développement d'un modèle linéaire

La première étude a consisté à développer un modèle linéaire de débruitage des données. En effet, la technique usuelle de soustraction contrôlée utilisée en imagerie optique se révèle souvent insuffisante pour analyser proprement les données d'imagerie optique de colorants sensibles au potentiel. En fait, la variation fonctionnelle émise par le colorant est seulement d'environ 1‰ de la quantité totale de lumière reçue par la caméra (Shoham et al., 1999). De plus, la réponse mesurée peut-être facilement corrompue par de nombreux facteurs, comme les propriétés physiques du colorant (par exemple l'atténuation progressive de la fluorescence du colorant, Grinvald et al., 1982), le bruit généré par les appareils de stimulation et d'enregistrement (Williams et al., 2004), les artefacts physiologiques (Shoham et al., 1999, Reidl et al., 2007), ainsi que l'activité cérébrale spontanée (Arieli et al., 1995, 1996; Kenet et al., 2003). De plus, la division par les trames initiales est une méthode de normalisation inexacte (Takagaki et al., 2008) qui conduit à une mauvaise estimation de la variabilité inter-essais.

Pour palier à ces problèmes de nombreuses techniques de débruitage ont été développées : certaines sont basées sur l'analyse en composantes principales (PCA ; Cannestra et al., 1996 ; Gabbay et al., 2000 ; Stetter et al., 2000 ; Schiessl et al., 2000 ; Sornborger et al., 2003 ; Schiessl et al., 2008), l'analyse en composantes indépendantes (ICA ; Maeda et al., 2001 ; Brown et al., 2001 ; Inagaki et al., 2003 ; Reidl et al., 2007), les fonctions d'indicateurs (IF, Everson et al., 1997, Yokoo et al., 2001) ou encore les modèles linéaires (LM, Carmona et al., 1995, Mayhew et al., 1998, Zheng et al., 2001, Rector et al., 2001, Stetter et al., 2001, Bathellier et al., 2007). Ces techniques sont efficaces pour débruiter les cartes spatiales d'imagerie. Mais, le principal avantage de la technique VSDI est de donner accès à la dynamique temps-réel de l'activité de population de neurones. Cependant les techniques citées ci-dessus ne permettent pas de correctement révéler cette dynamique. Ainsi, nous avons développé une méthode, basée sur le modèle linéaire (LM ; Friston et al., 1995 ; voir application en IRMf Monfardini et al., 2008), qui permet d'extraire la dynamique d'activité de population enregistrée en VSDI par essai (Chap. 4.2).

2.3.2 Caractérisation de la dynamique de la réponse de population

Avant d'aborder en détail les différents aspects des interactions latérales dans la population de V1, il a fallu calibrer nos expériences pour V1 et vérifier que les fonctions expérimentales avec lesquelles nous souhaitons travailler se révéleraient efficaces.

C'est pourquoi nous avons dans un premier temps (i) cherché à cartographier V1 et à déterminer une correspondance rétinotopique entre la surface corticale observée dans la chambre d'enregistrement et le champ visuel. Puis, nous avons vérifié (ii) que la fonction de réponse au contraste constituerait une bonne fonction modulable d'entrée au système pour étudier les fonctions corticales de normalisation et l'influence d'une stimulation périphérique sur celle-ci. Enfin (iii) nous avons observé la dynamique de la propagation horizontale à la surface de V1 et nous avons caractérisé ses propriétés spatio-temporelle (Chap. 4.1).

Le contraste, une entrée modulable Afin d'étudier les bassins de normalisation et les influences périphériques sur une stimulation centrale, il était utile de choisir une entrée bien caractérisée dans le système visuel. C'est pourquoi nous avons choisi d'étudier la réponse au contraste au niveau de la population.

Comme nous l'avons vu celle-ci est très bien caractérisée et modélisée dans le système visuel (1.3.3.3). Et les effets que peut avoir une stimulation périphérique sur cette dernière ont été largement étudiés depuis le niveau unicellulaire dans V1 (Chap. 1.3.3.3 ; Ohzawa et al., 1982) jusqu'à la réponse OFR (Chap. 1.9.4.1 ; Barthélemy et al., 2006) en passant par la population de V1 (Chap. 1.6.2.1 ; Chen et al., 2006) et MT (Thiele et al., 2000).

De plus, il a été montré que l'efficacité de la connectivité horizontale dépend largement du contraste (Nauhaus et al., 2009). Elle représente donc un outil idéal pour étudier les influences périphériques au niveau de la population.

Dynamique de la propagation horizontale Après avoir déterminé la fonction d'entrée à utiliser, la seconde étape a été de caractériser la dynamique d'activité induite par la stimulation périphérique. La stimulation périphérique induit des vagues d'activité qui se propagent de façon centripète à la surface de V1. Nous avons bien pu observer celles-ci en imagerie VSD et vérifier leurs vitesse et étendue de propagation par rapport à ce qui est attendu (0.1m/s et sur un rayon de plus de 10mm ; Grinvald et al., 1994 ; mais voir aussi Sit et al., 2009),

2.3.3 Dynamique de l'intégration dans V1

Bassin de normalisation La réponse à un stimulus à contraste croissant permet également de caractériser la fonction de normalisation de l'entrée dans le système visuel. Typiquement, la fonction de réponse au contraste (Chap. 1.3.3.3) possède un seuil (pas de réponse pour des contrastes trop bas), une phase d'augmentation rapide

2. APPROCHE DE L'ÉTUDE

caractérisant la gamme fonctionnelle de réponse au contraste (le processus étudié varie sa réponse autour d'une gamme réduite de contraste) et une saturation à partir d'un certain contraste haut.

Dans le cortex visuel primaire, les interactions cortico-corticales sont primordiales pour la mise en œuvre des influences contextuelles sur le traitement visuel. Cependant, on sait peu sur le rôle des différents types d'interactions et de leurs dynamiques temporelles. Ici, nous avons mesuré les réponses d'une grande population de neurones de V1 en VSDI. Nous avons enregistré la dynamique spatio-temporelle de la commande de gain de contraste. Nous montrons que la sensibilité au contraste local est réglé par un bassin de normalisation divisif variable rapidement dans le temps

Influence de la périphérie Nous avons ensuite étudié l'influence d'une stimulation périphérique sur ce bassin de normalisation, sa dynamique et l'influence qu'elle peut avoir sur le contrôle de gain lié au contraste (Chap. 4.3; Ohzawa et al., 1982, Albrecht et al., 2002)

2.3.4 Transformations dans la boucle visuo-oculomotrice

Nous avons ensuite cherché à déterminer grâce à la comparaison entre la dynamique de la réponse de population dans V1 et la réponse de suivi oculaire réflexe si l'OFR est sous contrôle de V1.

Pour ce faire, nous avons là encore tout d'abord comparé les réponses au contraste à ces deux niveaux puis nous avons étudié les influences d'une stimulation périphérique sur la réponse au contraste du stimulus central (Chap. 4.4.2). Il faut bien noter que pour cette étude les deux réponses, neuronale et comportementale, ont été enregistrées simultanément, essai par essai sur un même singe au cours de plusieurs sessions compte tenu de la stabilité temporelle des réponses VSD (Shtoyerman et al., 2000; Slovins et al., 2002) et OFR (Busettini et al., 1991). Il a ainsi été possible de tester un grand nombre de paramètres spatio-temporels.

Déterminer la connectivité à partir de la dynamique Dans la première étude, les interactions centre périphérie ont été étudiées dans V1 au niveau local. Ici de façon à mieux caractériser ces interactions et leur dynamique dans la boucle V1-MT-OFR, des stimuli plus grands, capables de générer une réponse OFR ont été utilisés. Ainsi nous avons étudié la dynamique des interactions latérales sur en fonction de trois paramètres qui devraient nous permettre de tester l'origine des modulations (Chap. 4.4.3) :

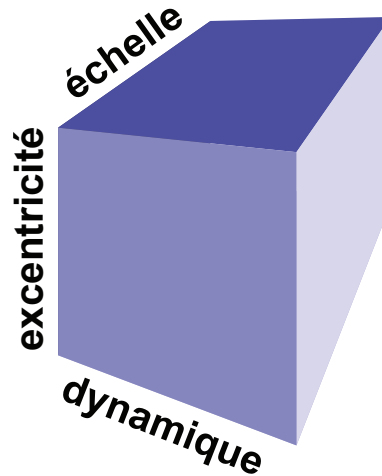


Fig. 2.6: Paramètres d'étude des interactions centre-périphérie. Trois paramètres ont été manipulés, l'échelle du stimulus, l'écartement absolu de la périphérie et le signal de mouvement dans la périphérie.

- échelle du stimulus : une petite échelle a été choisie pour préférentiellement activer V1 et une grande pour préférentiellement activer MT. Les modulations dépendant de la distance absolue plutôt que de l'échelle impliqueraient plutôt un rôle de V1.
- écartement absolu de la périphérie : Les réponses de V1 devraient graduellement dépendre de la distance alors que celles de MT devraient en être invariantes.
- signal de mouvement dans la périphérie : Une périphérie statique devrait permettre de privilégier les interactions dans V1 au détriment de celles dans MT.

Donc, nous avons testé les interactions centre-périphérie au travers de tous ces paramètres. Le résultat principal est que les principaux effets modulateurs de la périphérie sont très sensibles à la distance absolue, plaçant pour un rôle prédominant de la connectivité horizontale de V1. D'autre part, de faibles modulations semblent également être sensibles à l'échelle ou à la présence de signal de mouvement, ce qui suggère par exemple un rôle des connexions rétrogrades en provenance de MT.

2.3.5 Émergence du signal de mouvement

Pour aborder ce problème nous proposons un cadre théorique différent : l'intégration du mouvement lié au percept ne se ferait pas au niveau local à l'intérieur du champ récepteur, mais au niveau global par un codage de population. En effet, l'activité et la dynamique globale au niveau du référentiel rétinotopique de V1 génère une représentation du mouvement visuel non ambiguë directement intégrable par MT. Ce

2. APPROCHE DE L'ÉTUDE

cadre théorique peut être évalué uniquement par mesure d'activation de population à haute résolution spatiale et temporelle que seule l'imagerie optique de composés sensible au potentiel offre à l'heure actuelle. Sur ce point, des travaux effectués par Jancke et collaborateurs en imagerie optique chez le chat anesthésié (Jancke et al., 2004a) ont déjà montré que des vagues d'activation dans l'espace rétinotopique formaient un corrélat cortical de l'illusion de mouvement induit. Cette illusion est générée lorsque deux stimuli, un point suivi d'une barre, tous deux statiques, sont présentés de manière séquentielle : l'observateur rapporte alors avoir perçu la barre se dessiner graduellement depuis la position du point initial. Cependant, ces études ne permettent pas de savoir si le signal émerge de V1 ou y est induit. C'est pourquoi nous avons choisi d'aborder cette problématique chez le singe éveillé ce qui nous donnera accès à l'avenir à un retour comportemental de l'animal.

Nous avons alors étudié un paradigme de mouvement apparent chez le singe éveillé avec des configurations spatiotemporelles pour lesquelles il a été prouvé que le macaque est sensible à l'illusion (Newsome et al., 1986) et que les neurones de MT répondent au stimulus (Mikami et al., 1986a), tout en veillant à ce que la séparation spatiale des stimuli soit supérieure à la taille des champs récepteurs de V1 ($\approx 1^\circ$; Fig. 2.7 ; voir Chap. 1.3.3 ; Dow et al., 1981, Van Essen et al., 1984).

Étant donné qu'un mouvement apparent peut être représenté de façon continue à la surface de V1, nous avons par la suite tenté d'appliquer un modèle d'énergie de mouvement (Adelson et Bergen, 1985) au code de population de V1 pour tester si un signal de mouvement y était présent (Chap. 4.5 ; Krekelberg et Lappe, 2000 ; Mante et Carandini, 2005 ; Tsui et al., 2010).



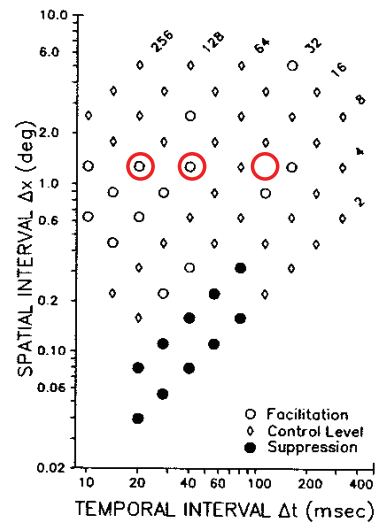


Fig. 2.7: peripheral distance : V1 but not MT responses are gradually delayed with distance. - scale : small scale was chosen to preferentially activate V1 and large to preferentially activate MT - static/motion : static stimulation allows to balance the activation in favor of V1 compared to MT. Les points entourés en rouge indiquent les conditions spatiotemporelles testées dans cette étude. Figure tirée de [Mikami et al., 1986a](#)

2. APPROCHE DE L'ÉTUDE

3

Materiel et méthodes

3.1	Préparation	150
3.2	Dispositifs expérimentaux	158
3.3	Protocole expérimental	161
3.4	Analyse des données	165

3. MATERIEL ET MÉTHODES

3.1 Préparation

Les singes macaques rhésus (*macaca mulata*) possèdent un système visuel très similaire de celui de l'homme sur le plan de l'organisation fonctionnelle, et de plus très bien documenté. Ces animaux sont facilement entraînaables dans des tâches comportementales perceptives ou motrices. En ce qui concerne les tâches de perception visuelle de bas niveau (détection, intégration...). Leurs performances comportementales et motrices sont également très similaires à celles observées chez l'homme (mouvements oculaires, mouvement de la main).

Les expériences ont ainsi été réalisées sur trois macaques rhésus éveillés (*macaca mulatta*) mâles adultes (7-11 ans; NO, WA et OR mais ce dernier ayant présenté des problèmes de vision, il a finalement été exclu du protocole), durant des périodes de deux à trois ans. Ces animaux proviennent d'élevages agréés par le ministère de l'agriculture. Leurs conditions de stabulation et leur état de santé sont supervisés par l'équipe des techniciens animaliers et le vétérinaire de l'IFR133 (Institut Fédératif de Recherche). Les animaux sont testés par sérologie sur prélèvement sanguin régulièrement (environ une fois par an) pour limiter tout risque de zoonose. Les protocoles expérimentaux ont été approuvés par un comité d'éthique local et toutes les procédures sont conformes aux règlements français et européens sur l'expérimentation animale.

Une première phase d'entraînement consiste à habituer l'animal à rentrer et à rester calmement dans une chaise primate spécialement conçue au laboratoire. Il est ensuite habitué à rester dans les conditions expérimentales habituelles (faible éclairage ambiant, stimulation visuelle).

3.1.1 Chirurgies

Chaque animal subit trois interventions chirurgicales successives, sous anesthésie générale et séparées de plusieurs semaines, toutes trois réalisées dans des conditions d'asepsie rigoureuses et sous les auspices d'un docteur vétérinaire spécialiste des primates. La première consiste à lui implanter un dispositif d'immobilisation de la tête et une chambre d'enregistrement optique. La seconde est la pose d'une bobine sclérale biocompatible sur le globe oculaire. S'ensuit une période d'entraînement à la tâche de l'animal puis finalement la dernière opération. Celle-ci englobe la craniotomie, l'enlèvement de la dure-mère puis la pose d'une dure-mère artificielle.

Les interventions chirurgicales sont réalisées dans une salle de chirurgie en conditions stériles. Un rasage est effectué au niveau de la zone opératoire. L'antisepsie de la peau est réalisée à l'aide de Bétadine scrub et de Bétadine solution. l'animal étant intubé au

moyen d'une sonde endotrachéale, il est possible de la placer sous respiration artificielle en cas d'apnée. Un catheter est placé dans la veine saphène afin de disposer d'un abord veineux en cas d'urgence.

3.1.1.1 Anesthésie et déroulement général

Les trois opérations chirurgicales menées se déroulent sous anesthésie générale, avec une procédure commune décrite ci-dessous.

Induction de l'anesthésie Afin d'immobiliser le primate et d'induire l'anesthésie générale, une première injection intra-musculaire est réalisée, associant de la ketamine (Imalgene® 10mg/kg, anesthésique) de la xylazine (Rompun® 0.6mg/kg, sédatif, tranquilisant) et du glycopyrolate (Robinul® 0.01 mg/kg). Cette dernière molécule est utilisée afin de réduire l'hypersalivation induite par la kétamine. Le primate est alors transféré dans la salle d'opération

Anesthésie générale Dans la salle d'opération, le relais de l'anesthésie générale est effectué en utilisant de l'isoflurane. Dans un premier temps on utilise un masque (2.5%) afin d'accroître la profondeur de l'anesthésie, puis l'animal est intubé à l'aide d'une sonde endotrachéale (diamètre 4.5mm). La concentration en isoflurane est alors réduite entre 1.5% et 2%. Afin de faciliter l'intubation, de la xylocaïne en spray est vaporisée sur le larynx afin d'éviter la survenue de spasmes laryngés. Une voie veineuse est posée dans la veine saphène, du glucose 5% est administré en perfusion tout le long de la chirurgie.

Paramètres physiologiques Tout le long de l'anesthésie, les paramètres physiologiques de l'animal sont enregistrés et contrôlés. L'animal est en respiration spontanée à une fréquence respiratoire d'environ 30-40bpm, et une capnométrie ($EtCO_2$, quantité de dioxyde de carbone expiré) de 40-50mmHg. En cas d'apnée, du doxapram (Dopram®) est administré et l'on passe en respiration forcée. La fréquence cardiaque est contrôlée entre 80-140bpm et l'oxymétrie de pouls (SpO_2 , saturation en oxygène des globules rouges) à plus de 90%. La température de l'animal est maintenue à 37-37.5 °C par une couverture chauffante thermostatée. Ces paramètres sont contrôlés jusqu'au réveil de l'animal, qui est alors extubé et reconduit dans une cage chauffée, isolée.

3. MATERIEL ET MÉTHODES

3.1.1.2 Implantation du plot de fixation et de la chambre d'enregistrement

Préparation La première intervention chirurgicale opérée consiste à poser un dispositif de fixation de la tête et une chambre d'enregistrement optique en aplomb des structures d'intérêts. Ce dispositif permet de maintenir l'animal par la tête, et de commencer à entraîner l'animal à rester en chaise avec la tête fixe.

Pour ajuster au mieux la localisation des chambres, un cliché radiologique du crâne de l'animal est réalisé avant l'implantation. Dans le futur, cette technique pourra également être complémentée par un enregistrement anatomique IRM.

Déroulement Après l'anesthésie décrite précédemment l'animal est placé dans un appareil stéréotaxique. Une incision est pratiquée sur le scalp après injection sous-cutanée de xylocaïne dans le sens antéropostérieur. La peau et la galea sont écartées, les tissus musculaires crâniens grattés, et le crâne strié pour faciliter l'adhésion et limiter les risques de rejet du plot. Puis le plot est positionné au sommet du crâne et des trous sont forés dans le crâne à l'aide d'une fraise puis taraudés pour implanter des vis d'ancrage. Ensuite la chambre d'enregistrement est posée en position occipitale conformément aux clichés radiologiques pris au préalable et en se repérant à la position du sillon lunaire du cerveau (délimitant la limite entre V2 et V4, $\approx 2\text{mm}$ en position antérieure par rapport à V1) qui peut être vu par transparence à travers le crâne.

Sachant que le sillon lunaire est à environ 31mm en postérieur par rapport au zéro barre d'oreilles, la distance au zéro barre d'oreilles et la distance au sillon lunaire sont combinées pour positionner optimalement la chambre en antéro-postérieur. En coordonnées stéréotaxiques, le centre de la chambre doit être à P-34mm (soit *approx* 3mm du sillon lunaire et 12mm du bord occipital; Slovin et al., 2002; Grunewald et al., 2002). En médio-latéral, le centre doit être à environ 15mm de la ligne médiane, le bord de la chambre doit en être proche (Grunewald et al., 2002).

Le plot et la chambre sont alors fixés grâce à du ciment dentaire au crâne et aux vis en prenant soin de limiter la quantité de ciment à la jonction plot/chambre pour limiter les risques de détachement de la chambre en cas de détachement du plot. La peau est ensuite ramenée et suturée si nécessaire en avant et en arrière du ciment.

Suivi post-opératoire Afin de prévenir les souffrances pouvant provenir de processus inflammatoires résultant de l'implantation, d'irritations dues au ciment ou encore d'éventuelles infections, un traitement analgésique et antibiotique est appliqué en phase post-chirurgicale. De l'acide tolfénamique (Tolfédine[®], anti-inflammatoire non stéroïdien 4mg/kg et par jour en intra-musculaire pendant 5 jours) est utilisé pour

l'analgésie. Si des signes de douleur élevée persistent du butorphanol (Torbugésic[®], 0.05mg/kg/j) est alors employé. L'antibiotique utilisé est l'enrofloxacin (Baytril[®], 1mg/kg/j pendant 7 jours) car il diffuse à travers la barrière hématoencéphalique.

3.1.1.3 Pose d'une bobine sclérale biocompatible sur le globe oculaire

La seconde opération, la pose de la bobine sclérale biocompatible en téflon sur le globe oculaire est effectuée après une période de récupération post-opératoire d'environ 10 jours après l'implantation du plot. Elle est implantée de façon chronique, posée et suturée à la sclère, sous la conjonctive d'un seul oeil. Cette bobine permet d'enregistrer les mouvement oculaires de l'animal et de commencer son entraînement comportemental (voir section 3.2.2, Fig.3.1 ; Judge et al., 1980).

Préparation Durant toute la durée de l'opération, bien que sous anesthésie générale, la douleur est aussi limitée par l'apport régulier d'un anesthésique local (chlorhydrate d'oxybuprocaine à 10%). Un mélange antibiotique (néomycine) + anti-inflammatoire (dexaméthasone ; Chibrocadron[®]) est également régulièrement appliqué sur l'œil.



Fig. 3.1: Bobine sclérale d'enregistrement implantée chez le singe. Photographie J. Drewes.

Déroutement L'animal est placé en décubitus dorsal. L'œil est maintenu ouvert par un écarteur à paupières. Le tissu conjonctif est découpé tout autour du limbe puis dilacéré (i.e. séparé de la sclère) jusqu'à l'insertion des muscles extra oculaires. La bobine est alors insérée sous le tissu conjonctif et éventuellement suturée sur la sclère avec du fil non résorbable (soie 6.0). Puis le tissu conjonctif est rabattu après y avoir ménagé une ouverture côté temporal pour y faire passer le fil. Le fil est ensuite mené

3. MATERIEL ET MÉTHODES

en sous-cutané jusqu'au bord du ciment du plot de fixation en ayant au préalable laissé une boucle de mou au niveau temporal pour ne pas que le fil exerce de tension sur l'oeil et pour pouvoir le récupérer en cas d'accident. Le fil est ensuite soudé à un connecteur cimenté sur le plot.

Suivi post-opératoire Le traitement général post-opératoire est le même que pour le protocole de pose de plot. En plus, il consiste en l'application quotidienne sur l'oeil d'une pommade anti-rejet (ciclosporine 0.2%, Optimune®) et d'une pommade ophthalmique associant un anti-inflammatoire et un corticoïde (Sterdex®, dexaméthasone + oxytétracycline)

3.1.1.4 Craniotomie et durectomie

Pour avoir un accès visuel au cortex, la troisième étape de chirurgie est l'ouverture de la chambre d'observation (Fig.3.2), consistant en une craniotomie suivie d'une durectomie puis de la pose d'une dure-mère artificielle transparente en silicone. Cette technique est également décrite dans [Arieli et al., 2002](#).

Cette étape est indispensable pour deux raisons : la dure-mère artificielle en silicone est transparente, au contraire de la dure-mère naturelle, et il est donc possible d'imager le cerveau. De plus, la dure-mère artificielle peut être temporairement enlevée sous conditions aseptiques pour colorer le cortex avec les molécules fluorescentes (voir Chap. 3.1.2).

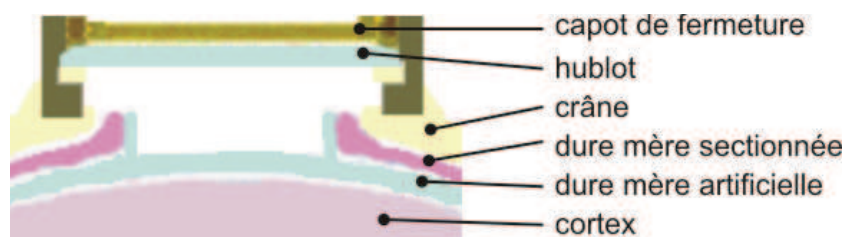


Fig. 3.2: Chambre d'observation. Coupe de la chambre d'observation à travers laquelle la caméra filme l'activité optique à la surface du cortex. Figure modifiée à partir de [Arieli et al., 2002](#).

Craniotomie L'animal est placé dans un appareil stéréotaxique. À l'intérieur de la chambre déjà apposée, la craniotomie s'effectue dans un premier temps avec un trépan. La profondeur de la tranchée est régulièrement sondée et les saignements provenant des vaisseaux irrigant le crâne sont stoppés avec de la cire osseuse. Lorsque

l'épaisseur d'os restante est assez fine, la fin de l'ouverture s'effectue avec une fraise à pointe diamantée pour ne pas risquer d'endommager la dure-mère. Le volet osseux est ensuite retiré, parfois en cassant les derniers points d'attache au forceps.

Durectomie Une heure avant d'ouvrir la dure-mère, un diurétique osmotique hypertonique (Mannitol[®] 20%, 0.4g/kg) est administré en perfusion lente (1ml par minute max.) afin de prévenir l'œdème cérébral. De même, toujours pour prévenir l'œdème cérébral, à l'ouverture de la dure-mère, le niveau d'anesthésie est également augmenté (injection de pentobarbital en intra-veineuse ou augmentation de la concentration en isofluorane à 2.5%).

Avant l'ouverture de la dure-mère, celle-ci est soigneusement rincée avec différents antibiotiques (cébémyxine collyre 10%, vancomycine...). La dure-mère est alors sectionnée en étoile et les volets restants sont collés avec de la colle tissulaire aux parois intérieures de la chambre. Après quoi, La dure-mère artificielle est insérée, ses ailettes (voir Fig. 3.3) passant sous la dure-mère réelle pour assurer son étanchéité et sa stabilité. Ses bords sont ensuite scellés et étanchéifiés avec une solution visqueuse d'agarose 300mg/10ml qui durcit très rapidement. Le reste de la chambre est rempli par par une solution d'agarose plus liquide transparente (50mg/10ml) pour maintenir la pression corticale puis refermé par un hublot.

Les solutions d'agarose contiennent également un antibiotique sous forme de collyre régulièrement varié entre ofloxacin (Exocine[®]), Néomycine + Polymyxine B (Cebemyxine[®]), gentamycine (Gentalline[®]), amoxicilline (Augmentin[®]) ou vancomycine (Vancomycine[®]) pour prévenir les risques d'infection et un corticoïde (dexaméthasone collyre 15%) pour limiter les réactions inflammatoires.

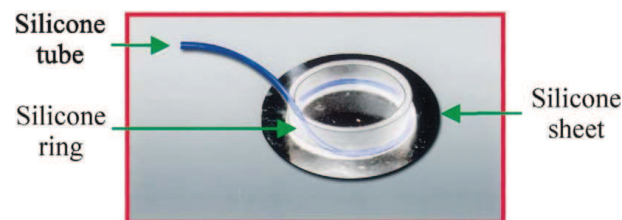


Fig. 3.3: Dure-mère artificielle transparente en silicone. La membrane a une épaisseur de 0.1-0.2mm et un diamètre de 25mm environ. Elle est surplombée d'un anneau de diamètre 18mm, d'épaisseur 1mm et de hauteur 4mm qui sert à la maintenir en place dans la chambre. Figure tirée de [Arieli et al., 2002](#).

3. MATERIEL ET MÉTHODES

Suivi post-opératoire Le traitement général post-opératoire est le même que pour le protocole de pose du plot. Il faut ici prendre particulièrement soin d'utiliser comme antibiotique l'enrofloxacin (Baytril[®], 1mg/kg/j pendant 7 jours) car il est l'un des rares à diffuser à travers la barrière hématoencéphalique.

3.1.2 Entretien et Coloration

Une fois la chambre d'observation ouverte, celle-ci nécessite un soin particulier pour éviter les contaminations bactériologiques et conserver une bonne qualité optique de la chambre. Pour cela, des locaux de stabulation et de soins ont été spécialement conçus pour le dispositif d'imagerie optique. La stabulation des animaux est réalisée dans une cage de 3 m³ (1x1.5x2 m) dans une pièce d'animalerie habilitée. Les animaux sont systématiquement stabulés par paire pour maintenir les interactions sociales. L'animal est quotidiennement sorti de sa cage pour réaliser soit l'entraînement comportemental soit l'enregistrement optique.

3.1.2.1 Entretien

Une fois par semaine, les implants et les ouvertures dermiques et osseuses pratiquées sont nettoyés et traités dans une salle de soin spécialement conçue avec un système de renouvellement/filtrage de l'air (filtre : 0.2μm, mise en sur-pression), en condition stérile.

La peau autour de la plaie du plot est rasée et nettoyée puis la chambre d'enregistrement est ouverte. Un prélèvement biologique est effectué et analysé dans un laboratoire d'analyse biologique (Laboratoire d'Analyses Médicales Sampol, Marseille) pour déceler rapidement toute infection et au besoin mettre en place un traitement approprié local et systémique.

Ensuite, la chambre d'enregistrement est abondamment nettoyée et subit un traitement prophylactique : la chambre est rincée avec du liquide physiologique et éventuellement traitée par antibiotiques. La chambre est ensuite refermée (voir Chap.3.1.1.4) et le hublot, le joint et le système de fermeture remplacés par des éléments stériles. En outre, toutes les deux semaines environ, le tissu granulaire de repousse, fine protection opaque, qui se régénère à la surface du cortex en réaction à l'intervention chirurgicale est retiré. À cette occasion, la dure-mère artificielle est également remplacée par une nouvelle dure-mère stérilisée.

La procédure de nettoyage en elle-même dure environ soixante minutes. En cas d'intervention particulièrement longue ou en cas d'énervement de l'animal, une brève anesthésie générale peut être induite (ketamine).

3.1.2.2 Coloration

Lors des expériences d'imagerie optique extrinsèque, le cortex de l'animal est préalablement coloré avant chaque session avec le colorant sensible au potentiel de membrane RH-1691 (Optical Imaging[®], Grinvald et Hildesheim, 2004). Les procédures de nettoyage habituelles sont opérées au préalable. Puis la dure-mère artificielle est enlevée et le tissu granulaire de repousse retiré.

La solution de colorant est préparée dans du liquide céphalo-rachidien artificiel à une concentration de 0.2mg/ml et filtrée à 0.2 μ m. La chambre d'enregistrement en est remplie pendant une durée de trois heures afin que le colorant imprègne la membrane des cellules. Pendant cette période le singe peut avoir la tête fixe ou libre. Après quoi la chambre est rouverte, le surplus de colorant est rincé avec du liquide céphalo-rachidien artificiel puis la chambre d'enregistrement est refermée avec des éléments stériles par la procédure habituelle.

3.1.3 Sortie du protocole

Lorsqu'une série complète d'expériences sur ce protocole est terminée, l'animal sort du protocole. Tous les implants sont alors retirés. La dure-mère artificielle est retirée et remplacée neurochirurgicalement par un tissu permettant la repousse de la dure-mère naturelle (Gore-tex[®]). Tous les plans musculaires et la peau sont refermés. L'animal est ensuite remis à l'élevage dans des parcs ouverts de l'animalerie centrale du campus Joseph Aiguier. Il n'est pas nécessaire de sacrifier les animaux.

Des travaux ont montré la très grande stabilité de l'organisation fonctionnelle du cortex après un an d'enregistrement chez un singe vigile (Arieli et al., 2002 ; Slovin et al., 2002 ; Shtoyerman et al., 2000), démontrant l'excellente bio-compatibilité du dispositif : à un an d'intervalle le cortex reste dans un état quasiment identique à celui observé au tout début du protocole, à l'inverse des techniques plus invasives d'électrophysiologie classique.

Au cours du protocole, un animal peut sortir de celui-ci en cas de risque infectieux trop important, de dégradation du cortex sous la dure-mère artificielle, de nécrose osseuse ou de détérioration de la santé de l'animal. La décision est prise avec le vétérinaire du site. Dans ce cas, la même procédure que celle décrite ci-dessus est appliquée avec éventuellement la prise de mesures annexes pour palier à l'état de l'animal.

3. MATERIEL ET MÉTHODES

3.2 Dispositifs expérimentaux

3.2.1 Enregistrement optique

Les enregistrements optiques sont effectués avec une caméra CCD (*charge-coupled device*, Fig. 3.4) Dalstar mesurant l'intensité lumineuse à une résolution spatiale maximale de 1024x1024 pixels et une fréquence temporelle maximale de 500Hz) contrôlée par le logiciel VDAQ sur système Imager 3001 (Optical Imaging[®]). L'illumination du cortex se fait par une lampe halogène à lumière blanche (comportant toutes les longueurs d'ondes du spectre, 12V 100W) d'intensité particulièrement stable filtrée à une longueur d'onde variable selon l'expérience. Un obturateur, permet de synchroniser l'illumination du cortex à l'acquisition de données.

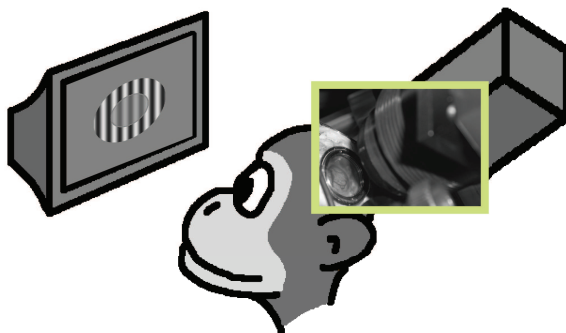


Fig. 3.4: Schéma représentant le dispositif expérimental. La photographie intrusée (cadre vert, crédit F. Chavane) montre la chambre d'enregistrement et l'objectif de la caméra.

Imagerie optique intrinsèque Pour l'imagerie optique intrinsèque, le cortex est illuminé, par illumination directe, le filtre utilisé est d'une longueur d'onde de 605nm (orange), durant des essais d'environ 4s afin d'enregistrer l'augmentation initiale de la concentration en deoxyhemoglobine (*initial dip*; [Vanzetta et Grinvald, 1999](#)). La caméra est réglée avec une résolution spatiale de 512x512 pixels et une fréquence temporelle de 4Hz.

Imagerie optique extrinsèque Compte-tenu de la différence des signaux enregistrés, les réglages utilisés pour l'imagerie de composés sensibles au potentiel sont différents de ceux utilisés pour l'imagerie optique intrinsèque.

Le cortex est illuminé, par épi-illumination cette fois, grâce à un miroir dichroïque, avec une longueur d'onde de 630nm (rouge), longueur d'onde d'excitation du colorant

utilisé, durant des enregistrements de 500 à 1000ms (les essais ne durent jamais plus longtemps en raison de la phototoxicité du colorant). La caméra est configurée avec une résolution spatiale de 512x512 pixels et une fréquence temporelle de 110Hz. La fluorescence est enregistrée après un filtrage optique de la lumière reçue par la caméra (post-filtre).

3.2.2 Enregistrement des mouvements oculaires

Les mouvements oculaires sont enregistrés grâce à une bobine sclérale à induction suturée dans la sclère de l'œil du sujet (Fig.3.1; Skalar BNV, Holland; [Robinson, 1963](#)). Les sujets sont placés au centre d'une enceinte cubique rigide dont les faces contiennent des bobines générant deux champs magnétiques : un horizontal et un vertical. Les bobines excitatrices verticales, parcourues par un courant sinusoïdal (40V - 55kHz), situées à gauche et à droite du sujet, génèrent le champ magnétique horizontal. Les bobines horizontales situées au-dessus et au-dessous du sujet génèrent le champ magnétique vertical. L'œil du sujet se trouve donc au centre de deux champs magnétiques orthogonaux qui vont induire dans la bobine réceptrice un courant sinusoïdal de même fréquence que l'excitation et dont l'amplitude dépend uniquement du flux magnétique traversant cette bobine selon la formule : $U = \phi * B$ Où le flux ϕ dépend de l'intensité du champ magnétique inducteur et de la surface S de la bobine projetée sur un axe perpendiculaire à l'orientation de ce champ : $\phi = S * \cos(\alpha)$.

L'amplitude du courant recueilli dans la lentille reflète donc l'angle que celle-ci forme avec le champ magnétique et donc la position de l'œil dans l'orbite. Les courants excitateurs (et par là les courants induits) des champs verticaux et horizontaux présentant des fréquences différentes, le signal enregistré peut être démodulé afin d'en extraire les composantes horizontales et verticales. Lors de certaines expériences pour lesquelles l'implantation d'une bobine sclérale n'était pas nécessaire, les mouvements oculaires étaient enregistrés à l'aide d'un vidéo-oculomètre. L'enregistrement des mouvements oculaires (échantillonnés à 1kHz) est effectué par un ordinateur sous système QNX, avec le logiciel REX (NEI-NIH, [Hays et al., 1982](#)).

3.2.3 Stimulation visuelle

Afin que le singe soit concentré sur la stimulation celui-ci est placé dans une pièce isolée, plongée dans le noir. Les stimuli sont générés par la solution VSG 2/5 (Cambridge Research Systems®), affichés sur un moniteur Viewsonic P225f (22", 1024x768px, 100Hz) à une distance de 57cm. La luminance est linéarisée par une correction gamma.

3. MATERIEL ET MÉTHODES

VSG est une solution complète logicielle et matérielle permettant de générer des stimulations visuelles. Elle comprend une carte vidéo optimisée pour l’affichage des stimuli, une carte d’entrée/sortie numérique et un ensemble de bibliothèques de fonctions dédiées pour MatLab (The MathWorks Inc.[®]) permettant de gérer la stimulation visuelle en contrôlant de nombreux paramètres d’affichage (fréquence de balayage et luminosité de l’écran, correction gamma, distance du sujet etc.).

3.2.4 Contrôle comportemental

L’ordinateur REX utilisé pour enregistrer les mouvements oculaires gère également le comportement du singe et l’ensemble de l’expérience. Il communique avec VDAQ par simples signaux binaires mais sa connexion avec VSG est hybride avec des signaux binaires et une connexion réseau TCP/IP.

Il peut recevoir les informations sur les mouvements des yeux de la bobine sclérale ou également d’un oculomètre vidéo infrarouge. L’enregistrement des battements cardiaques de l’animal est effectuée grâce à un dispositif recueillant les pulsations cardiaques par oxymétrie (Nonin 8600V). Cet ordinateur contrôle également deux obturateurs permettant de cacher les yeux, et le système de récompense délivrant de l’eau ou du jus de fruit.

L’animal est rationné en eau, la récompense est donnée sous forme de petites prises d’eau mélangées à du jus de fruit. La prise quotidienne est ajustée en fonction du poids de l’animal, qui est contrôlé et noté chaque jour sur un registre individuel numéroté.

Transmissions réseaux Les trois ordinateurs sont configurés selon un schéma maître(REX)-esclaves(VSG et VDAQ). Ils doivent communiquer en permanence et leur connexion doit être fiable et instantanée. Ainsi, celle-ci est hybride entre une connexion réseau TCP pour la transmission de paramètres lors de la préparation des stimuli et une connexion directe par impulsions de signaux binaires (TTL), très rapide pour lancer les différentes étapes de l’expérience. Par ailleurs, ces signaux peuvent être activés manuellement notamment pour tester et déboguer les programmes. La connexion TCP est établie au début de l’expérience.

3.3 Protocole expérimental

Pour un entraînement régulier, l'animal est placé quotidiennement dans la chaise de contention au centre du dispositif d'enregistrement. Il effectue alors une session d'entraînement d'une à deux heures. Les sessions expérimentales durent quant à elles environ cinq heures durant lesquelles l'animal effectue approximativement 800 essais.

3.3.1 Stimuli

Les stimuli utilisés sont principalement des stimuli composites qui seront détaillés ultérieurement pour chaque étude. Ils sont composés à partir d'éléments simples : blobs gaussiens ou stimuli bipartites (composés d'un centre et d'une périphérie) présentant des réseaux sinusoïdaux de différentes durées, positions et contrastes, présentés sous différentes combinaisons spatio-temporelles.

Les blobs gaussiens présentent un écart-type de 0.5° , sont situés à 0.5° à gauche de l'axe vertical à différentes positions allant de 3.5° à 4.5° , afin que leur empreinte rétinotopique soit représentée dans la chambre d'enregistrement, ou en mouvement dans l'hémichamp visuel bas, présentés sur un fond de luminance moyenne 14 cd/m^2 . Ils peuvent être présentés seuls ou en configuration de mouvement apparent (un stimulus une pause puis un autre stimulus) avec des durées de 10 ms (1 trame), 50 ms (5 trames) ou 100 ms (10 trames) avec des durées inter-stimulus de 10, 20, 50 ou 100 ms.

Les stimuli bipartite, centre seul ou combiné avec une périphérie (Fig. 3.5) sont présentés pendant 600 ms derrière des ouvertures circulaires. La partie centrale est en défilement et son contraste varie de 2.5% à 80% sur un fond de luminance moyenne 18 cd/m^2 . La partie périphérique est statique ou en clignotement, de contraste 80%, iso- ou cross- orientée par rapport à la partie centrale. Elle peut être adjacente, à 1° ou à 1.8° d'écartement de la partie centrale, de surface toujours équivalente. Ces stimuli sont présentés sous deux configurations spatiales : locale ou large

En configuration locale, les stimuli sont situés en proche périphérie du champ visuel (0.5° à gauche 0.5 - 4.5° vers le bas du point de fixation). Leurs fréquences spatio-temporelles sont de 3 cpd, 3 Hz. En configuration large, les stimuli sont situés au centre du champ visuel. Leurs fréquences spatio-temporelles sont de 1.06 cpd, 10 Hz.

3.3.2 Réglages

Réglages de la caméra La position du singe n'étant pas strictement la même d'une journée à l'autre, il faut quotidiennement ajuster le placement (orthogonalité par rapport au cortex) et l'optique (filtre de couleur, zoom et mise au point) de la caméra.

3. MATERIEL ET MÉTHODES

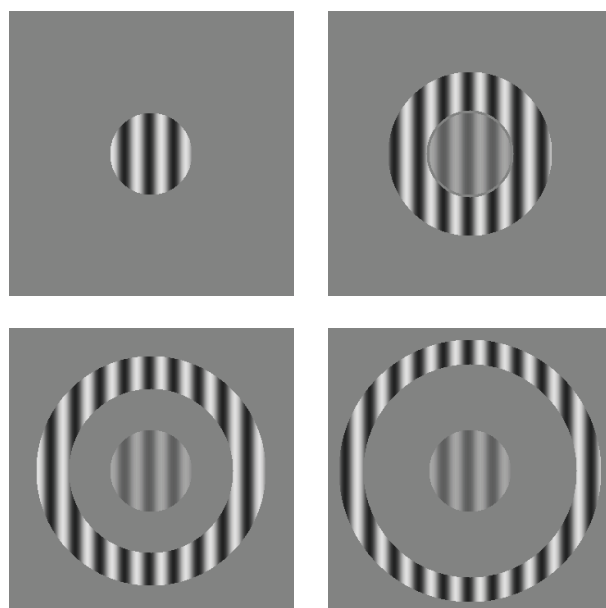


Fig. 3.5: Stimuli centre/périphérie schématiques. La partie centrale est présentée à différents niveaux de contrastes et la partie périphérique à différentes excentricités. Les propriétés spatio-temporelles varient en fonction des protocoles.

La première étape consiste à prendre une image du cortex en lumière verte (longueur d'onde 570nm), longueur d'onde pour laquelle l'absorption est élevée et équivalente pour les hémoglobines oxygénée et désoxygénée (voir Fig. 2.1), afin d'avoir une bonne visualisation des vaisseaux pour, par exemple, effectuer un recalage d'images entre sessions (voir Chap. 3.4.3). Le filtre vert est ensuite changé pour un orange (605nm) en imagerie intrinsèque ou rouge (630nm) en extrinsèque (Chap. 3.2.1). La mise au point est ajustée en profondeur dans le cerveau pour diminuer les artefacts dus aux vaisseaux sanguins en surface. Il faut finalement avant de démarrer l'expérience régler les paramètres fixes d'acquisition (temps de fixation, durée d'enregistrement, calibration de la fixation, et récompense).

Calibration du système d'enregistrement oculaire Avant chaque expérience, il est nécessaire de calibrer le système d'enregistrement oculaire afin d'aligner son système de coordonnées avec celui du système de stimulation. Pour cela, la position de l'oeil de l'animal est ajustée à un système de 9 cibles ayant une position connue : une cible centrale et des cibles situées à 5° ou 10° vers le haut, le bas, la droite ou la gauche. Lorsqu'une cible est présentée, le singe la fixe et l'expérimentateur appuie sur un bouton réponse, ce qui enregistre la position de son œil pendant 50ms. Chaque

cible est présentée 5 fois dans un ordre aléatoire. Les données de position horizontale et verticale de l'œil, exprimées en unités REX sont ensuite converties en degrés d'angle visuel grâce à la relation établie entre les positions des cibles projetées et les positions de l'œil enregistrées lors de la calibration.

3.3.3 Déroulement

Les protocoles expérimentaux ainsi que le contrôle du comportement du singe sont contrôlés par le logiciel REX (Hays et al., 1982). La fixation du singe est contrôlée dans une fenêtre de $1 \times 1^\circ$ ou $2 \times 2^\circ$ autour d'un point de fixation rouge. Chaque expérience se compose de plusieurs essais selon des conditions de stimulation différentes classées aléatoirement par blocs afin que chacune d'elles soit répétée un nombre équivalent de fois.

Pour limiter l'influence des artefacts d'afflux sanguins, le déroulement d'un essai est synchronisé aux battements cardiaques du singe (Fig. 3.6). Chaque essai se déroule de la manière suivante (Fig. 3.7) :

- REX prépare les paramètres de la stimulation qu'il transmet aux caches oculaires et à VSG puis attend une confirmation de la réception, ensuite il vérifie avec VDAQ que la caméra est disponible et lui indique de préparer l'acquisition. Il ordonne ensuite à VSG d'afficher le point de fixation.
- Après que le singe commence à fixer pendant une durée aléatoire (125 ± 25 ms), au premier battement cardiaque, VDAQ démarre l'acquisition.
- REX commande alors à VSG de démarrer la séquence de stimulation et contrôle la fixation jusqu'à la fin de l'enregistrement : le point de fixation disparaît après 50 ms (uniquement pour les protocoles OFR, la fenêtre de tolérance de fixation croît alors à $5 \times 5^\circ$), sinon il reste affiché jusqu'à la fin de l'essai.
- Cinquante milliseconde plus tard, soit 100ms après le début de l'acquisition, la stimulation démarre.

3. MATERIEL ET MÉTHODES

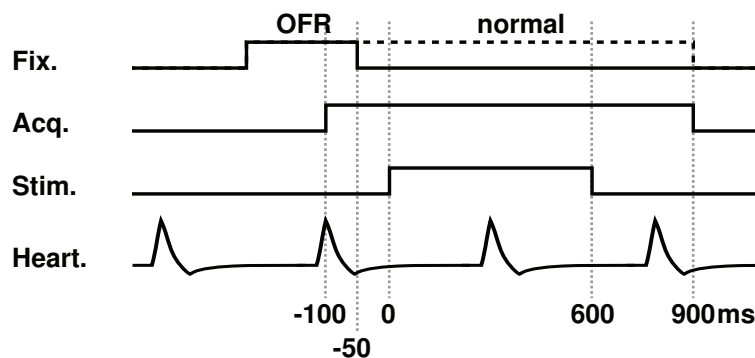


Fig. 3.6: Déroulement temporel d'un essai. Le point de fixation apparaît. Après que le singe commence à fixer, au premier battement cardiaque, l'acquisition démarre. Après 50 ms le point de fixation disparaît (pour les protocoles OFR), sinon il reste affiché jusqu'à la fin de l'essai. Cinquante milliseconde plus tard, soit 100 ms après le début de l'acquisition, la stimulation démarre.

Maître	Dir.	Esclave	Action	Connexion
REX	→	VSG	Envoi des paramètres du stimulus	TCP
REX	←	VSG	Confirmation de la réception	TCP
REX	←	VDAQ	Attente disponibilité	numérique 4
REX	→	VDAQ	Préparation acquisition	numérique 1
REX	→	VSG	Affichage de la cible, attente de la fixation	TCP
REX	→	VDAQ	Démarrage séquence	numérique 2
		VDAQ	Synchronisation battement cardiaque	
REX	←	VDAQ	Démarrage acquisition	numérique 3
REX	→	VSG	Démarrage de la stimulation	numérique 0
REX	→	VSG	Rapport d'acquisition	TCP

Fig. 3.7: Connexions entre les trois ordinateurs. Les transmissions suivent l'ordre du protocole. Dans la colonne connexion sont indiqués la nature de la connexion et, pour les numériques de REX vers VSG, le numéro du bit utilisé.

Les paramètres de chaque expérience sont stockés en ligne sur l'intranet du laboratoire dans une base de donnée que j'ai spécialement développée pour nos expériences et accessible au vétérinaire (Fig. 3.8). On y enregistre notamment les paramètres de stimulation, les réglages de la caméra, la qualité et les modalités de la coloration ainsi que les paramètres physiologique de l'animal.

Fig. 3.8: Base de données. Capture d'écran de la base de données LAMP développée en interne pour le stockage des paramètres expérimentaux. Les paramètres physiologiques, de stimulation et d'acquisition y sont stockés

3.4.1.1 Division trame0 et soustraction blank

165

3. MATERIEL ET MÉTHODES

La méthode la plus courante de traitement se base sur la comparaison des essais enregistrés en condition “blank” (sans stimulation) aux conditions stimulées. La première étape consiste à diviser chaque trame par la moyenne des premières trames (≈ 5) précédant la stimulation afin de normaliser les enregistrements en corrigeant l’inhomogénéité de l’illumination et de la coloration. La seconde étape consiste ensuite à effectuer une soustraction trame-par-trame entre chaque essai et la moyenne des essais “blank”. Cette soustraction a pour but d’éliminer la réponse non spécifique et les artefacts physiologiques synchronisés avec l’acquisition tels que les battements cardiaques. Ces deux étapes constituent la méthode dite de “soustraction blank” (*blank subtraction*, BkS ; Blasdel, 1992).

Selon le type de carte souhaité, plutôt que d’effectuer la soustraction blank, il est possible de soustraire par une autre condition stimulée, la condition orthogonale. Les conditions orthogonales sont par exemple, en termes de dominance oculaire, la stimulation d’un œil *vs.* celle de l’autre ; et en termes de sélectivité à l’orientation, une rotation de 90deg. La carte ainsi obtenue est nommée “carte différentielle”. Les colonnes corticales sensibles à des conditions orthogonales étant distinctes et ne présentant pas de recouvrement, cette division engendre, outre la suppression de la réponse non spécifique, une amplification des différences et met bien en exergue les zones impliquées par chaque stimulation : en foncé celle du numérateur et en clair celle du dénominateur (l’activation étant représentée par un assombrissement ; voir Fig. 4.2).

3.4.1.2 Suppression de tendance

Dans beaucoup d’essais, une tendance générale qui peut être attribuée aux changements dans la fluorescence du colorant ou à des fluctuations physiologiques de basse fréquence (Mayhew et al., 1996) persiste. C’est pourquoi, après la soustraction blank, cette tendance, considérée comme linéaire est souvent supprimée définissant la méthode “soustraction blank + suppression de tendance” (BkSD ; Chakraborty et al., 2007 ; Chen et al., 2008).

3.4.2 Modèle linéaire pour l’analyse de décours temporels en VSDI

3.4.2.1 Principe

Le principe du modèle linéaire réside sur la décomposition du signal enregistré sur une base décrivant toutes les composantes contenues dans le signal (Friston et al., 1995). Pour modéliser les éléments non-linéaires de la réponse VSDI (comme les changements dynamiques de la réponse : latence, temps de montée, décroissance...), nous avons

adapté une technique développée pour l'IRMf par Woolrich et collaborateurs ([Woolrich et al., 2004](#)) et Hossein-Zadeh et collaborateurs ([Hossein-Zadeh et al., 2003](#)). Cette technique utilise une décomposition en valeurs singulières (SVD) pour générer un ensemble de vecteurs qui peuvent se combiner linéairement pour décrire la majeure partie des variations non-linéaires de signal dans une gamme prédéterminée (comme les variations de latences, la durée. . .)

3.4.2.2 Conception et composition

Un modèle linéaire est utilisé pour modéliser les décours temporels $y(t)$ indépendamment pour chaque pixel de chaque essai. Le signal est décomposé en une somme pondérée finie de regressseurs $x_k(t)$ de coefficients respectifs β_k :

$$y(t) = \sum_k \beta_k x_k(t) + r(t) \quad (3.1)$$

où $r(t)$ est le résiduel. Etant donné que les signaux sont discrets, nous allons utiliser la convention suivante dans les équations : lettres capitales grasses pour les matrices, lettres minuscules grasses pour les vecteurs, et lettres standards pour les scalaires. Ainsi, l'équation 3.1 devient :

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{r} \quad (3.2)$$

où $\mathbf{y}$ est le signal mesuré, $\mathbf{X}$ une matrice bidimensionnelle contenant les différents regressseurs sur chaque ligne, $\boldsymbol{\beta}$ est le vecteur des coefficients à estimer et $\mathbf{r}$ est le vecteur du résiduel. Sous condition, que le résiduel est blanc, le meilleur estimateur non-biaisé $\boldsymbol{\beta}^+$ de $\boldsymbol{\beta}$ est obtenu en utilisant la pseudo-inverse $\mathbf{X}^+$ de la matrice $\mathbf{X}$ ([Penrose, 1955](#)) :

$$\boldsymbol{\beta}^+ = \mathbf{X}^+ \mathbf{y} \quad (3.3)$$

avec

$$\mathbf{X}^+ = (\mathbf{X}^t \mathbf{X})^{-1} \mathbf{X}^t \quad (3.4)$$

Pour pouvoir appliquer le modèle, les regressseurs doivent être précisément déterminés afin de correctement décrire le signal observé et que le résiduel soit blanc. Cet ensemble de regressseurs doit être défini de manière systématique pour chaque expérience. Il doit aussi être générique afin d'être utilisable dans un maximum de conditions expérimentales, sans ajustement manuel. Basé sur nos connaissances du signal

3. MATERIEL ET MÉTHODES

VSD et de son traitement, nous avons premièrement défini une liste de composantes à introduire dans le modèle.

Premièrement, nous allons décrire, les principes mathématiques généraux qui permettent de construire la matrice $\mathbf{X}$ du modèle, concaténation de plusieurs sous-matrices (ici $\mathbf{X}_0$ à $\mathbf{X}_3$), chacune représentant une composante phénoménologique différente du signal VSD brut enregistré chez le singe éveillé.

Ces composantes phénoménologiques de bruit et de réponse sont caractérisées étape par étape par des formes analytiques particulières dont les paramètres sont explicitement déterminés expérimentalement.

Composantes liées au bruit environnemental

Pour commencer, une première sous-matrice $\mathbf{X}_0$ contenant un regresser constant a été incluse. Ce regresser permet de prendre en compte les variations du niveau d'illumination de base.

Une première classe de composantes oscillatoires de bruit environnemental et physiologique comme les fluctuations dues à l'illumination ou les battements cardiaques doit être introduite dans le modèle. Le point commun entre ces K composantes est que leur signature $\mathbf{o}_k$ attendue dans le signal mesuré est périodique. En admettant que nous connaissons la fréquence fondamentale f_k d'une composante donnée, $\mathbf{o}_k$ est exactement représentée par sa série de Fourier. En pratique les séries de Fourier sont tronquées à l'ordre N_k , donnant :

$$\mathbf{o}^k = \frac{a_0}{2} + \sum_{n=1}^{N_k} a_n \mathbf{c}_n^k + b_n \mathbf{s}_n^k \quad (3.5)$$

avec $\mathbf{c}_n^k = \cos(2n\pi f_k t)$, $\mathbf{s}_n^k = \sin(2n\pi f_k t)$; a_n et b_n étant les coefficients de Fourier correspondants. Ainsi nous pouvons inclure les vecteurs $\mathbf{c}_n^k$ et $\mathbf{s}_n^k$ comme regressers dans la matrice du modèle et les coefficients de Fourier vont se trouver estimés par leurs poids respectifs (a_0 étant pris en compte dans le regresser constant $\mathbf{X}_0$). La matrice $\mathbf{X}_2$ est alors définie :

$$\mathbf{X}_2 = \begin{pmatrix} c_1^1 \\ s_1^1 \\ \dots \\ c_{N_k}^K \\ s_{N_k}^K \end{pmatrix} \quad (3.6)$$

Pour déterminer les fréquences des bruits environnementaux, des expériences synthétiques, à savoir l'enregistrement d'une simple feuille de papier puis celui d'une feuille teinte avec le colorant RH-1691, ont tout d'abord été menées (Fig.3.9C. Il est ainsi possible d'observer sur le spectre de puissance de ces enregistrements des pics à 10, 20, 30, 40 et 50 Hz (Fig.3.9A), qui correspondent à des oscillations très reproductibles au travers des différentes sessions. À partir de ces observations, la composante $\mathbf{o}_1$ modélisée par une série de Fourier (éq. 3.5) avec une fréquence fondamentale $f_1 = 10$ Hz et tronquée à l'ordre $N_1 = 5$ a été introduite dans le modèle. De plus, dans plusieurs sessions des pics autour de 3.5 Hz (flèches sur les deux premiers exemples de la Fig.3.9B) sont aussi observables. Ainsi, lorsque nécessaire, une seconde série de Fourier $\mathbf{o}_2$ de fréquence fondamentale $f_2 = 3.5$ Hz et tronquée à l'ordre $N_2 = 1$ est ajoutée.

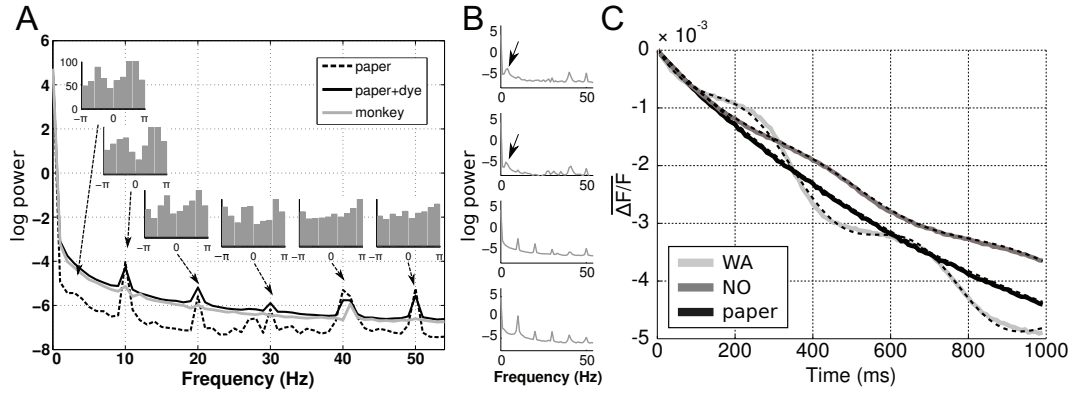


Fig. 3.9: Bruit dans le signal VSD. A : Transformée de Fourier moyenne sur tous les essais pour toutes les expériences synthétiques (pointillé noir : sans colorant, continu noir : avec colorant) ainsi que des essais “blank” pour une expérience sur un singe (gris). Encarts : distribution des phases des différentes composantes oscillatoires pour les expériences synthétiques, de gauche à droite : 4 10 20 30 40 et 50 Hz. B : Transformée de Fourier individuelle pour chaque session. Pour les deux premières sessions, la composante à 3.5Hz est indiquée par une flèche. C : Atténuation de la fluorescence du colorant sur une surface colorée (courbe noire) et sur deux singes (WA : gris clair et NO : gris sombre, incluant donc l’artefact dû au battement cardiaque). Les courbes pointillées représentent les ajustements respectifs.

Etant donné que le spectre de phase de ces oscillations est proche d’une distribution uniforme (Fig.3.9A, l’écart-type moyen de la distribution des phases est de 0.26 ± 0.05 , ce qui s’approche de la valeur attendue pour une distribution uniforme, i.e. 0.29, voir [MacBerthouex et Brown, 2002](#), montrant alors que ces oscillations ne sont pas synchrones et ne peuvent être causées par une source interne au dispositif d’enregistrement

3. MATERIEL ET MÉTHODES

(par exemple l'obturateur). Nous avons par ailleurs observé sur une carte spatiale de ces composantes des stries parallèles. Ainsi, ces oscillations sont considérées comme provenant des circuits de la caméra.

Un second phénomène à inclure dans le modèle est l'atténuation du colorant. Celle-ci est couramment décrite par une exponentielle décroissante (Grinvald et al., 1982). Ainsi nous avons défini la deuxième sous-matrice de notre modèle $\mathbf{X}_1$ par un vecteur de la forme :

$$1 - e^{-\frac{t}{\tau}} \quad (3.7)$$

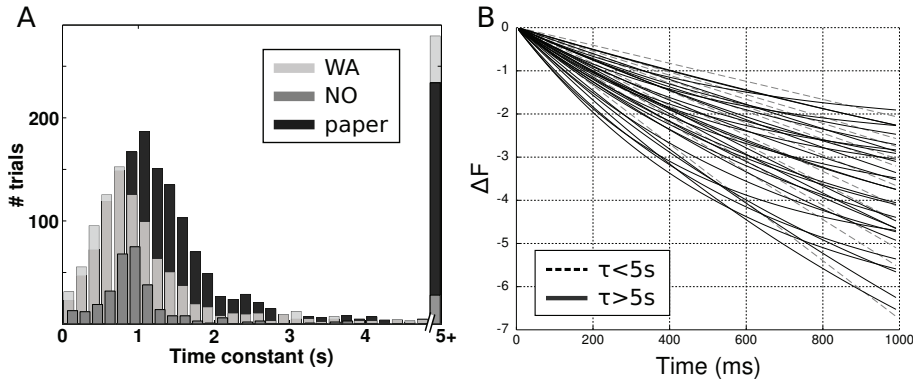


Fig. 3.10: A : Histogram time-constant of bleaching fits applied on every trials of every sessions for stained phantom (black) and the two monkeys, NO (dark-grey) and WA (light-grey). B : selection of representative exponential fits on stained phantom for fits with fast time constant ($\tau < 5s$, dashed) and slow time constant ($\tau > 5s$, continuous).

Composantes dues au bruit physiologique

Nous avons ensuite étudié les sources possibles de bruit physiologique en enregistrant la dynamique spontanée de l'activité neuronale en imagerie VSD chez le singe éveillé pendant les essais "blank" (sans stimulation). Sur le décours temporel Figure 3.9A moyenné sur plusieurs essais blank, une lente oscillation, de faible amplitude, synchronisée à l'acquisition apparaît clairement, superposée à la décroissance du colorant. Cette oscillation basse fréquence (environ 2 Hz) est caractéristique du battement cardiaque de l'animal (Linn et al., 2006), auquel l'acquisition est synchronisée. De même, on pourrait s'attendre à observer une oscillation encore plus lente, due à la respiration,

mais nos enregistrements sont trop courts pour que cette composante apparaisse clairement (essais d'environ 1 s, pour une fréquence d'environ 35-50 bpm, [Linn et al., 2006](#)). C'est pourquoi, nous avons analysé ces essais blank en leur ajustant une fonction :

$$a(1 - e^{-\frac{t}{\tau}}) + b \sin(f_h t + \varphi) \quad (3.8)$$

Dans la grande majorité des cas, les constantes de temps de déperdition du colorant étaient dans la même gamme [0-2]s, chez les singes comme dans les expériences synthétiques : respectivement 87% (singe NO) et 73% (singe WA). Dans environ 16% des cas, des constantes de temps très élevées (>5s) étaient estimées. Il est important de noter que dans ces cas, la déperdition de signal générée était comparable à celle pour les constantes de temps basses (inset of SupFig. 1B, compare continuous and dashed traces), mais de forme plus linéaire. Ce phénomène a été observé dans les trois conditions suggérant qu'il est bien dû aux propriétés physiques du colorant.

Pour conclure, nous avons observé une corrélation significative entre les essais présentant une constante de temps courte (<5 s) sur les expériences synthétiques et réelles pour lesquelles la même solution de colorant avait été utilisée ($r^2=0.36$, $p=0.0125$), ce qui est relativement élevé compte-tenu de la différence de préparation. Le phénomène de déperdition du colorant est ainsi bien pris en compte par une décroissance exponentielle.

Estimation d'un τ unique τ Pour définir une matrice X unique dans le modèle, commune à tous les essais d'une session expérimentale, nous avons choisi d'utiliser, pour chaque session, une valeur fixe de la constante de temps τ de déperdition du colorant estimée sur la moyenne des essais bruts $\Delta F/F$

Avec une telle variabilité, choisir une valeur unique de τ pour un grand nombre d'essais pourrait paraître difficile. Cependant, il a été montré, dans un même type de modèle linéaire qu'employer une valeur de τ légèrement erronée n'avait que très peu d'influence sur l'ajustement du reste du modèle ([Bathellier et al., 2007](#)). Nous avons confirmé cette observation en testant spécifiquement notre modèle linéaire sur les essais blank présentant des constantes de temps longues (>5 s). Pour ces essais, nous avons comparé les décompositions réalisées avec un τ calculé sur la moyenne ou essai par essai. Les différences entre les valeurs utilisées n'avaient que très peu d'impact sur la décomposition totale. Par exemple, la corrélation entre les composantes cardiaques modélisées dans les deux cas est excellente ($r^2=0.97$). Nous sommes donc confiants dans le fait que l'utilisation d'une seule constante de temps fixe pour le régresseur de chaque session rendra correctement compte de la déperdition du colorant.

3. MATERIEL ET MÉTHODES

Les constantes de temps de déperdition du colorant sont très proches dans les trois conditions : médian $\tau=0.92$ s pour le singe NO (ajustement $r^2=0.98\pm0.05$) et $\tau=0.98$ s pour le singe WA ($r^2=0.94\pm0.10$).

afin d'estimer la fréquence du battement cardiaque de l'animal f_h et la constante de temps de décroissance de lumière τ (Fig. 3.9A, courbe en pointillés; ϕ phase des battements cardiaques). Sur les deux animaux testés, nous avons estimé la fréquence cardiaque f_h médiane à 2.22 Hz pour le singe NO et 2.56 Hz pour le singe WA (voir Fig. 3.9B). Les percentiles à 16% et 84% étant respectivement 1.67 et 4.22 Hz (NO) et 1.89 et 3.65 Hz (WA). En pratique, pour modéliser la composante du battement cardiaque, nous avons utilisé une série de Fourier o^3 de fréquence fondamentale $f_3 = f_h$, tronquée à l'ordre $N_3 = 2$ pour tenir compte du fait que le battement cardiaque n'est pas une pure sinusoïde. Cette approximation permet également de prendre en compte les légères variations de fréquence autour de f_3 d'un essai à l'autre.

Lors de certaines sessions, un pic supplémentaire à 12 Hz apparaît sur le spectre de fréquence des essais blank. Etant donné que cette oscillation est dans la gamme des ondes alpha, qu'elle ne semble pas synchronisée à l'acquisition et qu'elle n'est pas présente lors des expériences synthétiques, nous supposons qu'elle émane de l'activité corticale spontanée (Bollimunta et al., 2008). Une composante oscillatoire supplémentaire o^4 de fréquence fondamentale $f_4 = 12\text{Hz}$ et tronquée à l'ordre $N_4 = 1$ est alors ajoutée au modèle.

Composantes de la réponse

La dernière composante à ajouter doit décrire la réponse neuronale évoquée. Grossièrement, pour un profil de stimulation en créneau, nous pouvons admettre que la réponse reste nulle pendant un certain délai après l'apparition du stimulus, puis croît jusqu'à atteindre un plateau, avant de finalement revenir à zéro. Ce modèle inclut donc plusieurs paramètres (délai, croissance, plateau et décroissance), chacun introduisant des effets non-linéaires qui ne peuvent être directement modélisés dans un cadre linéaire. Ainsi, nous allons noter $\alpha = \alpha_1, \dots, \alpha_M$ l'ensemble de ces M paramètres non-linéaires et r_α une forme analytique de la réponse.

$$r_\alpha : \begin{cases} \text{if } t < \alpha_1 & r_\alpha = 0 \\ \text{if } \alpha_1 < t < \alpha_1 + \alpha_2 & r_\alpha = (1 - \cos(\pi * (t - \alpha_1)/\alpha_2))/2 \\ \text{if } \alpha_1 + \alpha_2 < t < \alpha_1 + \alpha_2 + \alpha_3 & r_\alpha = 1 \\ \text{if } \alpha_1 + \alpha_2 + \alpha_3 < t < \alpha_1 + \alpha_2 + \alpha_3 + \alpha_4 & r_\alpha = (1 + \cos(\pi * (t - \alpha_1 - \alpha_2 - \alpha_3)/\alpha_4))/2 \\ \text{if } \alpha_1 + \alpha_2 + \alpha_3 + \alpha_4 < t & r_\alpha = 0 \end{cases} \quad (3.9)$$

Le vecteur α de paramètres non-linéaires est ainsi composé de $\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3$ et α_4 , où α_1 est la latence de la réponse, α_2 est le temps de croissance, α_3 la durée du plateau et α_4 le temps de décroissance. Nous avons alors déterminé un éventail de valeurs possibles pour les valeurs de paramètres α_m , basés sur nos connaissances théoriques et expérience pratique. Pour une durée de stimulation de 600 ms, les valeurs utilisées sont typiquement (Fig. 3.11C) : $20 < \alpha_1 < 120ms$, $30 < \alpha_2 < 200ms$, $450 < \alpha_3 < 590ms$ et $60 < \alpha_4 < 100ms$. À partir de ces paramètres, nous avons alors généré un large ensemble P de réalisations $\alpha^1, \dots, \alpha^P$ du vecteur α puis crée un ensemble de formes de signal $r(\alpha^1), \dots, r(\alpha^P)$, ce qui, échantillonné à 9.09 ms (durée d'une trame d'acquisition) permet de produire un ensemble de 15260 exemples de forme de réponse couvrant l'ensemble des formes possibles de réponse à la stimulation (illustrés Fig. 3.11CD).

Cet ensemble de formes de réponse étant hautement corrélé et très grand, il est impossible à introduire tel quel dans la matrice du modèle. Le but est alors d'en extraire une famille qui avec un minimum de vecteurs peut représenter un maximum d'instances de réponses. Une décompositions en valeurs singulières (SVD) est alors appliquée sur l'ensemble afin de crée une base orthogonale pouvant le représenter par combinaisons linéaires (Fig. 3.11EF). Les L premiers vecteurs résultant de la décomposition permettant d'expliquer 90% de la variance des formes sont alors conservés pour la construction de la sous-matrice $\mathbf{X}_3$; typiquement, $L = 10$ vecteurs sont conservés.

3.4.2.3 Application

La concaténation des matrices $\mathbf{X}_0, \mathbf{X}_1, \mathbf{X}_2$ et $\mathbf{X}_3$ définit alors la matrice complète du modèle $\mathbf{X}$. (Fig.3.12A).

Après avoir estimé les coefficients d'amplitude β^+ (3.3), il est possible de reconstruire chaque composante phénoménologique individuellement. Pour la reconstruction de la réponse évoquée, les résiduels sont ajoutés au signal estimé par la sous-matrice $\mathbf{X}_3$ (Fig.3.12B), parceque les residuels peuvent néanmoins toujours contenir des composantes non-deterministes comme l'activité spontanée (Arieli et al., 1996). Cette procédure a été utilisée comme technique de débruitage, les sources de bruit possibles (battements cardiaques, atténuation du colorant, niveau de base, illumination) étaient systématiquement modélisées et retirées.

Nous avons premièrement appliqué le modèle linéaire pour débruiter les enregistrements de VSDI. Cinq essais représentatifs sont illustrés Figure 3.13 pour deux singes.

La rangée du haut illustre le décours temporel $\Delta F/F$ brut. Pour chaque enregistrement, les composantes de bruit déterminées par le modèle sont affichées (l'atté-

3. MATERIEL ET MÉTHODES

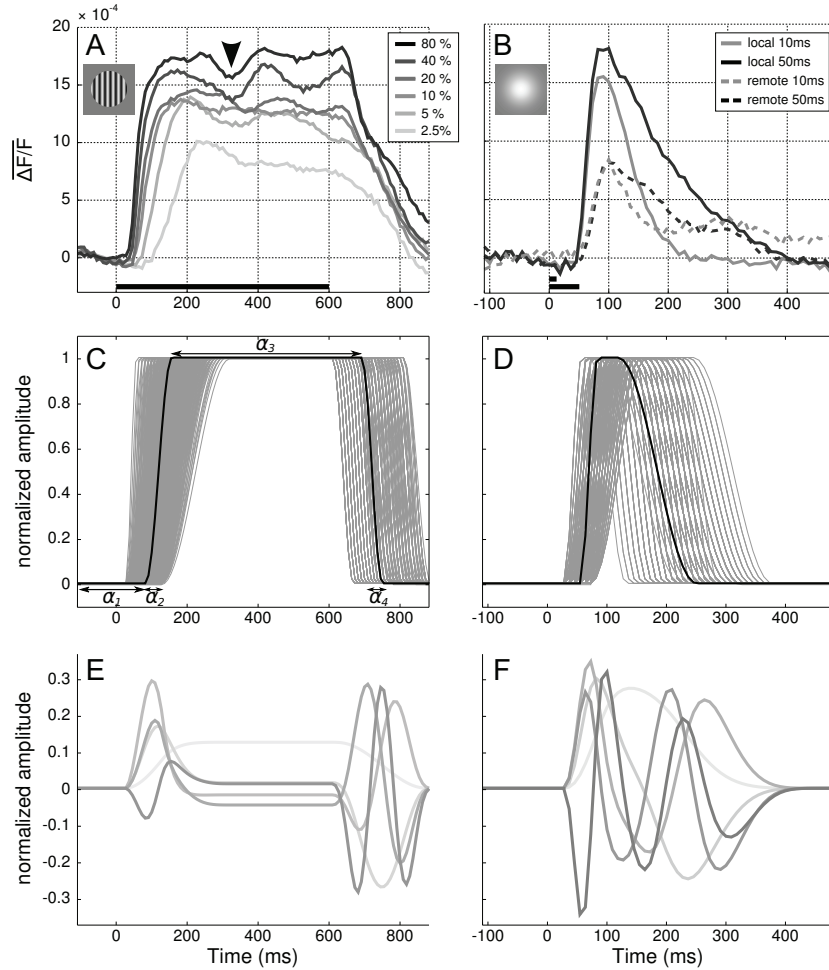


Fig. 3.11: Modélisation de la réponse VSDI. A&B Réponses VSDI typiques après procédure de traitement standard (BkSD). A : Réponses corticales à la présentation d'un réseau défilant pendant 600 ms à différents contrastes. L'accolade sur la droite indique la tendance générale persistant dans certains essais, la flèche indique la bosse due aux battements cardiaques. B : Réponse corticale à petit un spot gaussien présenté pendant différentes durées (10 ms gris, 50 ms noir) enregistré dans la position rétinotopique du spot (traits continus) ou à distance (traits pointillés). C : Ensemble des réponses potentielles générées pour une longue stimulation (seulement 2.5% sont affichés). Un exemple particulier est affiché en noir, sur lequel sont représentés les valeurs du vecteur de paramètre α : α_1 latence, α_2 temps de montée, α_3 plateau et α_4 décroissance. D : Ensemble des réponses potentielles générées pour une stimulation locale, de différentes durées, à différents emplacements (seulement 2.5% sont affichés, un exemple affiché en noir). E : Cinq premiers vecteurs propres, résultats du PCA appliqué sur l'ensemble des réponses montrées en C, prenant en compte 87% de l'ensemble des réponses aux différents contrastes. F : Cinq premiers vecteurs propres, résultats du PCA appliqué sur l'ensemble des réponses montrées en D, prenant en compte 89% de l'ensemble des réponses aux stimuli locaux.

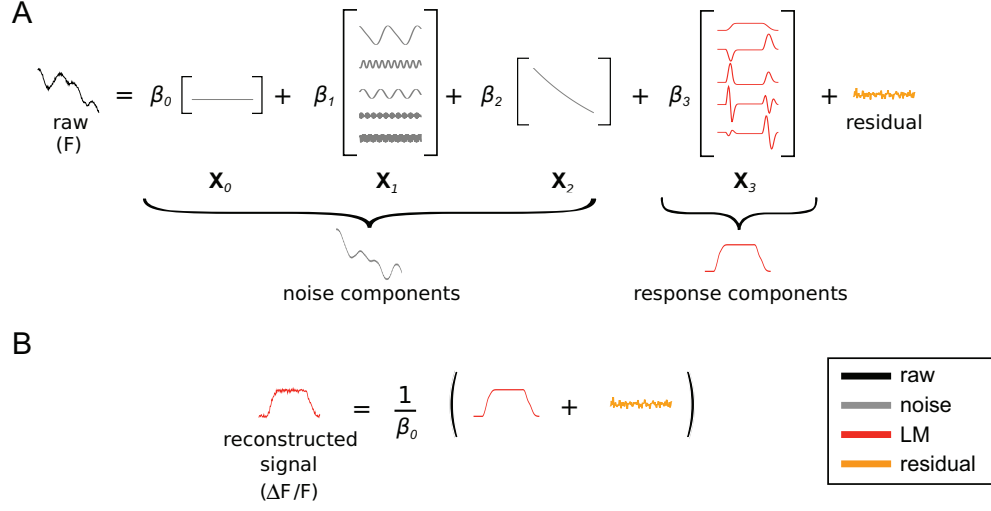


Fig. 3.12: Principe du modèle linéaire. A : Un essai brut (F pour fluorescence) est linéairement décomposé en composantes de bruit (X_0 niveau de base, X_1 atténuation du colorant et X_2 composantes oscillatoires), composantes de réponse évoquée (X_3) et résiduel. B : Processus de débruitage. Le signal reconstruit est la somme des composantes de réponse (X_3) et du résiduel. Le résultat est alors divisé par le niveau d'intensité lumineuse de base pour normalizer le signal reconstruit ($\Delta F/F$).

uation du colorant est affichée en gris Fig. 3.13A, les autres en Fig. 3.13B) ainsi que les composantes de réponse (Fig. 3.13B rouge). Le battement cardiaque et les bruits à 3.5Hz et 12Hz sont clairement visibles sur ces enregistrements et sont bien pris en compte par le modèle. Les résiduels montrés en Fig. 3.13C ne paraissent pas différents de bruits blancs. Quatre-vingt un pourcent des résiduels ne sont pas corrélés (test bilatéral de Kolmogorov-Smirnov, $p < 0.05$, $\alpha=10\%$). Cette observation a également été confirmée par un test de Durbin-Watson test ($p > 0.05$ ($p = 0.076$) and $1 < d < 2$ ($d = 1.47$)). De plus, leur amplitude est largement plus faible que celle des autres composantes (d'environ un facteur 10, comparer les échelles Fig. 3.13C et Fig. 3.13BD), indiquant que seulement une faible proportion de signal n'est pas prise en compte par le modèle. L'écart-type du signal est en moyenne 8.6 fois plus faible que l'amplitude de la réponse extraite. La rangée du bas illustre les signaux respectivement débruités avec la méthode BkS (bleu) ou LM (rouge). Les avantages du modèle linéaire sont alors clairement visibles : Les composantes oscillatoires lentes ainsi que l'atténuation du colorant sont proprement supprimés et la réponse débruitée reflète plus efficacement la dynamique de la réponse neuronale.

3. MATERIEL ET MÉTHODES

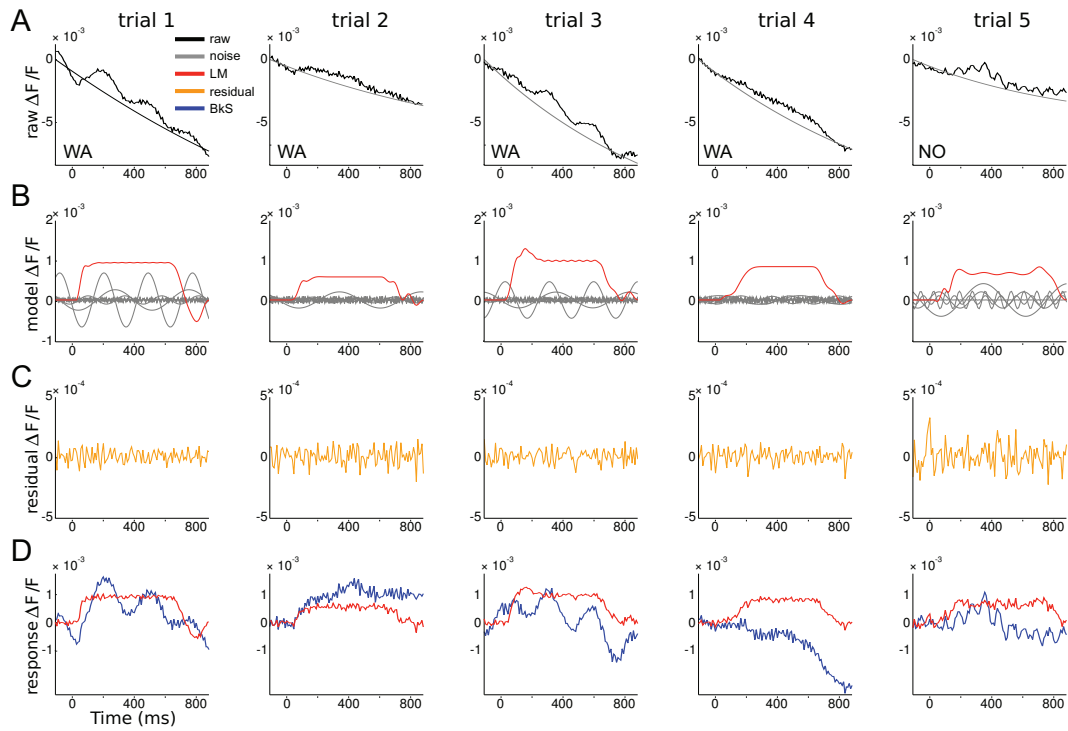


Fig. 3.13: Débruitage d'enregistrements individuels en réponse à un réseau en défilement à haut contraste. Cinq exemples d'essais enregistrés lors de différentes sessions sur deux animaux sont illustrés (sur les différentes colonnes). A : Essais bruts (noir) et composante d'atténuation du colorant déterminée par le modèle (gris). B : Autres composantes déterminées par le modèle : réponse évoquée (rouge) et composantes oscillatoires de bruit (gris). C : Résiduel du modèle, différence entre les essais bruts et la somme pondérée des composantes identifiées. D : Données débruitées : réponse extraite par soustraction blanc (bleu) et modèle linéaire (rouge).

3.4.3 Recalage d'atlas

3.4.3.1 Recalage multimodal

Le recalage multimodal consiste à comparer des résultats, fusionner des données caractérisant des aspects fonctionnels différents acquises par des techniques distinctes pour observer un champ d'activité plus large ou encore mélanger des données physiologiques et fonctionnelles (Maintz et Viergever, 1998 ; Reynaud, 2005).

L'imagerie optique intrinsèque et extrinsèque mettent en exergue des réponses de natures différentes à des échelles temporelles et d'amplitude différentes. Comme nous l'avons vu, l'imagerie intrinsèque permet d'obtenir des cartes fonctionnelles nettes du cortex (entre autres dominance oculaire et rétinotopie) ; et l'imagerie extrinsèque par colorant permet d'obtenir une dynamique très précise de l'activité. Pouvoir fusionner les informations acquises par ces deux méthodes peut donc se révéler très utile pour l'analyse des données d'imagerie optique. Par leur approche identique (enregistrement d'images 2D de la surface du cortex), l'imagerie optique intrinsèque et l'imagerie VSD se prêtent aisément à cette fusion. Il est ainsi possible de comparer avec précision des cartes corticales fines obtenues en imagerie intrinsèque avec la dynamique de propagation d'activité corticale obtenue en imagerie optique extrinsèque (Reynaud, 2005).

3.4.3.2 Accumulation de données

Le recalage d'atlas ne sert pas uniquement à fusionner des informations obtenues avec des techniques différentes mais permet également de cumuler des données acquises lors de différentes sessions expérimentales comparables (Reynaud, 2005).

L'imagerie optique chez le singe éveillé produit des données souvent assez bruitées. Augmenter le nombre d'essais disponibles en recalant les images acquises lors de journées différentes se révèle donc un bénéfice important. Recaler différentes sessions expérimentales acquises à quelques mois d'intervalle ne pose pas de problème. En effet Shtoyerman et collaborateurs (Shtoyerman et al., 2000) ont prouvé que les cartes corticales sont stables et reproductibles au fil du temps sur des périodes pouvant s'étaler jusqu'à plus d'un an. D'autres observations soutiennent également ces conclusions (Slovin et al., 2002) : après plusieurs mois d'enregistrement VSDI l'amplitude de la réponse est préservée, la performance comportementale de discrimination de contraste n'est pas affectée, et des enregistrements unitaires ne montrent aucune activité anormale. Ainsi pour chacune des études présentées, les cartes spatiales acquises lors des différentes sessions expérimentales ont été recalées par rapport à une session de référence (Fig. 3.14 ; Tarkert et al., 2008). Ensuite, les données ont été cumulées en normalisant l'amplitude

3. MATERIEL ET MÉTHODES

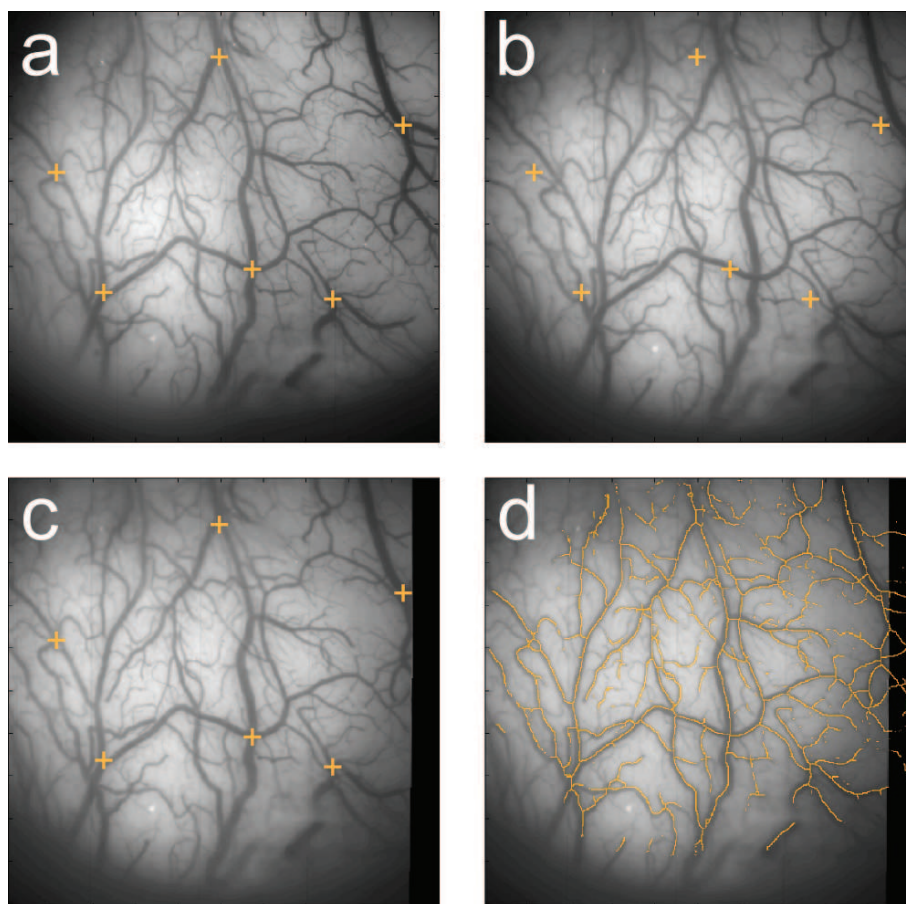


Fig. 3.14: Recalage d'atlas. A : Image de référence B : Image à recaler C : Image B recalée pour s'adapter à l'image en A, des marqueurs de position '+' ont été superposés aux images A-C pour aider à la comparaison. D : superposition du squelette de l'image A sur l'image B recalée prouvant la bonne qualité du recalage.

des réponses au travers des sessions par rapport à une condition de référence (Reynaud, 2005).

3.4.4 Analyses de second ordre

3.4.4.1 Calcul de latences

Dans cette étude, la latence de la réponse d'imagerie optique est définie par le moment où la dérivée du signal dépasse un seuil de 2.57 fois son écart-type (intervalle de confiance de 99%, voir Bringuier et al., 1999). L'écart-type seuil est calculé sur la ligne de base du signal, durant une période de 100 ms avant l'apparition du stimulus lorsque l'une des méthodes de *blank subtraction* est utilisée ou sur la totalité du résiduel lorsque les données sont débruitées avec le modèle linéaire (traduisant mieux ainsi la variabilité du signal).

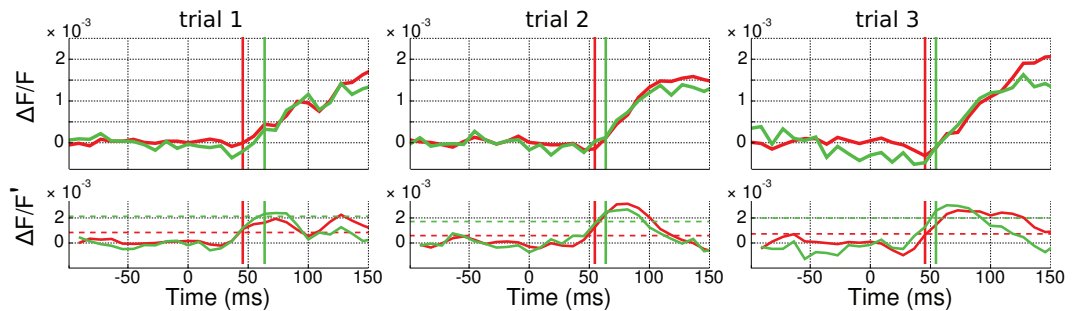


Fig. 3.15: Calcul de latences. Trois exemples représentatifs du calcul de latence sur des essais individuels. *haut* : réponse, *bas* : dérivée. Les barres verticales représentent la latence estimée lorsque la dérivée dépasse un seuil de 2.57 fois sa variabilité (ligne horizontale pointillée). Le résultat est illustré pour les méthodes BkSD (vert) et LM (rouge).

La figure 3.15 illustre trois exemples représentatifs du calcul de latence sur des essais individuels pour les méthodes BkSD (vert) et LM (rouge). Il est à noter que la méthode LM conduit à des latences estimées plus courtes et plus consistantes avec les profils de réponse $\Delta F/F$ et leurs dérivées que la méthode BkSD.

3.4.4.2 Ajustement des courbes de réponse au contraste

Naka-Rushton Les courbes de réponse au contraste sont classiquement ajustées par une fonction de Naka-Rushton (Eq : 3.10; Albrecht et Hamilton, 1982, Sclar et al., 1990, Masson et Castet, 2002, Reynaud et al., 2007) :

3. MATERIEL ET MÉTHODES

$$R(c) = R_0 + R_a * \frac{c^n}{c^n + c_{50}^n} \quad (3.10)$$

Cette fonction est caractérisée par 4 paramètres :

- le contraste de semi-saturation c_{50} : milieu de la gamme de sensibilité au contraste
- la pente n : largeur de la gamme de sensibilité au contraste)
- le niveau de base R_0
- l’amplitude de la courbe R_a

Ainsi, l’ajustement d’une fonction de Naka-Rushton aux courbes de réponse au contraste permet d’extraire des paramètres pertinents pour l’analyse. L’ajustement est effectué de façon non-linéaire par la méthode de Nelder-Mead.

Naka-Rushton avec entrée périphérique Pour modéliser la fonction de réponse au contraste dans des conditions où une stimulation périphérique venait influencer sur celle-ci, nous avons ajouté une composante $f(d)$ décrivant l’entrée périphérique au numérateur et au dénominateur de la fonction classique de Naka-Rushton précédemment décrite (Eq : 3.12 ; Kouh et Poggio, 2008 ; Busse et al., 2009 ; Olsen et al., 2010) :

$$R(c, d) = R_a \frac{c^n + f(d)^n}{c_{50d}^n + \sqrt{c^2 + f(d)^{2n}}} \quad (3.11)$$

avec

$$f(d) = w.e^{-\frac{d^2}{\sigma}} \quad (3.12)$$

La fonction d’entrée périphérique $f(d)$ dépend de l’éloignement d de celle-ci. La condition centre seul correspond au cas limite où $d \rightarrow +\infty$ retrouvant ainsi la fonction de Naka-Rushton classique.

△
△ △

4

Résultats

4.1	Caractérisation de la dynamique	182
4.2	Modèle linéaire pour le signal VSDI	189
4.3	Dynamique de la normalisation intra-corticale	205
4.4	Origine corticale des modulations contextuelles dynamiques	221
4.5	Direction de mouvement à partir de la population de V1	257

4.1 Caractérisation de la dynamique

Avant de réellement mettre en place des projets bien définis, nous avons démarré notre série d'étude par des expériences standard de cartographie corticale en imagerie optique intrinsèque. Puis nous avons vérifié la faisabilité des différents protocoles que nous souhaitions mettre en place par des expériences basiques.

Il est à noter que ces études ont été les premières suite à la mise en route de la plateforme d'imagerie optique sur le singe éveillé à Marseille.

4.1.1 Cartographie de V1 en imagerie intrinsèque

4.1.1.1 Rétinotopie

Au sein de V1, afin de pouvoir localiser la projection corticale des stimuli utilisés, des cartes de rétinitopie ont été préalablement déterminées en imagerie intrinsèque. Un exemple est illustré Fig.4.1. On voit sur cette carte différentielle (réponse à un stimulus haut moins réponse à un stimulus bas) deux zones, correspondant à deux positions séparées d'un degré dans le champ visuel apparaître (stimulus haut : zone sombre délimitée en rouge, stimulus bas : zone claire délimitée en bleu). Ces cartes permettent de déterminer les positions et tailles des stimuli à utiliser, afin que ceux-ci se projettent bien au niveau de la chambre d'enregistrement, et de délimiter avec précision des régions d'intérêt.

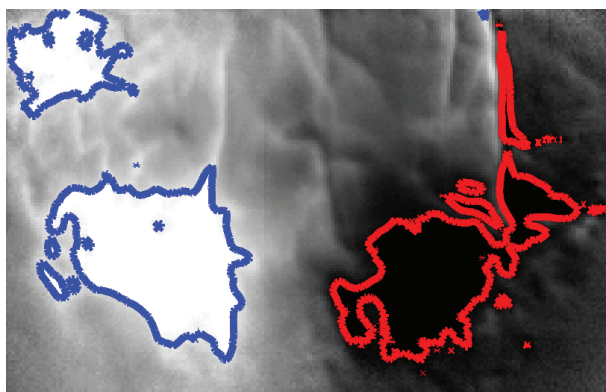


Fig. 4.1: Carte différentielle de rétinitopie : réponse à un stimulus bas soustraite à un stimulus haut. Deux zones, correspondant à deux positions séparées de seulement un degré dans le champ visuel sont visibles : stimulus haut : zone sombre délimitée en rouge, stimulus bas : zone claire délimitée en bleu.

4.1.1.2 Délimitation V1/V2

Dans la Figure 4.2, nous avons mesuré ainsi des cartes corticales de dominance oculaire (à gauche) ou d'orientation (à droite), similaires à celles illustrées en introduction et obtenues par autoradiographie (voir Fig. 1.38).

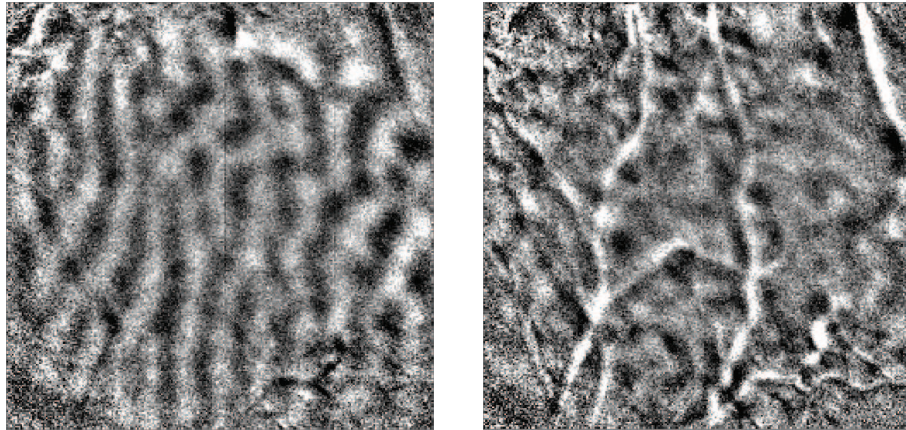


Fig. 4.2: Cartes différentielles. À gauche une carte différentielle de dominance oculaire obtenue en divisant deux cartes enregistrées lors de la stimulation respective de chaque œil. Les bandes claires représentent les lieux d'afférence des cellules de l'œil gauche et les bandes sombres ceux de l'œil droit. À droite une carte différentielle de deux orientations orthogonales. Les taches claires caractérisent les colonnes de préférence orientationnelle horizontale et les taches sombres, de préférence verticale.

Nous avons alors déterminé la limite entre les aires corticales V1 et V2 par la présence de bandes de dominance oculaire dans V1 (Fig.4.3A, Tootell et al., 1988a). Puis, la carte de dominance oculaire a été recalée par transformation quadratique sur la session de référence de nos expériences afin de reporter la bordure entre V1 et V2 sur celle-ci (Fig.4.3BC). La Figure 4.3C représente les images vasculaires (filtrées passe-haut) de différentes sessions recalées, superposées les unes aux autres. La procédure de recalage utilisée qui consiste à faire correspondre des points d'intérêts (généralement des intersections de vaisseaux) entre les atlas acquis en lumière verte au début de chaque session expérimentale a été décrite en détails dans Reynaud, 2005 et Takerkart et al., 2008 (Chap. 3.4.3).

4.1.2 Réponse de population au contraste

Une fois que nous avons caractérisé la zone rétinotopique observable, nous avons testé la réponse de population au contraste en VSDI (Fig. 4.5). Les résultats correspon-

4. RÉSULTATS

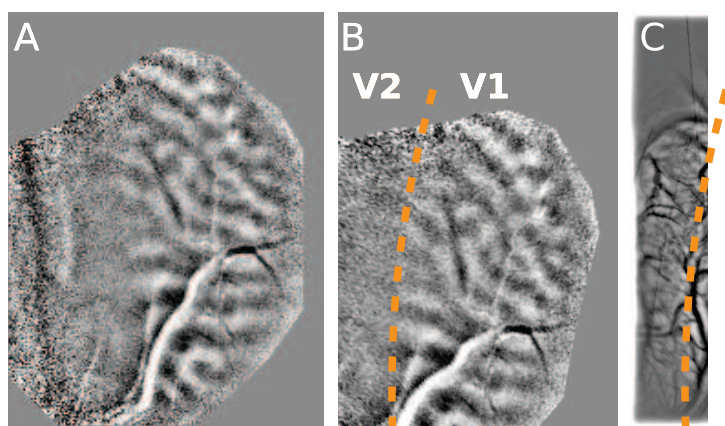


Fig. 4.3: Recalage d'atlas. A : Carte de dominance oculaire. B : Carte de dominance oculaire recalée sur une session de référence. La limite des bandes de dominance oculaire permet de délimiter la bordure entre V1 et V2. C : Tous les atlas des différentes sessions sont recalés sur la session de référence. La bordure entre V1 et V2 y est ensuite reportée (orange).

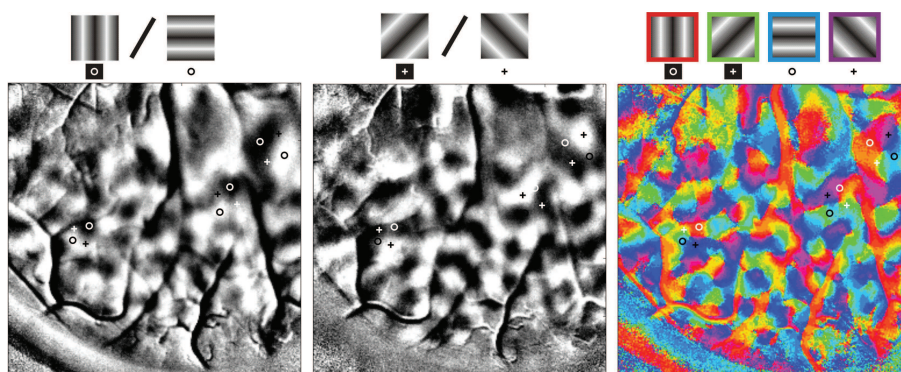


Fig. 4.4: Carte polaire d'orientation organisée en "pinwheels". A : Carte d'orientation obtenue en divisant la réponse à une stimulation verticale et horizontale. Des points de repère ont été positionnés en quelques colonnes préférant les réponses verticales (cercles blancs) ou horizontales (cercles noirs). B. Identique mais avec des stimuli obliques. Les points de repère étant des croix. C. De l'ensemble de ces réponses à 4 orientations, il est possible de calculer plus finement par interpolation en calcul vectoriel quelle est l'orientation préférée de chaque position corticale et de la représenter par un code couleur (rouge pour une orientation verticale, voir les cercles blancs; vert pour une orientation oblique à 45° , croix noires etc...).

dent à ce qui était attendu (voir Chap. 1.6.2.1), à savoir une augmentation de la réponse et de la pente et une diminution de la latence en fonction du contraste (Fig. 4.5A). Les cartes de propagation corticale (Fig. 4.5A-C) illustrent que la pente et la latence sont aussi sous le contrôle de la propagation horizontale lors d'une stimulation locale.

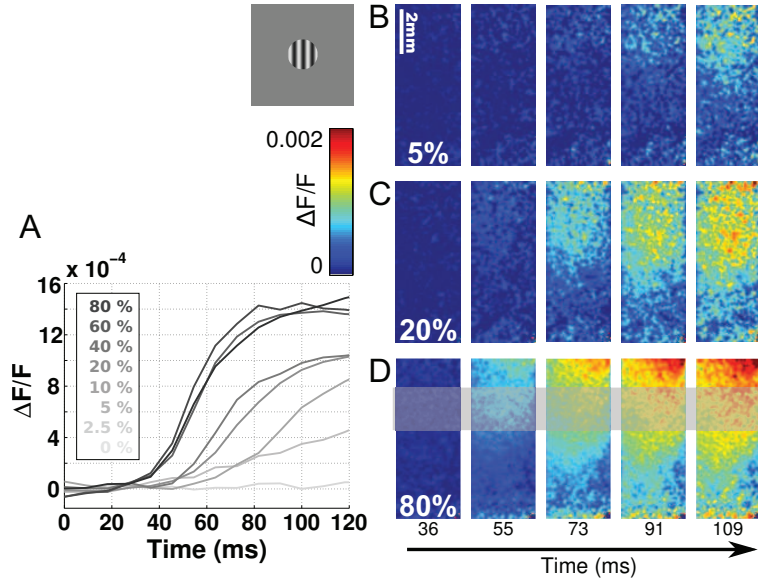


Fig. 4.5: Réponse à différents contrastes au cours du temps. A : Réponses à des contrastes de 2.5% à 80%, moyennées dans une région d'intérêt (bandeau gris en D). B,C,D : Réponses spatio-temporelle pour 3 niveaux de contraste.

4.1.3 Propagation horizontale

Il a été vu en introduction (Chap. 1.6.1.2) que la réponse corticale de population à un stimulus local se propage à la surface du cortex à une vitesse d'environ 0.1-0.25m/s (Grinvald et al., 1994, Bringuier et al., 1999, Jancke et al., 2004a). Un prérequis aux études d'interactions spatiales dans le cortex visuel primaire a donc été de vérifier qu'une telle propagation est bien présente et enregistrée dans les expériences conduites chez le singe éveillé.

4.1.3.1 Dynamique

La figure 4.6A illustre la propagation horizontale générée par un stimulus local gaussien. Le stimulus génère une lente propagation d'activité à la surface du cortex qui démarre au niveau de la projection rétinotopique du stimulus. Elle s'étend ensuite dans les autres régions pour y générer des réponses successives dont la latence augmente

4. RÉSULTATS

avec la distance entre la région et le foyer d'activation (Fig. 4.6B, voir calcul de latence Matériel et méthodes Chap. 3.4.4.1).

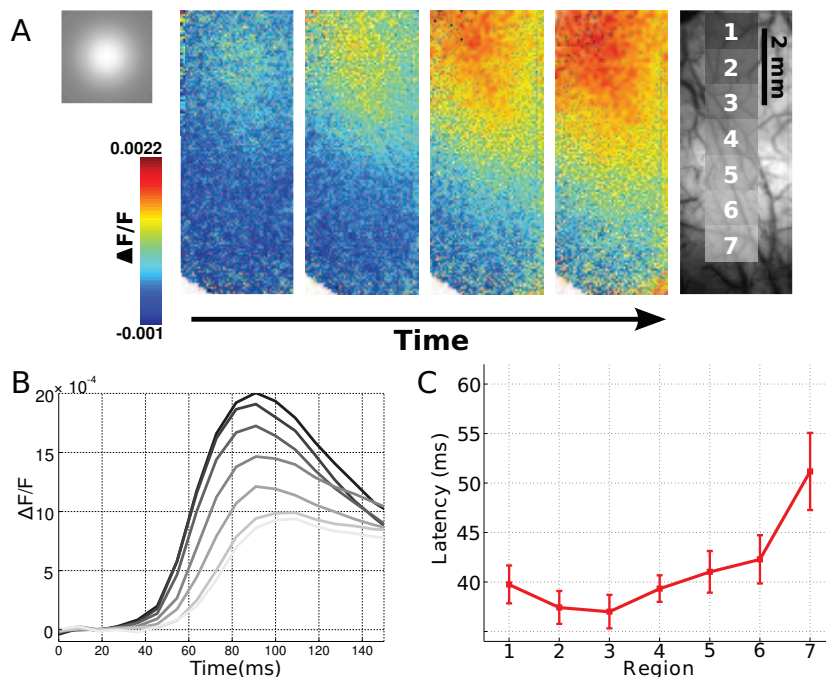


Fig. 4.6: Dynamique de la propagation Horizontale. A : Séquence spatio-temporelle de l'activation corticale en réponse à un stimulus local gaussien ($\sigma = 0.5^\circ$, 4.5° d'excentricité), se propageant à la surface de V1. B : décours temporels de la réponse moyennés dans les régions sur le chemin de la propagation indiquées en A, les centres des régions sont séparés d'un millimètre environ. C : Latences estimées dans les sept régions. barres d'erreur : erreur standard de la moyenne.

Vitesse Pour quantifier cette propagation d'activité, la latence de la réponse dans chaque région a été mesurée (Fig. 4.6C, voir méthodes, Chap. 3.4.4.1). La figure. 4.6C illustre la latence moyenne ($\pm$ SE) de la réponse VSDI en fonction de l'excentricité du stimulus. Le bassin de latences présenté indique une vitesse de propagation d'approximativement 0.3m/s ce qui correspond bien à la vitesse de propagation horizontale habituellement rapportée (voir Chap. 1.6.1.1).

Direction Nous avons par la suite utilisé un stimulus central et un stimulus périphérique annulaire afin de contrôler que la propagation horizontale à la surface de V1 s'étendait bien de façon centrifuge mais aussi centripète (Grinvald et al., 1994).

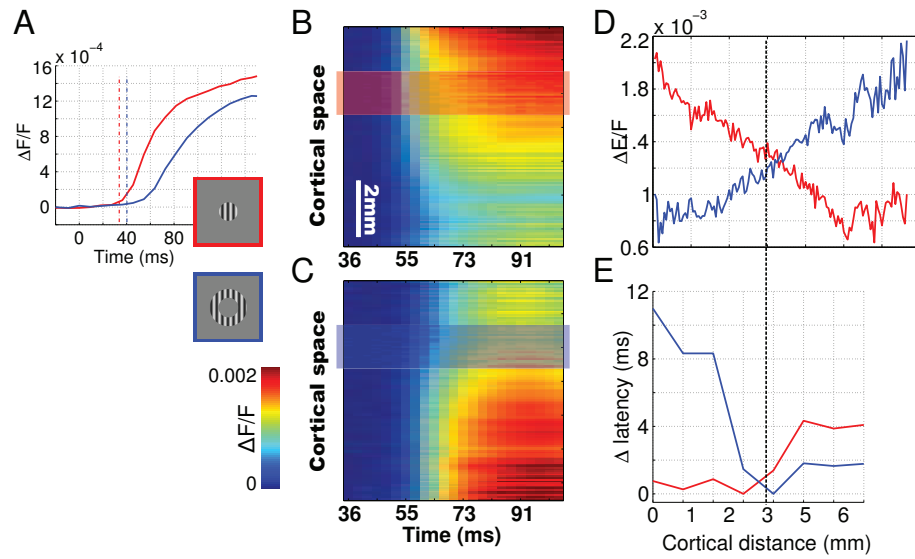


Fig. 4.7: Direction de la propagation Horizontale. A : Réponse à un stimulus central (rouge) et périphérique (bleu) dans la région corticale correspondant à la projection rétinotopique du stimulus central (région indiquée respectivement en rouge et bleu en B et C). B : Diagramme spatio-temporel de la réponse au stimulus central moyennée selon le chemin de la propagation. C : Diagramme spatio-temporel de la réponse au stimulus périphérique moyennée selon le chemin de la propagation. D : Amplitude des réponses au stimulus central (rouge) et périphérique (bleu) en fonction de l'espace, moyennées sur une période de 200ms. E : Latences différentielles par rapport à la latence minimale pour chaque stimulus en fonction de l'espace. Latence estimée par région, mais à la même échelle qu'en D.

4. RÉSULTATS

4.1.3.2 Rétinotopie basée sur l'amplitude et la latence

Afin de de démarquer les empreintes corticales de représentation du stimulus central ou périphérique, nous avons comparé l'amplitude (Fig. 4.7D) et la latence (Fig. 4.7E) des réponses évoquées pour ces deux stimuli. Nous avons ainsi pu montrer que l'amplitude et la latence des deux stimuli se croisent pour une même position corticale que nous pouvons donc sans risque attribuer à la limite de représentation rétinotopique de la bordure centre/périphérie.



4.2 Modèle linéaire pour le signal VSDI

4.2.1 Présentation

Après avoir constaté lors de nos études préliminaires, l'enjeu que représentait le débruitage des données d'imagerie optique VSDI, nous avons décidé de développer un modèle linéaire de débruitage.

Cette méthode a pour but de modéliser le signal d'imagerie optique de façon linéaire afin d'en permettre une analyse plus poussée et complète. Ce modèle permet en effet une réelle analyse des données essai par essai, une analyse paramétrique indépendamment de chaque composante et, comme conséquence directe, un débruitage des données.

La décomposition suivant le modèle linéaire consiste à décomposer le signal sur une nouvelle base de vecteurs décrivant chacun une composante du signal de façon indépendante. Pour ce faire nous avons dû identifier et modéliser étape par étape chaque composante du signal. Ce modèle dont les applications en imagerie optique sont indéniables pourrait facilement par la suite être extrapolé à d'autres mesures (par exemple en imagerie rétinienne).

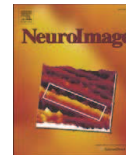
4.2.2 Article sous presse - Linear model decomposition for voltage-sensitive dye imaging signals : application in awake behaving monkey

Reynaud A, Takerkart S, Masson, GS & Chavane, F. - Linear model decomposition for voltage-sensitive dye imaging signals : application in awake behaving monkey. *NeuroImage*, [Epub ahead of print].



Contents lists available at ScienceDirect

NeuroImage

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ynimg

Linear model decomposition for voltage-sensitive dye imaging signals: Application in awake behaving monkey

Alexandre Reynaud, Sylvain Takerkart, Guillaume S. Masson, Frédéric Chavane *

Team Dynamics of Visual Perception and Action, Institut de Neurosciences Cognitives de la Méditerranée, UMR 6193, CNRS & Aix-Marseille Université, Marseille, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 2 December 2009

Revised 24 July 2010

Accepted 19 August 2010

Available online xxxx

Keywords:

LM

linear model

VSDI

optical imaging

signal processing

denoising

ABSTRACT

Voltage sensitive dye imaging (VSDI) is the only technique that allows to directly measure neuronal activity over a large cortical population. It thus gives access to the dynamics of lateral interactions within or between cortical areas. However, VSDI signal suffers from a weak signal-to-noise ratio and processing methods are either rudimentary or dedicated to spatial or temporal denoising alone. Here we present an innovative method inspired by fMRI data processing, where the goal is to allow, for the first time, denoising of spatio-temporally inseparable VSDI signals and in the most challenging experimental condition, i.e. single trials in awake behaving monkeys. The method is based on a linear model (LM) decomposition of individual VSDI trials. The LM was designed meticulously by identifying all noise and signal components that are known to affect VSDI. We then compared its output against the classical methods based on blank division and detrending. LM proved to be significantly much more efficient to denoise spatial maps and temporal dynamics compared to these usual techniques. It also largely reduced trial-to-trial variability. These performances resulted in a four-fold improvement of signal-to-noise ratio and a two-fold increase of response detectability. Hence, with this method, fewer trials were needed to reach a high signal-to-noise ratio. Lastly, we showed that the LM method can accommodate for a large range of response dynamics, a crucial property for estimating spatial spread of activity or contrast dynamics. We believe that this method will make a strong contribution to imaging dynamics of population responses with high spatial and temporal resolution in trial-based experiments of awake animals.

© 2010 Elsevier Inc. All rights reserved.

Introduction

Voltage sensitive dye optical imaging (VSDI) has become a predominant approach among neuronal recording techniques because it allows to measure directly neuronal population activity over a large territory with both high temporal and spatial resolutions in living, behaving animals (Grinvald and Hildesheim, 2004). This optical imaging technique relies on the use of fluorescent probes that bind on the cells membrane and emit an amount of fluorescence that depends linearly on the membrane potential. Hence, when used *in vivo*, these probes act as local transducers that reflect in real-time the averaged synaptic activation of a population of neurons. However, the pitfall of recording fluorescent photons emitted from a living tissue is that it is limited by a weak signal-to-noise ratio. Thus, one of the critical aspects of this technique is to extract the fraction of functional signal from the total recorded fluorescence. In fact, the functional variation emitted by the voltage sensitive dye is only about 1/1000 of the total amount of light recorded by the camera (Shoham et al., 1999).

Moreover, the measured response can be corrupted by many factors, such as the physical properties of the dye (for instance bleaching, Grinvald et al., 1982), noise introduced by the stimulation or recording devices (Williams et al., 2004), physiological artifacts (Shoham et al., 1999), as well as spontaneous brain activity (Arieli et al., 1995, 1996; Kenet et al., 2003). In behaving monkey, the signal-to-noise ratio is even poorer compared to *in vitro* or anesthetized preparations because physiological artifacts are less regular and not artificially controlled (respiration, heartbeat (Reidl et al., 2007), movements of the animal, changes in intra-cerebral pressure) and potentially because cognitive functions such as attention can modulate the signal through top-down modulations. Estimating the sensory-evoked response from VSDI data thus remains challenging, especially because no standard technique is available to analyze *in vivo* optical imaging data, contrarily to other functional imaging techniques. For the most critical situations, for example studies of behaviorally relevant signal at the trial level, there is clearly a need for algorithms that will denoise VSDI signal in the relevant spatio-temporal scale.

The most common method relies on comparison of blank (i.e. no stimulation, all other conditions identical to stimulated trials) and stimulated trials. The first step of this analysis technique consists of dividing each image of the stack by the mean of the first frames recorded before stimulus onset. This allows corrections for inhomogeneous

* Corresponding author. Team Dynamics of Visual Perception and Action, Institut de Neurosciences Cognitives de la Méditerranée, UMR6193, CNRS & Université de la Méditerranée, 31 Chemin Joseph Aiguier, 13009 Marseille, France.

E-mail address: chavane@incm.cnrs-mrs.fr (F. Chavane).

geneous illumination and staining. In the second step, image stacks collected during stimulated trials are subtracted to those acquired during blank trials on a frame-by-frame basis. Such subtraction aims at canceling slow drifts due to dye bleaching as well as the synchronized physiological artifacts caused by the heartbeat (in the case of a heartbeat-triggered acquisition; see Shoham et al., 1999). These first two steps constitute the “blank subtraction” method, hereafter called “*BkS*.” The rationale of this method is to obtain a standardized metric based on a differential and fractional signal (Shoham et al., 1999; Grinvald et al., 1999), named $\Delta F/F$ (changes in fluorescence normalized by the global fluorescence level). However, this approach presents several limitations. First, the initial division by the mean of the first frames is an inaccurate normalization method, leading to a systematic mis-estimation of the trial-to-trial variability (Takagaki et al., 2008). A second limitation is often observed with experiments conducted in awake monkeys. On many trials, a general decaying trend persists that can be attributed either to changes in bleaching dynamic or low frequency physiological fluctuations (Mayhew et al., 1996). Therefore, an additional linear de-trending step is sometimes applied after *BkS*, defining the “blank subtraction + detrending” method (“*BkSD*”; see Chakraborty et al., 2007; Chen et al., 2008). Within all these methods, averaging over many trials are still needed to improve the signal-to-noise ratio and therefore to achieve sufficient accuracy, thus preventing single trial analysis. To overcome these limitations, there have been several attempts to develop new processing techniques that were applied for different optical imaging techniques (including VSD, intrinsic, blood flow, synaptoPhluorin and calcium fluorescence imaging). They are based on either principal components analysis (PCA; Cannestra et al., 1996; Gabbay et al., 2000; Stetter et al., 2000; Sornborger et al., 2003; Schiessl et al., 2008), independent components analysis (ICA; Maeda et al., 2001; Brown et al., 2001; Inagaki et al., 2003; Reidl et al., 2007), indicator functions (IF; Everson et al., 1997; Yokoo et al., 2001) or linear model (*LM*, Carmona et al., 1995; Mayhew et al., 1998; Zheng et al., 2001; Rector et al., 2001; Stetter et al., 2001; Bathellier et al., 2007). All of them were tailored to denoise optical spatial maps and have been proved to be quite efficient in that respect (see Discussion).

However, the main advantage of VSDI technique is to give access to the real-time dynamics of a neuronal population activity. Typically, this technique applied *in vivo*, has demonstrated the existence of waves of activity that propagates within (Grinvald et al., 1994; Jancke et al., 2004; Roland et al., 2006; Benucci et al., 2007) or between cortical areas (Xu et al., 2007). Denoising such pattern of activity cannot be solved by the aforementioned techniques that were mainly developed to denoise either spatial patterns or time series. On the contrary, VSDI requires a technique that is capable of efficiently removing noise from spatial maps that evolve continuously over time or, the counterpart, from time series for which latency and rising time can gradually vary across space.

In the present study, we used the linear model framework to develop a method that allows for the first time to denoise the dynamics of neuronal activity recorded in VSDI signal on a trial-by-trial basis. The *LM* principle relies on the linear decomposition of the measured signal onto a basis describing all the components contributing to this signal (Friston et al., 1995). In order to apply such technique, we started with a stepwise characterization of all the noise and response components contributing to the raw VSD signal collected in the primary visual cortex of behaving macaques: incremental recordings were made to individualize all noise components originating from (i) the experimental set-up, (ii) the fluorescence properties of the dye and (iii) the physiology of the animal. Then, we incorporated a component describing the neuronal response: following a technique developed for fMRI (Hossein-Zadeh et al., 2003; Woolrich et al., 2004), we added in the model a set of basis functions that optimally describes a large number of plausible response shapes, as determined by sensible ranges for several shape-controlling parameters. Once fully character-

ized, we applied the *LM* to VSDI data recorded in the primary visual cortex of awake behaving monkeys. The output of the linear method was systematically compared with the *BkS* and *BkSD* techniques described above. In this paper, we demonstrate that the *LM* provides better denoising results than these traditional methods, over both spatial, temporal and trials dimensions. Importantly, we showed that this method can be successfully generalized to a large variety of stimulation conditions.

Materials and methods

In this section, we first describe how standard optical imaging recordings were conducted in awake monkeys using voltage-sensitive dyes; further technical details can be found in recent reviews (Grinvald and Hildesheim, 2004; Chemla and Chavane, 2010). Then, we extensively describe the principles of the linear model and how they were applied to the VSDI time series.

Experimental procedure

The experiments were conducted on two rhesus macaque monkeys (*Macaca mulatta*, monkeys NO and WA) over a period of three years. The datasets used in the present study were collected over a total of 26 experimental sessions. The experimental protocols had been previously approved by the local Ethical Committee for Animal Research and all procedures complied with the French and European regulations for Animal Research as well as the Guidelines from the Society for Neuroscience.

Surgery

The monkeys were chronically implanted with a head-holder and a recording chamber located above the V1 and V2 cortical areas. In a second surgery, a search coil was inserted below the ocular sclera to record eye movements (Robinson, 1963). After full recovery, the monkeys were trained to perform foveal fixation of a small red target presented over different static and moving backgrounds for up to 2–3 s, with their head fixed. Once a good fixation behavior was achieved, a third surgery was performed. The dura was removed surgically over the recording aperture (18 mm diameter) and a silicon-made artificial dura (Weizmann Institute) was inserted under aseptic conditions to allow for a good optical access to the cortex over the whole period of weekly recording (see Arieli et al., 2002).

Staining procedure

Before each recording session conducted in awake animal, the cortical surface was stained with the Voltage Sensitive Dye (VSD) RH-1691 (Optical Imaging ©) with the following procedure. The optical chamber was open, artificial dura-matter was removed and cortical surface was cleaned under strict sterile conditions. The dye solution was prepared in artificial cerebrospinal fluid (aCSF) at a concentration of 0.2 mg/ml, and filtered through a 0.2- μ m filter. The recording chamber was filled with this solution and closed for three hours, corresponding to the time lapse needed for a correct cortical staining. The chamber was then rinsed thoroughly with filtered aCSF to remove any supernatant dye. Before imaging, the artificial dura was placed back in position and the chamber was filled with transparent agar before closing with a transparent cover.

The phantom experiments were conducted during the three hours staining period with the leftover solution that had not been used for the cortical staining. Thus, we made sure that phantom and real experiments were done with similar dye solutions.

Experimental setup

The stimulation and recording set-up have been previously described (Reynaud et al., 2007). Experimental control, data collection and eye position monitoring were performed by the ReX software

(NEI-NIH) running under the QNX operating system (Hays et al., 1982). During each trial, the cortex was illuminated at 630 nm using epi-illumination and we recorded optical signals high-pass filtered at 665 nm during 999 ms with a Dalstar camera (512×512 pixels resolution, frame rate of 110 Hz) driven by the Imager 3001 system (Optical Imaging ©). The beginning of both online behavioral control and image acquisition were heartbeat-triggered.

Monkeys were trained for a simple fixation task. For each experimental trial, the monkeys were required to fixate a central red dot within a precision window of 2°×2°. When correct fixation was achieved, the next heartbeat, detected with a pulse oximeter (Nonin 8600 V), triggered the beginning of the acquisition window. A visual stimulus appeared 100 ms after this trigger and was presented for either 10, 50 or 600 ms (see below) after which a blank screen was presented, ending the trial. If the monkey had maintained fixation up to the end of the acquisition period, a reward (drop of juice or water) was given. Otherwise, the trial was canceled, an alert sound was delivered and the procedure was re-initiated. All stimuli were randomly interleaved.

The visual stimuli were computed on-line using VSG2/5 libraries and were displayed on a 22 in. CRT monitor at a resolution of 1024×768 pixels. Refresh rate was set to 100 Hz. Viewing distance was of 57 cm. Luminance values was linearized by mean of a look-up table. We used either Gaussian blobs or drifting gratings. The standard deviation (controlling the spatial width) of the Gaussian blobs was 0.5°. They were presented at different positions, all located at 0.5° on the left of the vertical meridian, and between 3.5° and 4.5° below the horizontal meridian. For Gaussian blobs, we used two different durations, 10 (1 frame) and 50 ms (5 frames). The drifting gratings were presented for a duration of 600 ms behind a circular window of diameter varying from 2 to 8° and located in the near periphery of the visual field. Grating spatial frequency was varied between 1.06 and 3 cpd, temporal frequency ranged between 3 and 10 Hz. Mean luminance was set to 15 cd/m² and Michelson contrast was varied between 2.5% and 80%.

For all control experiments (see below), the acquisition setup and experimental procedures were strictly similar than for the *in vivo* recordings. To achieve an optimal level of similarity between all conditions, control experiments were performed just before the *in vivo* recordings.

Data analysis

Stacks of images were stored on hard-drives for offline analysis. The analysis was carried on with Matlab R2009a (The MathWorks Inc. ©) using the Optimization, Statistics and Signal Processing Toolboxes.

Construction of the model

Below we describe in details how we constructed the linear model. We first introduce the general idea behind the *LM* processing and then document how each noise component was identified and its parameters determined through specific experimental conditions.

The linear model for time-series analysis

A linear model (*LM*) is generally used to describe recorded time-series $y(t)$ at each given pixel (or group of pixels defining a Region-of-Interest, ROI) and for each experimental trial. The signal is decomposed into a finite weighted-sum of regressors $x_k(t)$ with their respective weights β_k :

$$y(t) = \sum_k \beta_k x_k(t) + r(t) \quad (1)$$

where $r(t)$ are the residuals. Since recorded signals are series of discrete values, we will use the following conventions in all the equations: capital bold letters will designate matrices, bold lowercase

characters vectors, and italic characters will be used for scalars. Eq. (1) can thus be rewritten as:

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{r} \quad (2)$$

where $\mathbf{y}$ is the measured signal, $\mathbf{X}$ is a two-dimensional matrix containing a different regressor on each column, $\boldsymbol{\beta}$ is the column vector of weights to be estimated and $\mathbf{r}$ is the column vector of residuals. Under the assumption that the residuals are white, the best linear unbiased estimator $\boldsymbol{\beta}^+$ of $\boldsymbol{\beta}$ is obtained using the Moore-Penrose pseudo inverse $\mathbf{X}^+$ of the matrix $\mathbf{X}$:

$$\boldsymbol{\beta}^+ = \mathbf{X}^+ \mathbf{y} \quad (3)$$

with

$$\mathbf{X}^+ = (\mathbf{X}^t \mathbf{X})^{-1} \mathbf{X}^t \quad (4)$$

Choosing the components regressors

In order to efficiently use a *LM* model, one has to determine a set of regressors $\mathbf{X}$ that will accurately describe the observed time-series and leave out only white residuals. This set of regressors should be determined in a systematic way for each experiment. It should also be generic to be usable in the largest possible set of experimental situations, without the need for manual tweaking. Our first goal was then to identify each component of the recorded signal (e.g. environmental noise, physiological noises, evoked response...) and propose a model regressor for it. To identify the different possible noise components, we performed an incremental series of control recordings, from phantom to *in vivo* experiments. Such strategy allowed us to add step-by-step these potential noise sources to the image stacks. The first steps documented the environmental noises using phantom experiments and dye bleaching through stained phantom recordings. A last step of noise sources identification was achieved by analyzing optical imaging signals recorded *in vivo* during blank trials (i.e. no visual stimulus), that is to say in absence of sensory-evoked cortical responses. Lastly, response components of the image stacks were identified from recordings obtained when a particular visual stimulus was presented to the animal. For each of these noise and response components, a generic linear model was found and the following sub-sections describe how their parameter sets were estimated.

Characterizing the environmental noise from phantom experiments. The first control experiment to be conducted was basic: it consisted in recording signals from a phantom made of an illuminated white paper surface. This experiment was done to document all the signal components that can be induced by both instrumental devices and acquisition procedure, independently from the other noise sources due to dye dynamics of physiological fluctuations. We hereafter call these components “environmental noise.” In Fig. 1A, the black dashed curve illustrates the average power spectrum of a one second recording, computed over 500 trials. Each sample was the average signal over a small ROI, of equivalent size to that used in subsequent *in vivo* experiments. From the mean power spectrum, we can see several peaks located at 10, 20, 30, 40 and 50 Hz. These oscillations were very reproducible across pixels, trials and recording sessions.

We decided to represent all the periodic components $\mathbf{o}^k$ that may be found in the raw signal by their Fourier series with fundamental frequency f_k at the order N_k :

$$\mathbf{o}^k = \frac{a_0}{2} + \sum_{n=1}^{N_k} a_n \mathbf{c}_n^k + b_n \mathbf{s}_n^k, \quad (5)$$

with $\mathbf{c}_n^k = \cos(2\pi n f_k t)$, $\mathbf{s}_n^k = \sin(2\pi n f_k t)$, a_n and b_n being the corresponding Fourier coefficients. The column vectors $\mathbf{c}_n^k$ and $\mathbf{s}_n^k$ can

be included as regressors in the model matrix and the Fourier coefficients are estimated from their respective weights. The a_0 constant component will be accounted for by the constant term of the regression (see [Model design and denoising procedure for VSDI signal](#)). We therefore define the sub-matrix X_i^k of each oscillatory component $\mathbf{o}^k$ as the concatenation of column vectors c_i^k and s_i^k , $i = [1..N_k]$:

$$X_i^k = [c_i^k \ s_i^k \ c_{i+1}^k \ s_{i+1}^k \ \dots \ c_{N_k}^k \ s_{N_k}^k] \quad (6)$$

We applied these definitions to the first noise component (i.e. environmental noise) identified above, now modeled as a first oscillatory component $\mathbf{o}^1$, described by matrix X_1^1 with a fundamental frequency $f_1 = 10$ Hz and truncated at order $N_1 = 5$. This component will account for the spectral peaks observed at 10, 20, 30, 40 and 50 Hz. As illustrated in [Fig. 1A](#) by grey and black curves, the same peaks were indeed observed in both *in vitro* (paper + dye) and *in vivo* (monkey) recordings. It shall be noticed however that in several recording sessions, an additional peak was observed at a lower frequency (i.e. ~ 3.5 Hz) as indicated by the arrows in some of the mean power spectra computed over four different phantom recording sessions shown in [Fig. 1B](#). For these sessions, a second oscillatory component $\mathbf{o}^2$, was modeled by a matrix X_2^2 with $f_2 = 3.5$ Hz and $N_2 = 1$.

Characterizing dye bleaching from stained phantom experiments. Next, we performed a control experiment to document the intrinsic physical properties of the fluorescent dye. To do so, we imaged the fluorescence dynamics from a stained homogeneous surface (sheet of paper), using the same dye aliquot as used for cortical staining (see [Staining procedure](#)). As expected from the literature ([Grinvald et al., 1982](#)), we observed a slow decrease in fluorescence level over time, corresponding to the photo-bleaching phenomenon ([Fig. 1C](#), black curve). As previously suggested for the same type of dye ([Grinvald et al., 1982](#)) as well as for other type of fluorescence response such as synaptophluorine ([Bathellier et al., 2007](#)) or calcium ([Stetter et al., 2001](#)) imaging, dye bleaching can be modeled with a decaying exponential:

$$e^{-\frac{t}{\tau}} - 1 \quad (7)$$

where τ is a time constant to be estimated from the actual data. Note that the offset of the exponential decay was removed as the global DC

component was independently captured in the model (see [Model design](#)). Given that our experimental trials were short (999 ms), the variability of the bleaching time-constant across trials can be neglected ([Bathellier et al., 2007](#); see Supplementary Fig. 1). Consequently, for the actual experiments, the analysis of the stimulated trials of an experimental session will be performed by including in the *LM* a regressor given in Eq. (7), with a unique bleaching time constant τ that will have been estimated on the blank trials of the same session using a non linear fit (see next paragraph).

Characterizing the physiological noise from blank trials in awake animals. As illustrated by the direct comparison of the dashed and solid black curves in power spectra ([Fig. 1A](#)), no further oscillatory components can be observed from the stained phantom recordings, as compared with the regular phantom condition. At this stage, we can safely conclude that all potential non-physiological sources of noise have been identified in the VSD signal. Therefore, our next objective was to document the possible sources of physiological noise. This component can be identified from the dynamics of spontaneous cortical activity as observed in awake animals during blank trials. Since the monkeys were still engaged in fixation without any visual stimulation (full-field grey background), we can safely conclude that no spurious visual inputs due to saccadic eye movements were present. Thus, image stacks recorded during these epochs reflect mostly, if not only, fluctuations in the on-going cortical activity as well as physiological noises. In [Fig. 1C](#), grey curves, the average $\Delta F/F$ profiles computed over several ($N \sim 50$ on each monkey, WA and NO) blank trials clearly exhibits slow oscillations of weak amplitude and synchronized with data acquisition onset that we attributed to heartbeat (see [Discussion](#)). To model this component, we used a Fourier series $\mathbf{o}^3$ modeled in matrix X_3^3 with the fundamental frequency f_3 , and truncated at order $N_3 = 2$. Since monkey heartbeat frequency is relatively stable, the phase shift and the shape variations accounted for by the 2nd order of the Fourier series with a fixed frequency f_3 was an accurate approximation.

In summary, the bleaching component was modeled as a decaying exponential function (Eq. (7)) and the heartbeat component as an oscillating function (Eq. (5)). In order to estimate the values of f_3 and τ of these models, we averaged the $\Delta F/F$ profiles across all blank trials

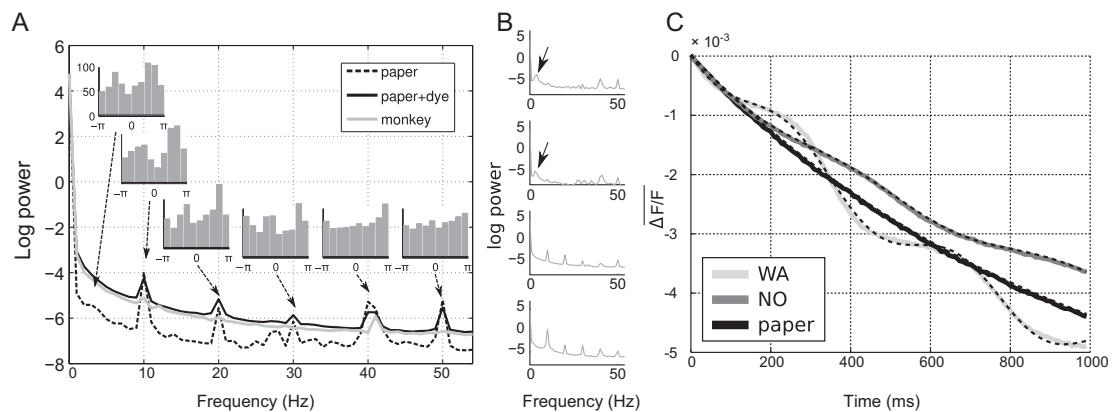


Fig. 1. Estimating noise components. (A) Mean power spectrum across trials for all phantom experiments (black dashed: without dye, black continuous: with dye) and for one monkey experiment (gray). Insets: phase distributions at 3.5, 10, 20, 30, 40 and 50 Hz for all phantom experiments. (B) Mean power spectrum for four representative paper phantom sessions. On two sessions, an additional 3.5 Hz peak is indicated by an arrow. (C) Dye bleaching dynamics on a stained surface (black continuous trace) and for two monkeys (WA: light-gray continuous trace and NO: dark-gray continuous trace, hence including physiological noise); the dashed curves are the fits (eq. 8), overlaid on the continuous traces. $\Delta F/F$ signal was here computed as $(F - F_0)/F_0$, F being the global fluorescence signal and F_0 the averaged level of fluorescence for the initial frames.

Please cite this article as: Reynaud, A., et al., Linear model decomposition for voltage-sensitive dye imaging signals: Application in awake behaving monkey, NeuroImage (2010), doi:10.1016/j.neuroimage.2010.08.041

collected in one session and estimated both values from a unique non-linear fit (Nelder–Mead simplex direct search method) of the following function:

$$a(e^{\frac{t}{\tau}} - 1) + b \sin(f_h t + \varphi) + c \quad (8)$$

Best-fit functions are plotted in Fig. 1C as dotted curves. In the two animals tested, we estimated the median f_h to 2.22 Hz for monkey NO and 2.56 Hz for monkey WA. Percentiles at 16 and 84% were 1.67 and 4.22 Hz (monkey NO) and 1.89 and 3.65 Hz (monkey WA). The median of the estimated time-constants was $\tau = 0.92$ s for monkey NO (averaged r^2 of the fits 0.98 ± 0.05) and $\tau = 0.98$ s (averaged r^2 , 0.94 ± 0.10) for monkey WA.

In some sessions, an additional salient peak at 12 Hz was observed in the power spectrum of the blank trials. For these sessions, an oscillatory α^* component was included in the model X_1^4 , with a fundamental frequency $f_4 = 12$ Hz and $N_4 = 1$.

Characterizing the response from stimulated trials in awake animals. The last, and critical, step in constructing the LM model is to fully characterize the sensory-evoked neural response itself. Fig. 2A, B illustrates the $\Delta F/F$ profiles obtained with the BkS method under different stimulation conditions. In Fig. 2A, cortical responses to grating patches presented for 600 ms and of increasing contrast are illustrated. Response profiles have different latencies, shapes and amplitudes. Fig. 2B illustrates response profiles obtained with a small Gaussian blob presented for either 10 or 50 ms. Responses were averaged within a cortical ROI retinotopically contingent with the Gaussian blob (continuous lines). Increasing stimulus duration resulted in different shapes with similar rising phases but very different decaying profiles. For comparison, dotted lines plot the cortical responses at a remote ROI in the retinotopic space. Again, latency, rising and falling phases of the responses were very different.

Notwithstanding that data were pooled over a large numbers of trials ($n = 79$), $\Delta F/F$ are still contaminated by bleaching-induced drifts (see Chen et al., 2008) as well as various physiological and environmental oscillations as indicated by the arrow in Fig. 2A. Nevertheless, the sensory-evoked response appears to always follow the same general shape. $\Delta F/F$ remains close to zero for a given time lapse after stimulus onset, then raises quickly to reach a steady-state level before decaying back to zero. Thus, a response model shall include different temporal parameters such as a pure delay and durations of raising, plateau and decaying phases, plus amplitude. All the temporal parameters introduce non-linear effects that cannot be directly modeled within the linear framework proposed herein. We will note $\alpha = (\alpha_1, \dots, \alpha_M)$ the set of these M non-linear parameters, and r_α the analytical shape of the response. This general shape is found to be quite reproducible trial after trial and experiment after experiment. This is not so surprising since the VSDI signal results from an integration over a very large population of neurons, thereby averaging the intrinsic variability of individual waveforms. Given the nature of the measured signals (integral of membrane potential variations), the first derivative of the analytical function chosen to model this response should not present any discontinuity. We therefore decided to use the following model:

$$r_\alpha = \begin{cases} \text{if } t \leq \alpha_1 & r_\alpha = 0 \\ \text{if } \alpha_1 < t \leq \alpha_1 + \alpha_2 & r_\alpha = \frac{1}{2} \left(1 - \cos \left(\pi \frac{t - \alpha_1}{\alpha_2} \right) \right) \\ \text{if } \alpha_1 + \alpha_2 < t \leq \alpha_1 + \alpha_2 + \alpha_3 & r_\alpha = 1 \\ \text{if } \alpha_1 + \alpha_2 + \alpha_3 < t \leq \alpha_1 + \alpha_2 + \alpha_3 + \alpha_4 & r_\alpha = \frac{1}{2} \left(1 + \cos \left(\pi \frac{t - \alpha_1 - \alpha_2 - \alpha_3}{\alpha_4} \right) \right) \\ \text{if } \alpha_1 + \alpha_2 + \alpha_3 + \alpha_4 < t & r_\alpha = 0 \end{cases} \quad (9)$$

To accommodate for a large range of response dynamics, we used the following method. First, we found the plausible ranges of variation

for each of the α_m parameters, based on *a priori* theoretical knowledge and practical experience. Then, we sampled these ranges to generate a large number P of realizations of the α vector, that we note $(\alpha^1, \dots, \alpha^P)$. Next, we computed the resulting set of discretized shapes $r(\alpha^1), \dots, r(\alpha^P)$, covering all the plausible shapes of the response. The α vector of non-linear parameters is thus composed of $\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3$ and α_4 where α_1 is the response latency, α_2 is the raising time, α_3 the plateau time and α_4 the decaying time. For a visual stimulation of length 600 ms, we typically used the following parameter ranges: $20 < \alpha_1 < 120$ ms, $30 < \alpha_2 < 200$ ms, $450 < \alpha_3 < 590$ ms and $60 < \alpha_4 < 100$ ms, ranges that we each sampled uniformly with steps of 9.09 ms (acquisition frame duration) values, which produced a set of 15260 example-shapes as illustrated in Fig. 2C for responses to long stimulus duration and in Fig. 2D for more short stimulus duration. Our objective was then to construct an orthogonal basis that can efficiently describe any of these sample shapes by linear combination. For this purpose, we performed a singular value decomposition of the generated set of shapes, as illustrated in Fig. 2E, F (Hossein-Zadeh et al., 2003; Woolrich et al., 2004). None of these regressors represent *per se* a potential response (Fig. 2E, F), but their linear combinations produce a continuous range of response shape dynamics (Fig. 2C, D). In order to limit the number of regressor included in the model, we kept only the first L basis vectors to construct the X_3 sub-matrix. Thus, the level of accuracy of the response model is controlled by the value of L . We found that $L = 10$ is sufficient to explain a large (~90%) amount of shape variance.

Model design and denoising procedure for the VSDI signal

Once we have identified and modeled the different noise and response component, we can design an appropriate linear model of optical imaging responses and use it to remove the noise components from the profiles.

Model design. Fig. 3A schematizes the design of the full linear model that can render the raw signal (F). One last component, the sub-matrix X_0 (offset) containing a single constant regressor, was added to adjust the model responses to variations in the global mean fluorescence levels across different time-series. A matrix of oscillatory noise components X_1 was built by concatenation of matrices $X_1^1 \dots X_1^4$. Then, we added the X_2 (bleaching) and X_3 (response) matrices. Summing all matrices approximated the full raw signal minus a residual that can be quantified. We systematically checked that the matrix $X = [X_1 \ X_2 \ X_3]$ was of full rank to insure that the solution given by Eq. (3) was unique and that there were no cross-talk between components.

Denoising VSD signal using the linear model. Each single-trial VSDI recording can now be decomposed between the full set of identified noise, the signal components and a residual for which β amplitude coefficients were estimated. Conversely, a denoised sensory-evoked response can be defined as the signal estimated through the X_3 sub-matrix plus the residuals. This latter component had to be kept as it might still contain some non-deterministic components such as ongoing activity (Arieli et al., 1996). As illustrated in Fig. 3B, this best estimated signal was then normalized by overall fluorescence level (β_0) in order to obtain a fractional $\Delta F/F$ signal, a metric identical to the one obtained by classical BkS and BkSD methods. One clear advantage of the LM approach is the possibility to model and remove, for each trial, all the possible sources of noise (environmental, bleaching, baseline, physiological; Fig. 3A) in a systematic, and rational manner.

Below, the LM will be applied to a large set of VSD recordings to demonstrate its efficiency and benchmark against classical approaches. Fig. 3C–F illustrates the application of the LM for 5 representative examples obtained in response to a 600-ms stimulation in two monkeys (WA, NO). Fig. 3C illustrates the raw $\Delta F/F$ time courses. For each raw signal, we illustrate the noise (Fig. 3C gray for the bleaching component, and 3D gray for the oscillatory

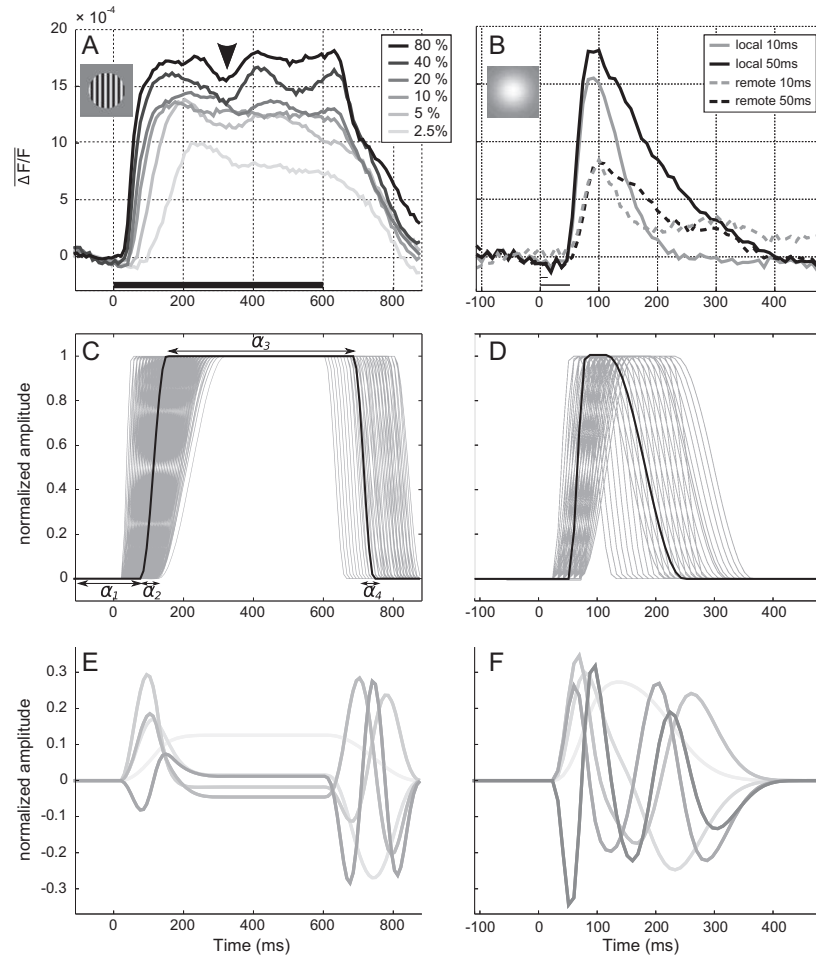


Fig. 2. Modeling the VSDI response. (A, B) Typical VSDI responses estimated with BKS. (A) Cortical responses to the presentation of a drifting grating for 600 ms at different contrasts. The arrow indicates a bump attributed to physiological oscillatory noise. (B) Cortical responses to small Gaussian blobs presented for 10 ms (gray) and 50 ms (black), recorded at the retinotopic representation of the stimulus location (continuous curves) or in a remote cortical position (1° further, approximately 5 mm on the cortical surface, dashed curves). (C, D) A few example-shapes generated by the model used for the evoked response (only 2.5% of the full set used in the analysis is shown), for a long (600 ms; C) or short (10 to 50 ms; D) stimulus presentation. One particular example is shown in black, with α_1 being the latency, α_2 the raising time, α_3 the length of the plateau and α_4 the decaying time. (E, F) First five eigenvectors of the basis generated by SVD from the set of example shapes illustrated in C and D; these five basis vectors respectively explained 87% and 89% of the shape variance.

components) and response components (Fig. 3D red). Heartbeat, 3.5 Hz and 12 Hz noises were clearly visible on these trials and were also well accounted for by the model. Qualitatively, the residuals shown in Fig. 3E do not present any evident deviations from white noise, illustrating the efficiency of the decomposition. Furthermore, they have much smaller amplitude than other components (factor of 10 roughly, compare scales in Fig. 3E and D, F), indicating that only a small amount of signal had not been modeled. The standard deviation of the signal was on average 8.6 times smaller than the extracted response amplitude. The lower row compares signals denoised with either the BKS (blue) or the LM method (red). One can clearly see the advantages of the LM: slow oscillating components and bleaching were properly removed and the denoised response reflected more efficiently the dynamics of the neuronal response to a grating stimulus presented at high contrast.

To evaluate the model quality, we first performed a F -test between the whole model and the raw signals averaged across a ROI covering the maximal cortical activity. Across all experimental sessions and two monkeys, mean F value was of $1.66e+03$, which is largely significant ($p < 1e-5$). Second, we analyzed the residuals. The power spectrum of the residuals time-series shows no oscillating components. We then compared the residuals with white noise distributions by measuring the normality of the residual's covariance using a Kolmogorov–Smirnov test, for each trial and within the same ROIs as above. Eighty-one percent of the trials were temporally uncorrelated ($p < 0.05$ for a two-sided desired significance level of $\alpha = 10\%$). This observation was also confirmed by a Durbin–Watson test ($p > 0.05$ ($p = 0.076$) and $1 < d < 2$ ($d = 1.47$)). All these tests indicated that the residual could be considered as white, hence decomposition was done appropriately.

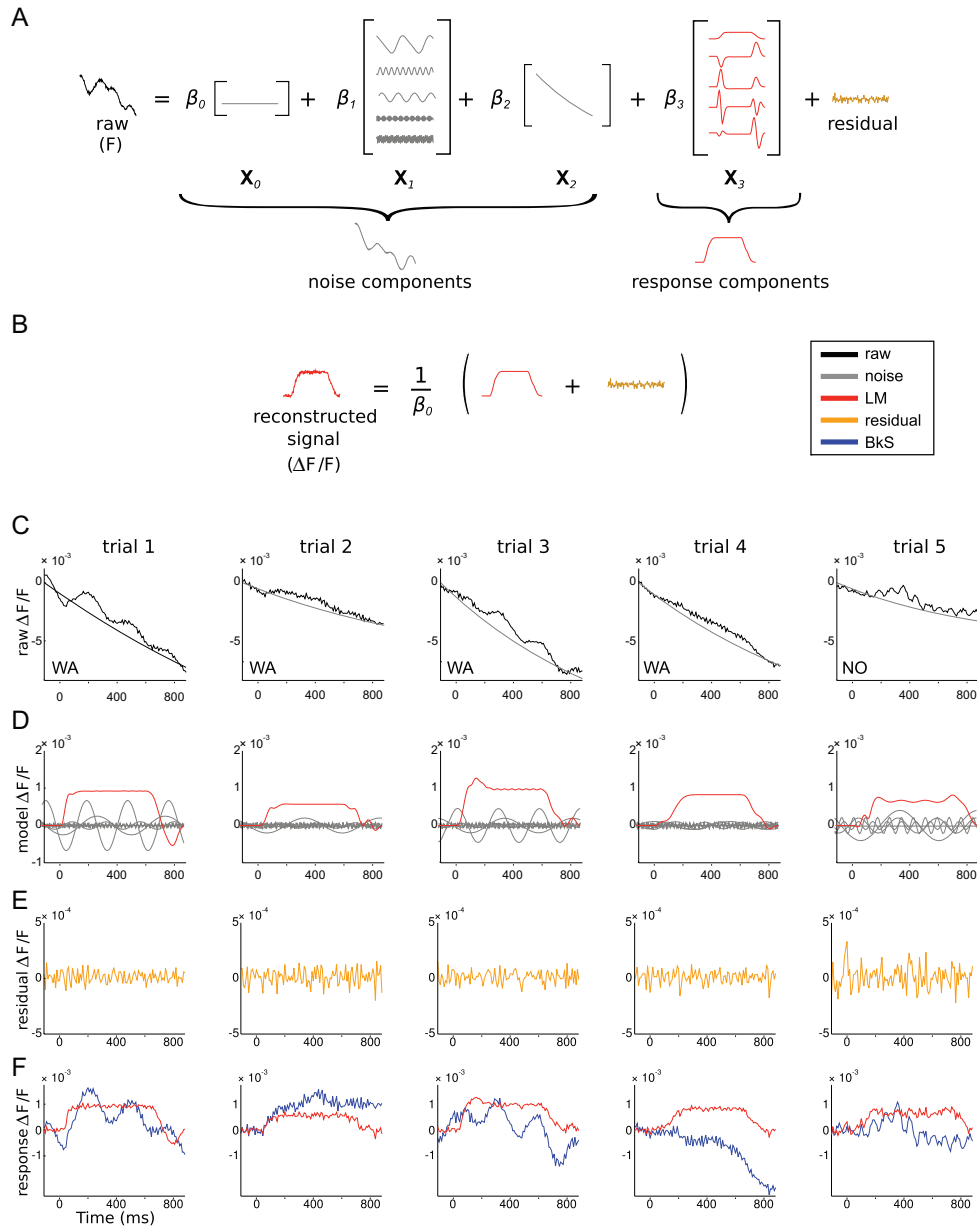


Fig. 3. Linear model construction. (A) A raw trial (F for fluorescence) is linearly decomposed into noise components ($\mathbf{X}_0$ baseline, $\mathbf{X}_1$ oscillatory and $\mathbf{X}_2$ bleaching components), the evoked response ($\mathbf{X}_3$) and residuals. Note that this representation is meant to be schematic, all vectors and matrices are transposed compared to mathematical equations. Furthermore no distinction is made between vectors and scalars. (B) Denoising scheme. The reconstructed signal is the sum of the response components ($\mathbf{X}_3$) and the residuals, divided by the baseline illumination level to obtain a normalized reconstructed signal ($\Delta F/F$). (C–F) Illustration of the denoising efficiency on five representative trials. (C) Raw trials (black) and bleaching component (as estimated with the LM; gray). (D) Other components estimated with the LM: evoked response (red) and oscillating noise components (gray). (E) Residuals. (F) Estimated responses using the LM denoising scheme (red; B) and the standard BkS (blue).

Results

We have applied the LM approach to a large set of VSD recordings obtained in two monkeys under very different conditions. First, we

measured its efficiency in denoising spatial maps, averaged and single-trial signals and compared it with the standard methods such as BkS and BkSD. We will demonstrate its superiority for recovering time-courses, for signal detection and for trial-by-trial analysis. Next

Please cite this article as: Reynaud, A., et al., Linear model decomposition for voltage-sensitive dye imaging signals: Application in awake behaving monkey, NeuroImage (2010), doi:10.1016/j.neuroimage.2010.08.041

we documented its efficiency in recovering a wide range of cortical responses dynamics.

LM produces smoother spatial maps

Optical imaging is mainly used to map activity over large cortical territories. It is therefore important to test the efficiency of the *LM* approach on the spatial aspects of cortical maps. Fig. 4 illustrates a spatio-temporal map of activity recorded from area V2. Maps obtained from signals processed with either the *BkSD* (Fig. 4A) or the *LM* methods (Fig. 4B) can be compared. Maps obtained with the *LM* were less contaminated by high frequency spatial noise. To quantify this observation, we estimated the smoothness of the map by computing the spatial standard deviation of activation values over a sliding window (window size: 5×5 pixels; sliding step: 2 pixels). Distributions of these standard deviation values are plotted in Fig. 4C for the different methods (mean values are *BkS*: 0.89, *BkSD*: 0.80 and *LM*: 0.67). The *LM* produced maps that were 1.33 and 1.20 times smoother than the ones obtained with both *BkS* and *BkSD*. That *LM* method resulted in a smoother mapping was also evidenced by the spatial profiles of activity, measured across two elongated ROIs at the time slice corresponding to the peak of the evoked response. These two ROIs were selected to cover areas of either high or low neuronal activity, respectively. Results are plotted in Fig. 4D and E, respectively. Amplitude of high frequency spatial noise was lower for profiles obtained with *LM* (red curves) than for those obtained with *BkS* or *BkSD* methods (blue and green curves respectively). Moreover, the *LM* reduced the amplitude of blood vessels artifacts (see arrows). We also found that maps of residuals, as shown in Fig. 4F, only contained noise and did not exhibit any spatial structure (note that the colormap scale was increased), meaning that the linear model successfully extracted most of the stimulus-evoked signal component.

LM improves inter-trial variability

Next, we compared the performances of the *LM* with that of the two other methods on the inter-trial variability. In Fig. 5A, B, C, we plot the $\Delta F/F$ profiles averaged within a region of interest in area V1 (chosen as the one giving the highest activity level). Trial-averaged profiles obtained with the three processing methods are shown: *BkS* (blue), *BkSD* (green) and *LM* (red). The *LM* mean profile was much less noisy than the two other methods. One problem in comparing $\Delta F/F$ signal across trials is that global fluorescence level decreases gradually over the cumulated exposure time (see Takagaki et al., 2008 and Supplementary Fig. 1C). In order to account for this decrease that would contaminate inter-trial variability measures, we normalized each trial by an illumination coefficient determined block-by-block (one block corresponding of one presentation of the full condition set; see Supplementary Fig. 1C). The inter-trial variability was then computed at each time frame as the standard deviation of the $\Delta F/F$ signal across all trials. We used the variability measures during the steady-state response (200 to 650 ms) to draw the histograms in Fig. 5D. During the steady-state response, inter-trial variability was on average of 1.75×10^{-3} (*BkS*), 0.79×10^{-3} (*BkSD*) and 0.61×10^{-3} (*LM*) $\Delta F/F$. The *LM* thus resulted in an inter-trial variability respectively 3.6 and 1.6 times lower than for *BkS* and *BkSD* (paired comparison, $N = 15504$, $p < 10^{-10}$, Wilcoxon paired signed rank test, $\alpha = 0.05$).

Next, we investigated the temporal dynamics of this inter-trial variability (Fig. 5F) and its relationship with the amplitude of the $\Delta F/F$ profile (Fig. 5E–G). *BkS* and *BkSD* curves illustrated in Fig. 5F both show a local minimum of variability at around -50 ms, corresponding to the center frame of the window used for the “frames 0” division. The existence of this minimum is a direct consequence of this division,

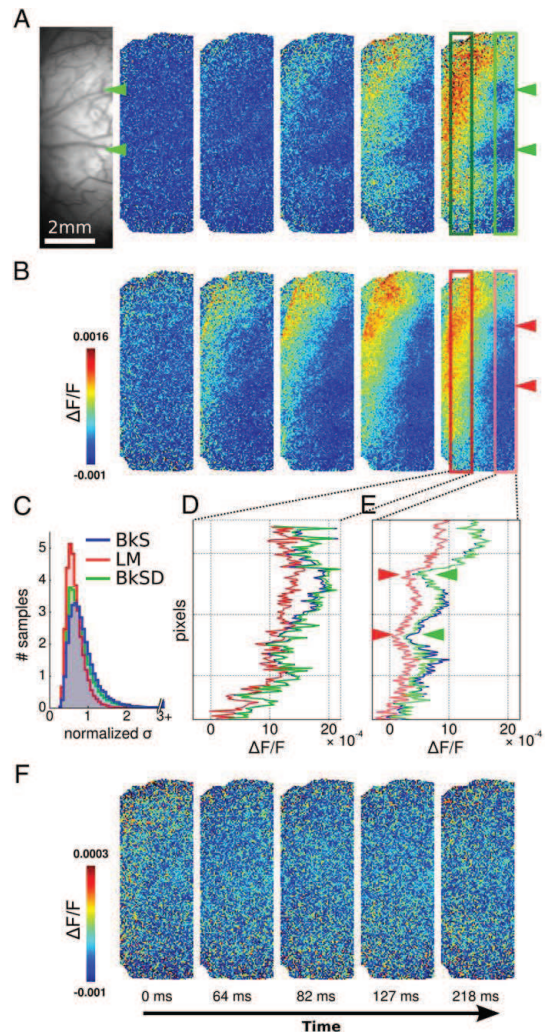


Fig. 4. Spatial denoising. Time sequences of the VSDI response maps in V2, for a local drifting grating stimulus (2° diameter), as estimated with *BkSD* (A) or the *LM* denoising (B). (C) Distributions of spatial noise (normalized standard deviation over the activation area sampled through 5×5 pixels window) for *BkS* (blue), *BkSD* (green) and the *LM* (red). (D) Spatial response profiles at 218 ms along the dark green and dark red regions of interest shown in A and B (blue: *BkS*, green: *BkSD* and red: *LM*). (E) Spatial response profiles at 218 ms along the light green and light red regions of interest shown in A and B (blue: *BkS*, green: *BkSD* and red: *LM*). (F) Time sequence of the residuals map when using the *LM*.

because the signal has an autocorrelation time constant longer than the length of the “frames 0” window (> 100 ms, Chen et al., 2008). As a consequence, the inter-trial variability starts to increase monotonously over time before stimulus onset (Fig. 5F, blue and green curves). This non-causal dynamical behavior is not present in the temporal evolution of the signal amplitude, since the response starts around 40 ms after stimulus onset (Fig. 5E, see also direct comparison in Fig. 5G), and thus is a strong drawback for standard processing methods. On the contrary, no such artefactual dynamics of variability was observed when using the *LM* method (Fig. 5F, red): it starts to

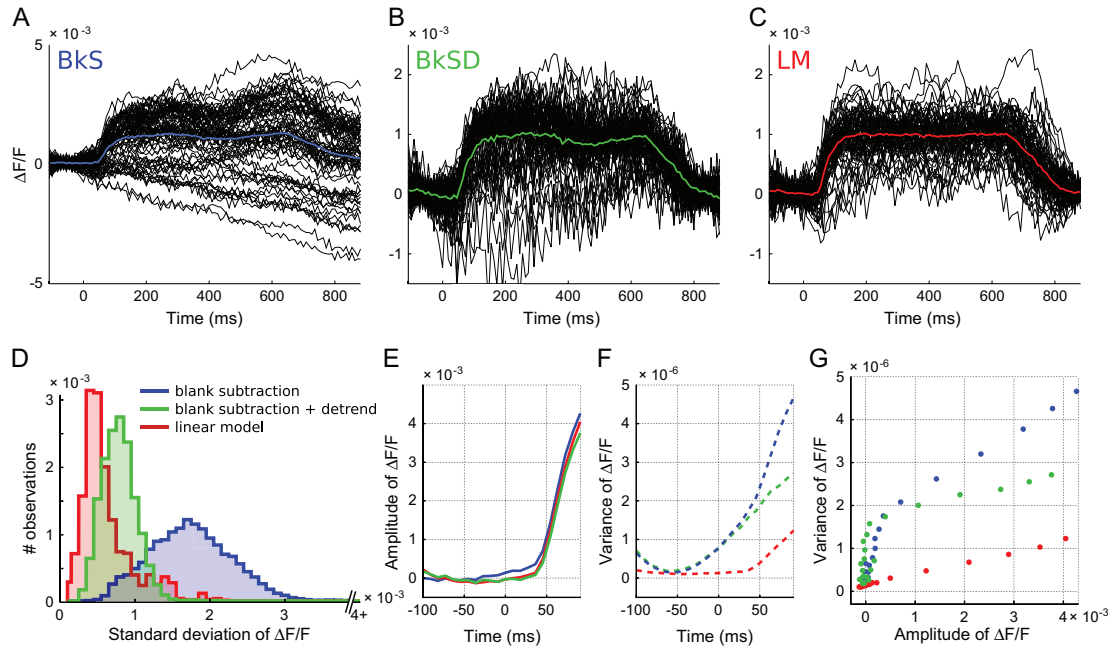


Fig. 5. Temporal denoising. The VSDI responses to a large drifting grating were averaged within a small region of interest in V1 and compared across different processing techniques. The figure shows all trials (black) and their mean (bold, colored) processed with (A) BkS (blue), (B) BkSD (green), (C) the LM (red). (D) The standard deviation of the response across trials was computed for each time frame. Distributions of the inter-trial standard deviation for the three processing techniques, as computed over 6 sessions, 16 conditions, 3 ROIs and along 51 time frames during the plateau of the evoked response ($n = 15504$). (E) Mean normalized amplitude over time for BkS (blue), BkSD (green) and LM (red). (F) Mean inter-trial variance for the three processing techniques (same color-code). (G) Inter-trial variance as a function of amplitude for the three methods (same color-code).

increase linearly together with signal amplitude as shown in Fig. 5G (red curve). The LM has the advantage to impose no constraint in the measurement of the inter-trial variability because the “frames 0” division is replaced by a global estimation of the DC component (i.e. the matrix $\mathbf{X}_0$, see Fig. 3B).

LM is more efficient in denoising temporal profiles

To demonstrate the advantages of the LM approach when analyzing the temporal dynamics of cortical responses, we compared the amount of temporal noise leftover in the $\Delta F/F$ profiles after processing by the three methods. We computed, for each trial in seven different sessions ($n = 513$) and within the same ROI as before, within-trial standard deviation over the entire time-course of blank trials, which are free of any evoked-response (Fig. 6A). The distributions of the standard deviation measurements are plotted in Fig. 6A. Distributions obtained with LM (red) were thinner and peaked for lower values than for the two other methods. Mean standard deviation values produced by the LM were respectively 3.9 and 2.4 lower than with BkS or BkSD ($p < 10^{-10}$ for both comparisons, Wilcoxon paired signed rank test, $\alpha = 0.05$).

LM achieves a better signal-to-noise ratio

Next, we compared the performances of the different methods in terms of signal-to-noise ratio, by computing a Z-score ratio for each trial (mean response amplitude divided by the standard deviation of the baseline before stimulus onset) over the same ROI. On average, the Z-scores were of 8.09 ± 5.57 for BkS, 6.36 ± 4.38 for BkSD and 13.31 ± 8.64 for LM. Distribution of the values are illustrated in Fig. 6B. In a paired-wise comparison, Z-scores obtained through LM method were

4.3 and 4.4 times higher than for BkS and BkSD processing, respectively ($n = 3243$; $p < 0.0001$ for both comparisons, Wilcoxon paired signed rank test, $\alpha = 0.05$; note that the seldom negative Z-scores were discarded for these tests).

LM enables a better signal detection

A foreseen consequence of the previous result is that the LM should dramatically improve the detection of the evoked response. Such improvement can be demonstrated and quantified by performing a d' analysis on trials with different response amplitudes, such as obtained by varying the contrast of the visual stimuli. This standard approach in signal detection theory (Green and Swets, 1966) has already been applied on VSDI data collected in behaving monkeys (Chen et al., 2008). Since it would allow to link neuronal population activity with perceptual detection thresholds in animals, it is important to test whether LM processing could improve the method. To do so, we compare the three different methods on a dataset collected with grating patches of increasing contrast, ranging from 2.5% (very low detectability) to 80% (very high detectability), as illustrated in Fig. 2A.

The d' value was computed as follows:

$$d' = \frac{|m_S - m_N|}{\sqrt{\frac{\sigma_S^2 + \sigma_N^2}{2}}} \quad (10)$$

where m_S and m_N are the $\Delta F/F$ values averaged over 120 ms (from 245 to 363 ms, during the steady state evoked responses, see Fig. 2A) for stimulated and blank conditions, respectively. The standard deviations σ_S and σ_N of the evoked response and noise were estimated before stimulus onset for the same duration on stimulated and blank

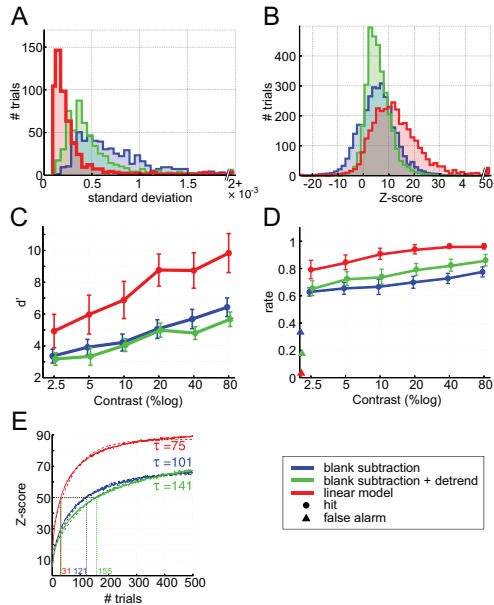


Fig. 6. Denoising single trials. (A) The standard deviation of the full time-series (within trial) was computed on the VSDI response (averaged within a small region of interest in area V1) for each blank trial ($N=513$); their distribution is illustrated for BkS (blue), BkSD (green) and the LM (red). (B) Z-scores were computed on the VSDI response (full-field drifting grating stimulus) by dividing the amplitude of the evoked response by the standard deviation computed before stimulus onset; their distribution (across $N=3243$ trials) is illustrated (same color-code). (C) d' statistics ($\pm$ standard error) computed on the VSDI response (large drifting grating stimulus) as a function of the grating contrast, averaged over seven sessions (same color-code). (D) Hit rate (circle markers) $\pm$ standard error and false alarm rate (triangle markers) $\pm$ standard error, averaged over seven sessions (same color-code). (E) Z-score computed on the VSDI response as a function of accumulated trials (same color-code); the value plotted is the average of 500 Z-scores computed on a bootstrapped combination of an increasing number of trials. Time constants of exponential fits (dashed lines) are indicated processing technique. Dashed vertical lines indicate the moment at which a Z-score of 50 is reached.

conditions. Fig. 6C shows that, as expected, d' increased with the contrast of the stimuli regardless of the chosen method. More important, d' value was respectively 1.75 times larger and 1.82 larger for LM than BkS and BkSD methods. We also estimated the hit and false alarm detection rates using an ideal observer approach. We considered that a given trial contained a stimulus-evoked response if the amplitude of the estimated response component was 2.57 times greater ($p < 0.01$ for Gaussian distribution) than the standard deviation of the noise, as measured before visual stimulation. In Fig. 6D, we plotted the hit rates (circle symbols) as a function of the contrast of the stimulus: regardless of the contrast value, the LM method improved the hit rate. At full contrast, it reached ~ 0.95 for the LM, but only reached ~ 0.8 with BkSD and BkS methods. Conversely, LM produced a lower false alarm rate (triangles).

Less averaging is necessary with LM

We finally computed the number of trials necessary to reach a targeted value of signal-to-noise ratio for the three different methods. We computed the Z-score of the averaged $\Delta F/F$ profile obtained with an increasing number of trials (randomly chosen; then averaged through a bootstrap procedure) up to the total number of trials available over seven recording sessions ($n=3243$; Fig. 6E). As expected, the Z-score increased with the number of trials for all

methods. This phenomenon was then quantified by fitting an exponential function for each curve:

$$Z(n) = a + k(1 - e^{-n/\tau_n}) \quad (11)$$

where a is the initial value, k the amplitude and τ_n the time constant, measured as number of trials. Best-fit time constants were respectively of 75, 101 and 141 trials for LM, BkS and BkSD methods. Thus, the improvement of the profile quality obtained by accumulating trials was faster for the LM method than for the other techniques. As a consequence, a targeted signal-to-noise ratio was always reached with fewer trials when using the LM method. For instance, a Z-score of 50 was respectively reached with approximately 31, 121 and 155 averaged trials for the LM, BkS and BkSD method (Fig. 6C).

The LM method is able to capture different response dynamics

The efficiency of the LM method critically depends on the response model that is used to extract the signal. To test the robustness of the method in that regard, we investigated how the LM performs when applied to evoked responses of different characteristics such as produced by varying the sensory stimulation and/or the area of recording. We have selected two examples from previous optical imaging studies in behaving monkeys. First, we used local stimuli since they are known to evoke a local response that spread horizontally along the cortical sheet defining a point-spread function (Grinvald et al., 1994; Sloviter et al., 2002). As a consequence, different positions along the point-spread function will have different temporal profiles. Second, contrast is another visual parameter that is known to affect the dynamics of VSDI response (Chen et al., 2008; Meironovitz et al., 2010; Sit et al., 2009). We therefore benchmarked our approach against these well-documented results and demonstrate that LM was able to capture these different dynamics.

Cortical response to a local visual stimulus is well described by a local integration of thalamic inputs within its cortical retinotopic representation followed by an horizontal spread invading a large portion of the cortex at a speed of 0.1–0.3 m/s (Grinvald et al., 1994; Bringuier et al., 1999; Jancke et al., 2004; see Fig. 7A, top). Fig. 7A shows that, in response to a small Gaussian blob, VSDI responses processed with the standard BkS method exhibit the expected dynamics (Grinvald et al., 1994; Bringuier et al., 1999): latency gradually increases and the response slows down for cortical regions more and more eccentric to the feedforward imprint (1–7; Fig. 7G). Fig. 7B illustrates the temporal profiles of VSDI responses to increasing contrast after BkS processing: response latencies decrease and response fasten as expected from previous studies (Sit et al., 2009) as well as from other measures in awake monkeys (Albrecht, 1995; Albrecht et al., 2002; Barthélemy et al., 2006).

We processed the dataset illustrated in Fig. 7A and B with the LM method. Note that we selected two datasets with very high signal-to-noise ratio (i.e. response amplitude around $1.5 \times 10^{-3} \Delta F/F$) in order to compare the LM method with an optimal set of BkS signals. The average response profiles computed after denoising of individual trials with the LM are plotted in Fig. 7C and D. The linear model successfully captured the different dynamics: response latencies and onset slopes were very comparable with those obtained with the BkS method for all different locations along the point spread function (compare Fig. 7A and Fig. 7C) and contrasts (compare Fig. 7B and D). Importantly, the sum of the averaged noise components capturing both heartbeat oscillations and bleaching-induced slow trends (Fig. 7E and F), remained invariant across stimulus conditions. This demonstrates that there were no cross-talk contaminations between evoked response and noise components.

To quantify these observations, we measured the latency of the evoked responses processed with the three different methods (LM,

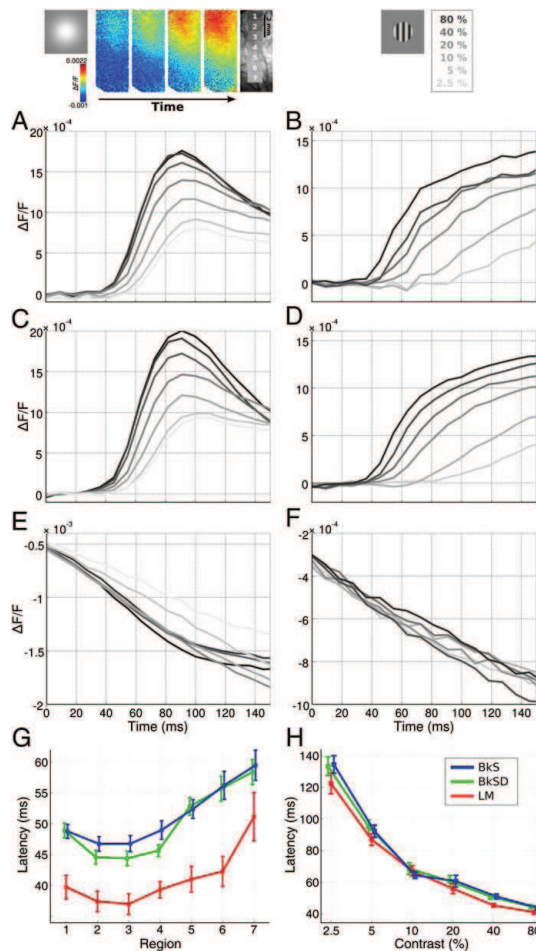


Fig. 7. Benchmarking the LM model on different response dynamics. Left column. The VSDI response estimated at different positions along the point-spread function, in response to a local stimulus (diameter: $\sigma = 0.5^\circ$, 4.5° eccentricity). Colorcode: from black (thalamic imprint; position 1) to light gray (the most eccentric position, 7). Right column. The VSDI response to a stimulus of increasing contrast (Colorcode: from light gray to black: 2.5 to 80% contrast). (A–B) Examples of the VSDI response estimated with BkS. (C–D) The VSDI response estimated with the LM model on the same data sets. (E–F) The sum of all noise components (bleaching and oscillating components), as estimated with the LM on the same data sets. (G) Latency values ($\pm$ standard error) estimated along different positions of the point spread function, illustrating the basin of latencies, for VSDI responses estimated with BkS (blue), BkSD (green) and the LM (red). (H) Latency values ($\pm$ standard error) estimated for a stimulus of increasing contrast, for VSDI responses estimated with the three techniques (same color code).

BkS and *BkSD*). The latency was defined as the point in time at which the signal derivative crossed a threshold set at 2.57 times the standard deviation of a reference signal (99% confidence, Bringuier et al., 1999). For both *BkS* and *BkSD*, this standard deviation was computed during a 100-ms-long baseline window right before stimulus onset. For the *LM* method, it was directly measured on the residuals of the model; this allowed us to estimate it from the whole recording period, giving a better estimate and therefore a more reliable thresholding for latency estimation (see Supplementary Fig. 2). The *LM* method (red curves) indeed yielded latency values that were shorter and more consistent

with $\Delta F/F$ profile and its first derivative (see Supplementary Fig. 3), when compared with the *BkSD* and *BkS* methods (green and blue curves). In the case of a local stimulus, the mean latencies ($\pm$ SEM) were estimated at the seven different cortical locations (1–7) illustrated in Fig. 7A. As shown in Fig. 7E, the shape of the basin of latency was identical for the three methods. The speed of the horizontal spread (estimated as the slope of the curves of Fig. 7B between regions 3 and 7) was ~ 0.3 m/s. This value is similar with previously published estimates obtained with different recording methods (e.g. Grinvald et al., 1994; Bringuier et al., 1999), demonstrating that the *LM* method left unchanged the spatio-temporal dynamics of the neural activity. For the contrast experiments, we plotted latencies as a function of stimulus contrast in Fig. 7H. For the three methods used, latencies decreased with increasing contrast in a similar way and in agreement with the literature (Albrecht, 1995; Albrecht et al., 2002; Barthélemy et al., 2006). Importantly, we noticed that the *LM* method also allowed estimating the latency on a larger amount of trials. For the conditions that evoked the weakest response (positions 6–7 and contrast 2.5–5%), about a third of the trials processed with *BkS* and *BkSD* had a too weak signal-to-noise ratio for the derivative to be estimated. In comparison, the *LM* method allowed to estimate the latency in more than 90% of the same trials for Fig. 7G and H, respectively.

Thus, the *LM* model can be successfully applied on many stimulation conditions (see Supplementary Fig. 3 for other examples with different stimulus durations) and unveiled the expected dynamics of activity for a large range of response dynamics when evoked by a local stimulus (Grinvald et al., 1994; Bringuier et al., 1999; Slovin et al., 2002; Jancke et al., 2004; Benucci et al., 2007) or stimulus with increasing contrast (Chen et al., 2008; Meirovithz et al., 2010; Sit et al., 2009).

Discussion

To date, VSDI is the only technique that gives a direct access to the neuronal activation over a large cortical territory at both high spatial and temporal resolution. However, this technique became available for *in vivo* studies only recently (Grinvald and Hildesheim, 2004). Moreover, when compared to other functional imaging methods such as fMRI or EEG/MEG, the signal processing methods are still rudimentary and very weakly standardized. Most of VSDI signal processing techniques described in experimental studies are based on comparisons to blank trials. More sophisticated methods have been proposed but their goals were mostly confined to spatial mapping using intrinsic optical imaging. We will discuss these approaches below.

The goal of the present study was to develop a signal-processing method that allows to denoise VSDI signal in space and in time. Such method should allow recovering a continuum of different time-sequence that can vary with stimulus (contrast in our case) or spatial position (lateral spread). For that purpose, we applied the *LM* technique with regressors determined by decomposition of an artificial response set (Hossein-Zadeh et al., 2003; Woolrich et al., 2004). This method allows to tease-apart, on a trial-by-trial basis, the deterministic sources of signal and noise. It offers an unprecedented improvement of VSD signal estimation in both space and time, when compared to more classical normalization and detrending methods. Our linear model reduced spatial and temporal noises, within trial, by factors ranging from 1.2 to 3.9, as compared to standard processing techniques. The possibility to apply the model on a trial-by-trial basis offers several other crucial advantages. In particular, each deterministic noise component (like environmental, physiological noises and bleaching) can be identified within, and removed from each trial. As a consequence, the variability between trials was largely decreased (1.6–3.6 times reduction), the signal detection (d') was improved (1.8 times), individual trial latency analysis was more accurate and

fewer trials were required to obtain a high signal-to-noise ratio. This latter aspect can become critical when investigating neuronal dynamics in awake, behaving animals where recording time is limited.

Comparison with the other denoising techniques in optical imaging

Most current studies using VSD imaging of cortical responses implement rather simplistic signal processing to remove slow drifts and large fluctuations (Shoham et al., 1999; Slovén et al., 2002; Jancke et al., 2004; Roland et al., 2006; Benucci et al., 2007). However, these methods suffer from serious limitations as mentioned in the introduction. To go beyond standard processing techniques for optical imaging, two main classes of signal analysis methods have been previously proposed: blind sources separation methods and multiple linear regression models. Most of these methods have been shown to efficiently denoise intrinsic imaging cortical maps. However, they cannot handle spatio-temporal denoising of dynamical cortical activity such as recorded by VSD imaging.

Any recorded signal can be regarded as a linear mixture of different signal components, the so-called sources of the signal. Blind sources separation signal processing techniques, given a set of observations, aims at recovering these “sources.” However, no direct information is available about the sources or the mixing process. Generally, these techniques can be regarded as extensions of principal component analysis (PCA; Stetter et al., 2000). Among these, the main families of sources separation methods are PCA, independent component analysis (ICA), extended spatial decorrelation (ESD) and (general) indicator function ((G)IF; although slightly different). They were mostly used to denoise maps obtained with intrinsic optical imaging and showed clear advantages to remove blood vessel noise and physiological temporal patterns noises. The first decomposition technique applied in intrinsic optical imaging was PCA (Carmona et al., 1995; Canestra et al., 1996). The signal was decomposed using an automatic algorithm but signal vs. noise modes were selected on *ad-hoc* statistical parameters. The modes selection was later improved by using multitaper harmonic analysis (Sornborger et al., 2003) to guarantee that all selected signal modes are synchronous. However it can still have problems with noises synchronized on acquisition or stimulus onset, which would remain embedded in selected modes. These PCA techniques only focus on temporal dimension, and can easily be combined with complementary spatial routines such as local similarity minimization (Fekete et al., 2009). This latter technique was applied with success on VSDI recordings on awake monkey but on averaged data (Fekete et al., 2009). Other improvements on modes description have been proposed using extended spatial decorrelation (ESD; Stetter et al., 2000; Schiessl et al., 2008). ESD is a blind source separation algorithm, applied consecutively to PCA and uses spatial statistical features in brain images to separate the recorded mixed sources into components. Another main decomposition process family is ICA (see Brown et al., 2001 for review), which relies on the extraction of the original sources by maximizing their statistical independency. ICA has been mostly applied on VSDI recordings on anesthetized preparations at single trial level, but also in behaving monkeys (Reidl et al., 2007). In these decompositions, modes were selected with statistical methods again (Maeda et al., 2001; Inagaki et al., 2003) or with a weak model on intrinsic optical imaging data (Zheng et al., 2001). If all the sources separation techniques convincingly proved to be accurate in denoising spatial maps, they all present the inconvenience to process denoising *a posteriori*: signal and noise modes are classified after decomposition, mostly based on statistical criteria. As the modes are not determined from physical parameters but only upon raw signal statistics, nothing guarantees a good separation of sources: identified components may include both signal and noise because they do not have any physical basis. To overcome these problems, a last class of sources separation methods

has been proposed: the Indicator Function (IF). IF has been applied on intrinsic imaging, in anesthetized animals (Everson et al., 1997; Gabbay et al., 2000; Yokoo et al., 2001): images are decomposed on response and noise orthogonal subspaces that are determined upon stimulated/reference trials comparison. These were also very efficient *a priori* spatial denoising techniques.

Another solution lies in the multiple linear regression techniques, which have initially been developed for fMRI and adapted to optical imaging (Mayhew et al., 1998; Zheng et al., 2001; Rector et al., 2001; Stetter et al., 2001; Bathellier et al., 2007). These techniques can be considered as *a priori* analysis, because they are based on the formal identification of the physical sources of signals: regressors are determined before application. Such method guarantees a better separation of noise and signal components and discount for any bias in components selection. Furthermore, compared to the other methods, LM is easy to implement and fast. So far, LM has been efficiently applied on intrinsic signal (Zheng et al., 2001; Rector et al., 2001; Bathellier et al., 2007), blood flow (Mayhew et al., 1998), calcium fluorescence (Stetter et al., 2001) or synaptoPhluorin fluorescence (Bathellier et al., 2007).

All of the aforementioned methods rely on the assumption of signal separability between space and time. Therefore, these methods are very efficient in removing fixed patterns but cannot account for continuous variations of temporal response profiles across spatial maps, which is one of the main motivations to use VSDI. For instance, any local stimulus will induce spatio-temporal waves of activity that spreads over the cortical surface (Grinvald et al., 1994; Bringuier et al., 1999; Slovén et al., 2002; Jancke et al., 2004; Benucci et al., 2007); such a pattern is intrinsically spatio-temporally inseparable (see Fig. 7A, top). PCA and GIF methods were mostly used to denoise averaged maps of intrinsic optical activity. ICA is the only method that has usually been applied on VSDI data (Maeda et al., 2001; Brown et al., 2001; Inagaki et al., 2003; Reidl et al., 2007). However, it is based on the assumption that the spatial distributions of the signal and noise do not vary in time (Zheng et al., 2001). LM has proven to be very efficient for extracting signal amplitude in order to denoise cartographic maps at single trial level (Mayhew et al., 1998; Zheng et al., 2001; Rector et al., 2001; Stetter et al., 2001; Bathellier et al., 2007). However, these studies have considered only one or few temporal templates and therefore cannot account for gradual changes in the response shapes and are not designed to recover the full dynamics of the neuronal activity. To overcome these technical limitations, we adapted a LM model in order to extract the activity dynamics in the VSDI signal. For that purpose, a set of temporal regressors was designed to account for a gradual set of evoked response characteristics (Hossein-Zadeh et al., 2003; Woolrich et al., 2004). Their linear combinations produce a continuous range of response shape dynamics (Fig. 2C, D). With this model we have been able to selectively extract, independently for each pixel and each trial, a large range of temporal dynamics of responses evoked by different sets of stimuli, including changes in contrast, duration and location. To our knowledge, this model is the only one that can denoise spatio-temporal dynamics of activity spreading over the cortical surface. Furthermore, it should be noted that this model is the only technique that has been applied on a trial-by-trial basis in the most difficult situation: VSD imaging in behaving monkey. Indeed, only two other studies have applied denoising techniques in awake monkeys (Fekete et al., 2009; Reidl et al., 2007) but both applied it on averaged data and did not extract a continuum of temporal shapes.

Potential pitfalls

One prerequisite with the linear model is that it relies on *a priori* knowledge of all the components of the raw VSD signal. Control experiments can be designed to systematically characterize all sources of noise for a given set-up, as done in the present study.

Once this is done, the remaining challenge is to define the response shape with good accuracy. One advantage of the VSD signal is that it is averaged over large population of neurons and is therefore less affected by individual neuronal variability. We therefore believe that it is always possible to find a deterministic response shape for stimulation protocols for which there is a prior knowledge of the response shape. Here we have shown that linear decomposition was feasible for a large amount of stimulus characteristics. To test the independence between components, we ran a rank test on the decomposition matrix to demonstrate that all components were independent as required by the theory. Once the full model matrix is defined, we need to assess the quality of the linear decomposition. Intuitively, one needs to verify that each component contains what it is suppose to: white noise for the residual, stimulus-independent modulation for noise components and stimulus-dependent modulation for the response component. First, our whiteness tests show that the residuals were white in 81% of the cases, otherwise showing only moderate deviation from whiteness, mainly because it must contain non-deterministic on-going source of activity (Arieli et al., 1996). In addition, no spatial structure was observed in the residuals (Fig. 4F). We investigated the quality of the fit itself by measuring the correlation coefficient of the full model, with all noise and response deterministic components, and the raw data. Correlation coefficient confirmed that the model explains more than 99% of the raw signal variance. Given that we observed that no signal component was missed in the model, we then empirically checked that evoked responses were not embedded in noise regressors and that sensory-driven responses estimated by the model were not corrupted by the noise sources. Indeed, no stimulus-dependence could be found in the removed noise on individual or averaged trials (Figs. 3C, D and 7E, F).

Lastly, it should be noted that the LM technique application is implicitly making the assumption that all components, noise and signal, add up linearly. At first approximation, it is a reasonable assumption since components, noises and responses are theoretically independent. In the particular case of cortical on-going and evoked activity, the linearity assumption has been documented (Arieli et al., 1995). In this latter condition, it means that on-going activity present in the residuals (not extracted by deterministic noise regressors) can indeed be added to the extracted signal. However, no direct proof of linear interaction exists for other physiological and mechanical noises.

On the origin of the noise components

Apart from bleaching noise, which is well identified, the physical origins of the three other periodic noises (environmental and physiological noises) that we have identified and modeled in our LM denoising approach are briefly discussed below. In order to gain some insight on the origin of the environmental noises observed during phantom control experiments (see *Characterizing the environmental noise from phantom experiments*), we examined their phase spectra (Fig. 1B) and checked whether they were synchronous with data acquisition. The mean normalized standard deviation of phase distribution for all components was 0.26 ± 0.05 , (Fig. 1A, insets) which is close to that expected for a uniform distribution (i.e. 0.29, see MacBerthouex and Brown, 2002), indicating that they are not synchronous with data acquisition. This was confirmed by the observation that averaging multiple trials drastically reduced peak-to-peak signal (9.76 reduction times for 70 repetitions, data not shown). Since these oscillations were always present, regular and not synchronized with the acquisition procedure itself, they cannot be linked to acquisition procedure within our set-up (like the mechanical opening-closing of the shutter). We therefore suggest that they could originate from fluctuations in the illumination level or from the camera electronics itself.

Two additional physiological oscillatory noises were observed from cortical recordings. The first oscillation noise was at frequency ~ 2.5 Hz and was identified as animal heartbeat as it lies in the expected physiological range (macaque heartbeat rate is reported between 98 and 180 bpm in Linn et al., 2006). Complementary indications are that (i) this low-frequency oscillation is not present in phantom experiments, and (ii) is synchronized with the start of acquisition, which is expected as acquisition was triggered by heartbeat. Thus, we concluded that this oscillation is the signature of the heartbeat of the animal. Similarly, one could theoretically observe a respiration-induced signature, but in our case, the length of the trial was too short for such a component to appear in the measured signal (experimental trials are about 1s long and respiratory frequency is about 35–50 bpm, see Linn et al., 2006). The second oscillatory noise was at frequency 12 Hz that was occasionally noticed. This oscillation was not synchronized with data acquisition, absent from the synthetic experiments and seen in absence of any visual stimulation. These oscillations have therefore physiological origin, independent of our experimental protocol. Since this oscillation is in the so-called alpha-range, we postulated that it reflects ongoing cortical dynamics (Arieli et al., 1995; Bollimunta et al., 2008).

Perspectives

In addition to denoising data, we believe that the linear model approach can lead to new analysis perspectives. The first consequence is that fewer trials are needed: more stimulation conditions could be explored in a given experimental session providing tremendous advantage in experimental design. It will also considerably facilitate experiments requiring trial-to-trial analysis, for instance to link cortical activity with a behavioral response. Furthermore, many scientific questions could benefit from the fact that temporal dynamics are not anymore constrained by the analysis methodology (as opposed to the resulting dynamics from the so-called “frames 0” division). For example, exploring dynamics of the trial-to-trial variability could give an insight in how population variability depends on single cell variability (Chen et al., 2008), dynamic modulation of the visual input (Mainen and Sejnowski, 1995; Crowder et al., 2008; Tiesinga et al., 2008 for review) or the presence of shunting inhibition (Borg-Graham et al., 1998; Monier et al., 2003).

One other fundamental advantage of linear model decomposition, although not exploited in this study, is that parameters characterizing the identified components can be directly quantified. For example, one can directly use the extracted heartbeat phase for each pixel and each trial to study the impact of physiological signals on VSDI evoked response. Another possible advantage of components identification is the sorting-out of unexpected components resulting from artifacts (monkey movement, eye blinks) or unexpected response components. One foreseen application of this observation would be an automatic trial rejection procedure based on deviation from whiteness of the residuals for example. More interestingly, unexpected response components could also be used to develop direct linearity tests of responses evoked by more complex, composite visual stimuli. We indeed saw that elementary stimuli evoke a VSDI response that can be modeled with the LM decomposition. The idea would be to build a linear prediction of the expected response to a stimulus composed of many of those tested elementary stimuli. Deviations from such linear prediction model could be directly quantified by the LM method to provide for the non-linear components of the response.

To conclude, we built a linear model that, for the first time, is able to denoise spatio-temporal dynamics of VSD activity. Furthermore we showed that this model can be applied at single trial level on behaving monkey data. We believe that our technique can be easily generalized to less noisy preparations like anesthetized animals and will allow for new approaches in VSDI experiments. Altogether we consider that the LM could make a strong contribution to studies using VSDI signal in

awake animals and help to push forward our understanding of cortical processing during behavior.

Acknowledgments

The authors wish to thank I. Balansard for the help during surgeries, M. Martin for monkey handling and training and Q. Montardy for the help during some experiments. We are grateful to L. Goffart for his help during eye-coil surgeries, and to A. De Moya, D. Laugier and T. Iheri for their excellent technical support. This work was supported by the CNRS, the ANR (ANR-NEURO-2005-052 NATSTATS) and the European Community (integrated project FACETS, IST-2004-15879). A. Reynaud was also supported by fellowship from the Fédération des aveugles et handicapés visuels de France. We wish to acknowledge one anonymous referee for constructive criticism.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at doi:10.1016/j.neuroimage.2010.08.041.

References

- Albrecht, D.G., 1995. Visual cortex neurons in monkey and cat: effect of contrast on the spatial and temporal phase transfer functions. *Vis. Neurosci.* 12, 1191–1210.
- Albrecht, D.G., Geisler, W.S., Frazor, R.A., Crane, A.M., 2002. Visual cortex neurons of monkeys and cats: temporal dynamics of the contrast response function. *J. Neurophysiol.* 88, 888–913.
- Arieli, A., Shoham, D., Hildesheim, R., Grinvald, A., 1995. Coherent spatiotemporal patterns of ongoing activity revealed by real-time optical imaging coupled with single-unit recording in the cat visual cortex. *J. Neurophysiol.* 73, 2072–2093.
- Arieli, A., Sterkin, A., Grinvald, A., Aertsen, A., 1996. Dynamics of ongoing activity: explanation of the large variability in evoked cortical responses. *Science* 273, 1868–1871.
- Arieli, A., Grinvald, A., Slovlin, H., 2002. Dural substitute for long-term imaging of cortical activity in behaving monkeys and its clinical implications. *J. Neurosci. Methods* 114, 119–133.
- Barthélemy, F.V., Vanzetta, L., Masson, G.S., 2006. Behavioral receptive field for ocular following in humans: dynamics of spatial summation and center-surround interactions. *J. Neurophysiol.* 95, 3712–3726.
- Bathellier, B., Van de Ville, D., Blu, T., Unser, M., Carleton, A., 2007. Wavelet-based multi-resolution statistics for optical imaging signals: application to automated detection of odour activated glomeruli in the mouse olfactory bulb. *Neuroimage* 34, 1020–1035.
- Benucci, A., Frazor, R.A., Carandini, M., 2007. Standing waves and traveling waves distinguish two circuits in visual cortex. *Neuron* 55, 103–117.
- Bollimunta, A., Chen, Y., Schroeder, C.E., Ding, M., 2008. Neuronal mechanisms of cortical alpha oscillations in awake-behaving macaques. *J. Neurosci.* 28, 9976–9988.
- Borg-Graham, L.J., Monier, C., Frégnac, Y., 1998. Visual input evokes transient and strong shunting inhibition in visual cortical neurons. *Nature* 393, 369–373.
- Bringuiet, V., Chavane, F., Glaeser, L., Frégnac, Y., 1999. Horizontal propagation of visual activity in the synaptic integration field of area 17 neurons. *Science* 283, 695–699.
- Brown, G.D., Yamada, S., Sejnowski, T.J., 2001. Independent component analysis at the neural cocktail party. *Trends Neurosci.* 24, 54–63.
- Cannestra, A.F., Blood, A.J., Black, K.L., Toga, A.W., 1996. The evolution of optical signals in human and rodent cortex. *Neuroimage* 3, 202–208.
- Carmona, R.A., Hwang, W.L., Frostig, R.D., 1995. Wavelet analysis for brain-function imaging. *IEEE Trans. Med. Imaging* 14, 556–564.
- Chakraborty, S., Sandberg, A., Greenfield, S.A., 2007. Differential dynamics of transient neuronal assemblies in visual compared to auditory cortex. *Exp. Brain Res.* 182, 491–498.
- Chemla, S., Chavane, F., 2010. Voltage-sensitive dye imaging: technique review and models. *J. Physiol. Paris* 104, 40–50.
- Chen, Y., Geisler, W.S., Seidemann, E., 2008. Optimal temporal decoding of neural population responses in a reaction-time visual detection task. *J. Neurophysiol.* 99, 1366–1379.
- Crowder, N.A., Hietanen, M.A., Price, N.S.C., Clifford, C.W.G., Ibbotson, M.R., 2008. Dynamic contrast change produces rapid gain control in visual cortex. *J. Physiol.* 586, 4107–4119.
- Everson, R., Knight, B.W., Sirovich, L., 1997. Separating spatially distributed response to stimulation from background. I. Optical imaging. *Biol. Cybern.* 77, 407–417.
- Fekete, T., Omer, D.B., Naaman, S., Grinvald, A., 2009. Removal of spatial biological artifacts in functional maps by local similarity minimization. *J. Neurosci. Methods* 178, 31–39.
- Friston, K., Holmes, A., Worsley, K., Poline, J., Frith, C., Frackowiak, R., 1995. Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Hum. Brain Mapp.* 2, 189–210.
- Gabbay, M., Brennan, C., Kaplan, E., Sirovich, L., 2000. A principal components-based method for the detection of neuronal activity maps: application to optical imaging. *Neuroimage* 11, 313–325.
- Green, D.M., Swets, J.A., 1966. Signal detection theory and psychophysics. Wiley, New York.
- Grinvald, A., Hildesheim, R., Farber, I.C., Anglister, L., 1982. Improved fluorescent probes for the measurement of rapid changes in membrane potential. *Biophys. J.* 39, 301–308.
- Grinvald, A., Lieke, E.E., Frostig, R.D., Hildesheim, R., 1994. Cortical point-spread function and long-range lateral interactions revealed by real-time optical imaging of macaque monkey primary visual cortex. *J. Neurosci.* 14, 2545–2568.
- Grinvald, A., Shoham, D., Shmuel, A., Glaser, D., Vanzetta, L., Shtoyerman, E., et al., 1999. In vivo optical imaging of cortical architecture and dynamics. In: Windhorst, U., Johansson, H. (Eds.), *Modern Techniques in Neuroscience Research*. Springer Verlag, p. 91.
- Grinvald, A., Hildesheim, R., 2004. VSDI: a new era in functional imaging of cortical dynamics. *Nat. Rev. Neurosci.* 5, 874–885.
- Hays, A., Richmond, B., Optican, L., 1982. A UNIX-based multiple process system for real-time data acquisition and control. *WESCON Conf. Proc.* 2, 1–10.
- Hossein-Zadeh, G., Ardekani, B.A., Soltanian-Zadeh, H., 2003. A signal subspace approach for modeling the hemodynamic response function in fMRI. *Magn. Reson. Imaging* 21, 835–843.
- Inagaki, S., Katura, T., Kawaguchi, H., Song, W., 2003. Isolation of neural activities from respiratory and heartbeat noises for in vivo optical recording in guinea pigs using independent component analysis. *Neurosci. Lett.* 352, 9–12.
- Jancke, D., Chavane, F., Naaman, S., Grinvald, A., 2004. Imaging cortical correlates of illusion in early visual cortex. *Nature* 428, 423–426.
- Kenet, T., Bibitchkov, D., Tsodyks, M., Grinvald, A., Arieli, A., 2003. Spontaneously emerging cortical representations of visual attributes. *Nature* 425, 954–956.
- Linn, M., Duran-Struock, R., Trivedi, A., Zajic, L., Wroblewski, S., Hawley, A., Myers Jr., D.D., 2006. Laboratory Animal Medicine and Management. In: Reuter, J.D., Suckow, M.A. (Eds.), *Biology and Medicine of Non-human Primates. Part I: Physiology and Management*. International Veterinary Information Service, Ithaca NY (www.ivis.org).
- MacBerthouex, P., Brown, L.C., 2002. Statistics for environmental engineers. CRC Press.
- Maeda, S., Inagaki, S., Kawaguchi, H., Song, W.J., 2001. Separation of signal and noise from in vivo optical recording in Guinea pigs using independent component analysis. *Neurosci. Lett.* 302, 137–140.
- Mainen, Z.F., Sejnowski, T.J., 1995. Reliability of spike timing in neocortical neurons. *Science* 268, 1503–1506.
- Mayhew, J.E., Askew, S., Zheng, Y., Porri, J., Westby, G.W., Redgrave, P., Rector, D.M., Harper, R.M., 1996. Cerebral vasomotion: a 0.1-Hz oscillation in reflected light imaging of neural activity. *Neuroimage* 4, 183–193.
- Mayhew, J., Hu, D., Zheng, Y., Askew, S., Hou, Y., Berwick, J., Coffey, P.J., Brown, N., 1998. An evaluation of linear model analysis techniques for processing images of microcirculation activity. *Neuroimage* 7, 49–71.
- Meironovitz, E., Ayzenshtat, I., Bonneh, Y.S., Itzhack, R., Werner-Reiss, U., Slovlin, H., 2010. Population response to contextual influences in the primary visual cortex. *Cereb. Cortex* 20, 1293–1304.
- Monier, C., Chavane, F., Baudot, P., Graham, L.J., Frégnac, Y., 2003. Orientation and direction selectivity of synaptic inputs in visual cortical neurons: a diversity of combinations produces spike tuning. *Neuron* 37, 663–680.
- Rector, D.M., Rogers, R.F., Schwaber, J.S., Harper, R.M., George, J.S., 2001. Scattered-light imaging in vivo tracks fast and slow processes of neurophysiological activation. *Neuroimage* 14, 977–994.
- Reidl, J., Starke, J., Omer, D.B., Grinvald, A., Spors, H., 2007. Independent component analysis of high-resolution imaging data identifies distinct functional domains. *Neuroimage* 34, 94–108.
- Reynaud, A., Barthélemy, F.V., Masson, G.S., Chavane, F., 2007. Input-output transformation in the visuo-oculomotor loop: comparison of real-time optical imaging recordings in V1 to ocular following responses upon center-surround stimulation. *Arch. Ital. Biol.* 145, 251–262.
- Robinson, D.A., 1963. A method of measuring eye movement using a scleral search coil in a magnetic field. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 10, 137–145.
- Roland, P.E., Hanazawa, A., Undeman, C., Eriksson, D., Tompa, T., Nakamura, H., Valentinien, S., Ahmed, B., 2006. Cortical feedback depolarization waves: a mechanism of top-down influence on early visual areas. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 103, 12586–12591.
- Schiessl, I., Wang, W., McLoughlin, N., 2008. Independent components of the haemodynamic response in intrinsic optical imaging. *Neuroimage* 39, 634–646.
- Shoham, D., Glaser, D.E., Arieli, A., Kenet, T., Wijnbergen, C., Toledo, Y., Hildesheim, R., Grinvald, A., 1999. Imaging cortical dynamics at high spatial and temporal resolution with novel blue voltage-sensitive dyes. *Neuron* 24, 791–802.
- Sit, Y.F., Chen, Y., Geisler, W.S., Mikkulainen, R., Seidemann, E., 2009. Complex dynamics of V1 population responses explained by a simple gain-control model. *Neuron* 64, 943–956.
- Sornborger, A., Sailstad, C., Kaplan, E., Sirovich, L., 2003. Spatiotemporal analysis of optical imaging data. *Neuroimage* 18, 610–621.
- Slovlin, H., Arieli, A., Hildesheim, R., Grinvald, A., 2002. Long-term voltage-sensitive dye imaging reveals cortical dynamics in behaving monkeys. *J. Neurophysiol.* 88, 3421–3438.
- Stetter, M., Schiessl, I., Otto, T., Sengpiel, F., Hübener, M., Bonhoeffer, T., Obermayer, K., 2000. Principal component analysis and blind separation of sources for optical imaging of intrinsic signals. *Neuroimage* 11, 482–490.
- Stetter, M., Greve, H., Galizia, C.G., Obermayer, K., 2001. Analysis of calcium imaging signals from the honeybee brain by nonlinear models. *Neuroimage* 13, 119–128.

Please cite this article as: Reynaud, A., et al., Linear model decomposition for voltage-sensitive dye imaging signals: Application in awake behaving monkey, *NeuroImage* (2010), doi:10.1016/j.neuroimage.2010.08.041

4. RÉSULTATS

ARTICLE IN PRESS

A. Reynaud et al. / *NeuroImage xxx (2010) xxx–xxx*

15

- Takagaki, K., Lippert, M.T., Dann, B., Wanger, T., Ohl, F.W., 2008. Normalization of voltage-sensitive dye signal with functional activity measures. *PLoS ONE* 3, e4041.
- Tiesinga, P., Fellous, J., Sejnowski, T.J., 2008. Regulation of spike timing in visual cortical circuits. *Nat. Rev. Neurosci.* 9, 97–107.
- Williams, P.E., Mechler, F., Gordon, J., Shapley, R., Hawken, M.J., 2004. Entrainment to video displays in primary visual cortex of macaque and humans. *J. Neurosci.* 24, 8278–8288.
- Woolrich, M.W., Behrens, T.E.J., Smith, S.M., 2004. Constrained linear basis sets for HRF modelling using Variational Bayes. *Neuroimage* 21, 1748–1761.
- Xu, W., Huang, X., Takagaki, K., Wu, J., 2007. Compression and reflection of visually evoked cortical waves. *Neuron* 55, 119–129.
- Yokoo, T., Knight, B.W., Sirovich, L., 2001. An optimization approach to signal extraction from noisy multivariate data. *Neuroimage* 14, 1309–1326.
- Zheng, Y., Johnston, D., Berwick, J., Mayhew, J., 2001. Signal source separation in the analysis of neural activity in brain. *Neuroimage* 13, 447–458.

Please cite this article as: Reynaud, A., et al., Linear model decomposition for voltage-sensitive dye imaging signals: Application in awake behaving monkey, *NeuroImage* (2010), doi:[10.1016/j.neuroimage.2010.08.041](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.08.041)

4.3 Dynamique de la normalisation intra-corticale

4.3.1 Présentation

Grâce au modèle développé, nous avons pu proprement débruiter les données enregistrées et procéder à des analyses très fines de la réponse de population.

Dans le cortex visuel primaire, les interactions cortico-corticales sont primordiales pour implémenter les influences contextuelles sur le traitement visuel. Cependant, les mécanismes mis en oeuvre lors de ces interactions ne sont toujours pas clairement caractérisés. Par exemple, l'activité de population est sous le contrôle de boucles corticales excitatrices et inhibitrices qui maintiennent le système dans une gamme de fonctionnement optimale (Callaway, 1998 ; Douglas et Martin, 2004).

Nous allons essayer de caractériser ces mécanismes en étudiant la normalisation et la modulation contextuelle de la réponse au contraste de la population de V1.

4.3.2 Article en préparation - Dynamics of intra-cortical interactions implementing visual input normalization in awake behaving monkey V1

Reynaud, A ; Chavane, F & Masson, GS. Dynamics of intra-cortical interactions implementing visual input normalization in awake behaving monkey V1. *en préparation*.

**Dynamics of intra-cortical interactions implementing visual input normalization
in awake behaving monkey V1.**

Mots clefs pour le titre: input normalization / Dynamics / Intra-cortical / Population
/Divisive normalization / Lateral interactions / Context dependent /Awake monkey V1

Alexandre Reynaud¹

Guillaume S. Masson¹

&

Frédéric Chavane^{1,CA}

¹ Team DyVA, Institut de Neurosciences Cognitives de la Méditerranée, UMR6193, CNRS &
Aix-Marseille Université

In the primary visual cortex, cortico-cortical interactions are primordial to implement contextual influences on visual processing. However, little is known about the role of the different types of interactions and their respective temporal dynamics. Here we measured the responses of a large population of V1 neurons using voltage-sensitive dye imaging in behaving monkey. We monitored the spatio-temporal dynamics of contrast gain control using both center and center-surround stimuli. We found that local contrast sensitivity of V1 population increase with time. This dynamic contrast gain control is tuned by a very slow waxing and wanning normalization pool. In center-surround conditions, this normalization pool is gradually fed by slow lateral inputs propagating from surround locations and freeze the contrast response function. These results suggest that mono- and poly-synaptic networks of horizontal interactions play a key role in setting both response amplitude and contrast sensitivity of local neuronal populations.

Any local visual stimulation is processed by a large population of neurons in primary visual cortex (1, 2). Such evoked population activity is under a tight control from massive recurrent excitatory and inhibitory intra-cortical loops (3, 4) that shape response dynamics in an optimal range for efficiently encoding local image features (5). For instance, the operating range of the contrast response function (CRF) is thought to be controlled by a large pool of cells implementing a divisive normalization of the neuronal response (6, 7). Such contrast gain control mechanism has been documented for single neurons (6, 7) as well as population of cells (8, 9). It is dynamically tuned (10) and context-dependent (11-13). Still, it remains unclear how divisive normalization can be implemented in cortical networks. In particular, an unresolved question concerns the relative contribution to the different intra-cortical inputs to control the population response.

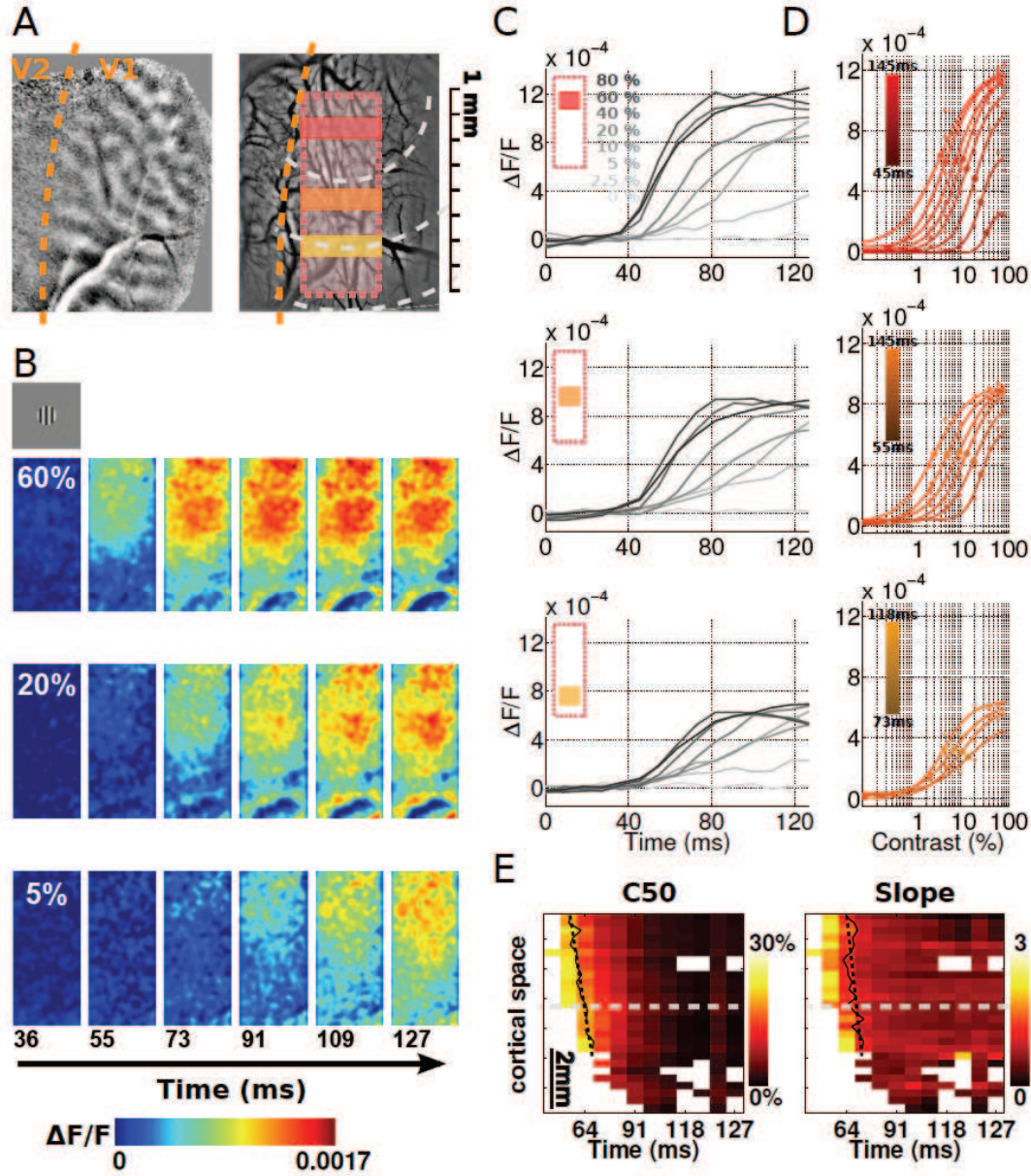


Figure 1: The temporal and spatial aspect of the contrast response function

A: Left panel: ocular dominance map were used to delimit the functional border between V1 and V2. Right panel: superimposed registered images of the cortical vasculature over 6 sessions. The overlaid rectangle indicates the ROI common in all sessions (N=5), the color-code indicating retinotopic representations of the stimulus: from the center (red, dotted circle, 2° diameter) to the periphery (orange and yellow, dotted arc-circles at 1° and 1.8° eccentricity to the center outer border). **B:** Time-sequence of cortical response to local stimulus presented at 5%, 20% and 60% contrast. **C:** Time-course of the VSDI response to all contrasts (from 0% to 80%) in 3 different regions of interests from the central (top, red) to peripheral (bottom, orange) locations. **D:** Contrast response function of VSDI response for same regions as in C (hue of the color-code) over time (measured in 9.09 ms time bins, ranging from 27 to 145ms, luminance of the color-code). Observed data (dots) are presented with the Naka-Rushton best-fit (curve). **E:** Spatio-temporal representation of semi-saturation contrast (C_{50} , left) and slope (n, right) from the Naka-Rushton function from central (1-3mm) to eccentric (4-6mm) positions. Dashed gray lines indicate center stimulus border projection

4.3 Dynamique de la normalisation intra-corticale

calculated from Fig3. Data are averaged over the antero-posterior axis of the ROI shown in A.

We used real-time voltage sensitive dyes imaging (VSDI) in two awake, fixating monkeys, to measure V1 cortical responses to a local (2°) grating patch presented in near parafoveal vision. Target contrast was varied to probe the contrast response functions at different cortical locations and time frames (Fig.1). Our first objective was to probe the extent of the cortical normalization pool. In the two animals, data were collected over 5 experimental sessions, co-registered and averaged within a rectangular region of interest (ROI, Fig1.A) covering the retinotopic representation of the 2° target (inner circle; red sub-ROI) and its close neighborhood (outer circle; orange and yellow sub-ROIs). Fig.1B illustrates, within this ROI, the cortical responses evoked by a grating patch of optimal spatial and temporal frequencies, presented at three different contrasts. The response first emerged within the retinotopic imprint of the stimulus and gradually spread over the cortical surface (14-16). Time-courses of the VSDI signal are shown in Fig1C, averaged for three sub-ROIs ranging from central (top, red, see Fig.1A) to peripheral (orange and yellow) locations. In the central location (upper row), increasing contrast from 2.5 to 40% resulted in shorter latency, brisker and stronger responses. Above 40% contrast, responses saturated. At more eccentric locations, responses were both delayed and reduced but a similar contrast dynamics was observed. Response amplitude was measured for each time bins (9.09ms) and the nonlinear relationship between amplitude and contrast, i.e. the contrast response function (CRF) was plotted in Fig.1D. CRF was fitted with a Naka-Rushton function (Eqn.1; (7, 17):

$$R(c) = A \frac{c^n}{c_{50}^n + c^n}, \quad (1)$$

where R is response amplitude, c contrast and A maximum amplitude. Parameters n and c_{50} controls respectively the slope of the curve and the contrast of semi-saturation. Eqn.1 adequately fitted our population responses (8), as shown previously for both V1 single cells (18, 19, 10, 20) and populations (21, 8, 22). At the central location, c_{50} decreased from 30% to 5% over the 40-100ms time period from stimulus onset with a time constant of 31ms. Similarly, the slope n of the contrast response function reduced from ~3 to <1 (time constant 35ms). This spatio-temporal dynamics of contrast sensitivity is illustrated in Fig1E for all cortical positions. Of particular interest, c_{50} and n values were higher at more peripheral locations and earliest part of the responses, but decreased with nearly similar time constant than in the center (range: 30-34ms).

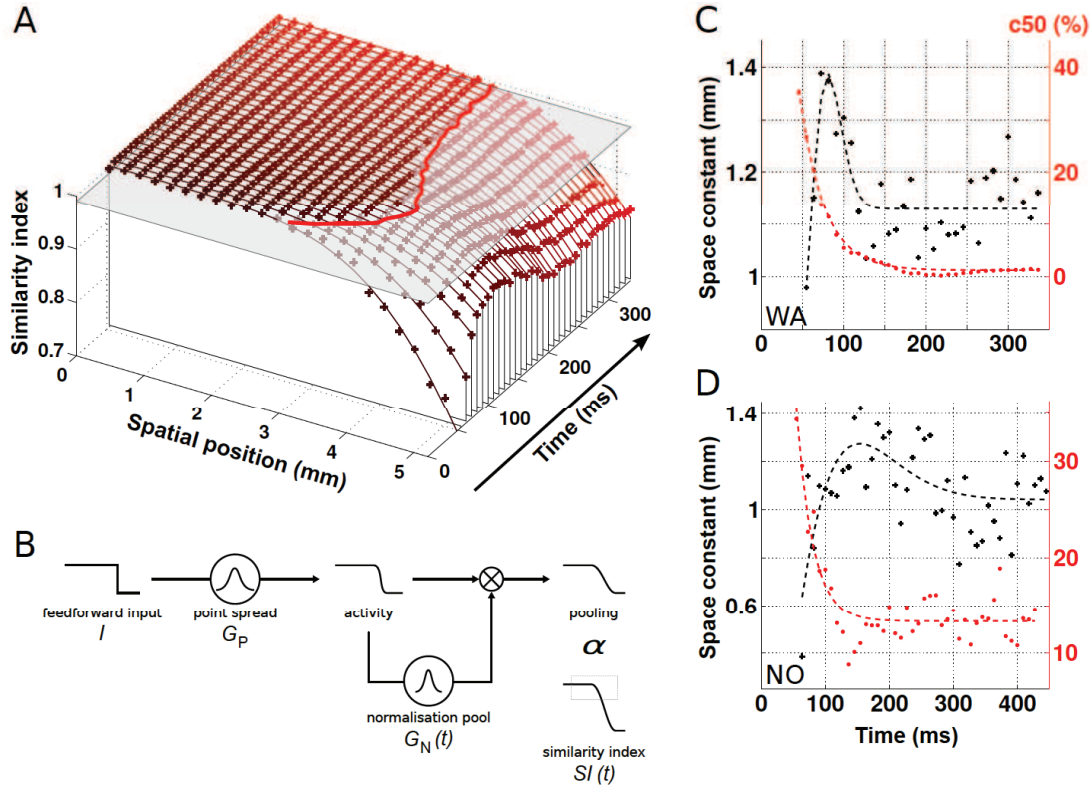


Figure 2: Estimating the dynamics of the normalization pool size

A: Similarity index (SI, see text) is plotted as a function of cortical position and time ('+'). The SI were fitted with our model (see text). The gray plan is a threshold intercept of the SI at 99%, delimiting the border within which the normalization pool is optimal (red curve). **B:** Population normalization pool model (see text). Rectangle symbolizes the spatial range of the SI observed in A. **C,D:** Dynamics of the normalization pool size for two monkeys (red), data fitted with a difference of error functions. Superimposed is the dynamics of C_{50} averaged for a central region of interest (black), data fitted with a decaying exponential.

Theoretical studies have proposed that non-linear CRF can be explained by a divisive normalization mechanism, where activity of the population of cortical neurons driven by the visual input is normalized by converging inputs from itself and neighboring cells (23). We found that CRFs were different across the cortical surface, suggesting that neurons at center and border locations may be normalized differently. Indeed, activity of cells with receptive fields stimulated entirely by the stimulus should be modulated by a larger normalization pool than those with receptive field located at the stimulus edge. Thus, we can use the spatial variation of CRF to estimate the size of the normalization pool, at different point in time. To do so, we computed a similarity index (SI) to titrate CRF changes over the cortical surface (Eqn.2):

4.3 Dynamique de la normalisation intra-corticale

$$SI(p) = \sum_c \frac{(R_0(c) - R_p(c))^2}{(R_0(c) + R_p(c))^2}, \quad (2)$$

where R_0 is a reference CRF located at the stimulus center and R_p , a CRF to be estimated at location p . At each point in time, $SI=1$ signifies that CRF at location p is identical to the optimal CRF. We hence assumed that these two positions are normalized by pools of similar strength. For $SI<1$, peripheral and central CRF differ and activity at location p is normalized by a population covering only a fraction of the optimal pool. Fig2A plots SI as a function of cortical position and time. As expected for our large stimulus, SI saturates at maximal values across all central positions (cortical positions $\sim 0-3\text{mm}$), as delimited by the red line (threshold > 0.99). However, the cortical area within which all positions are "optimally" normalized is not constant and display a bi-phasic time-course increasing by $\sim 1000\mu\text{m}$ before decreasing by $\sim 500\mu\text{m}$ to reach a steady-state plateau level.

In contrast, at the border of the stimulus representation (cortical positions $\sim 3-6\text{mm}$), SI rapidly decreased. We propose that this is the consequence of a decrease in pooling of neuronal activity. If we make the hypothesis that the normalization pool is constant over cortical space for a given point in time, we can infer the size of the normalization pool from the spatial profile of SI with the following model (Fig.2B). First, spatial profile of neuronal activity was modeled by filtering the feedforward input $I(t)$ with a Gaussian point spread function G_P of constant standard deviation ($\sigma_P=1.1\text{mm}$; (1, 24, 25). Second, the normalization pool was approximated as a dynamic Gaussian sampling $G_N(t)$ (standard deviation $\sigma_N(t)$) of neuronal activity. This model predicts that the resulting pooling of neuronal activity has a spatial profile equivalent to an error function of standard deviation $\sigma_{PNA}(t)$ equal to the root mean square of σ_P and $\sigma_N(t)$. Under our hypothesis, such pooling of neuronal activity must be proportional to SI . It indeed fitted very accurately spatial profiles of SI at each point in time (continuous lines in Fig2A).

At this stage, since we know σ_P and that σ_{PNA} is estimated by fitting spatial profile of SI , the size of the normalization pool σ_N , can be deduced from the following Eqn. (3):

$$\sigma_N = \sqrt{\sigma_{PNA}^2 - \sigma_P^2}, \quad (3)$$

In the two monkeys, best-fit σ_N values exhibited a biphasic time-course with a sharp increase of $400\mu\text{m}$ during the first 25ms before decaying by $250\mu\text{m}$ to an asymptotic size (Fig2C,D). Such temporal dynamics was best fitted by a difference-of-Gaussian function (continuous black lines) with rising and falling time constants of 30ms. A similar time constant was found

4. RÉSULTATS

with the temporal evolution of half-saturation contrast (c_{50}) at central location that decayed from 30 to 5-10% over the same period of time before stabilizing at about the time than the normalization pool size (Fig2C,D). The slow early increase in pool size corresponds to a swelling speed of 0.016m/s over the cortical surface. Both this speed and the time constant of the changes in contrast gain suggest a role for slow intra-cortical recurrent inputs.

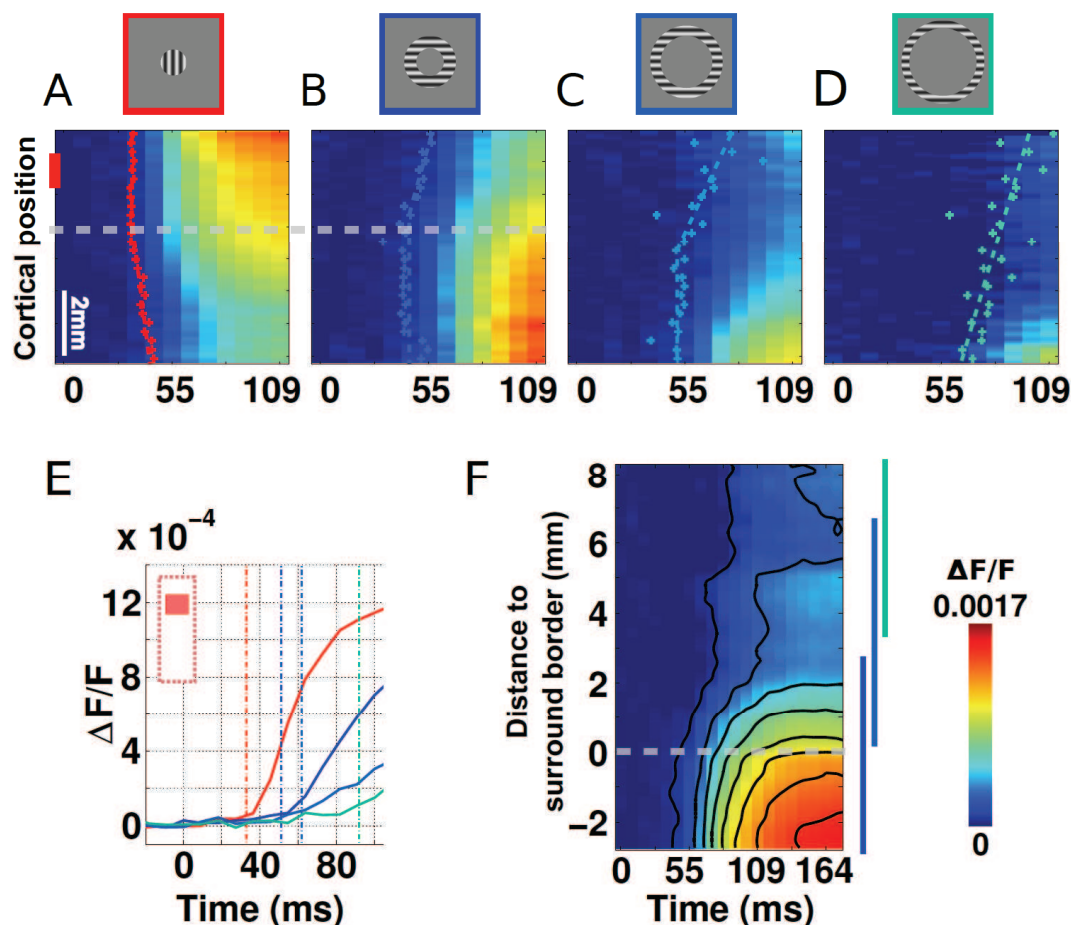


Figure 3: Surround stimulus induces lateral propagation within the center

A-D: Spatio-temporal representations of VSDI activity as already illustrated in Fig1B but now displayed in space-time plots after averaging pixels along the antero-posterior axis in response to 80% contrast stimulation for 4 stimuli: A: center (2° diameter); B: close surround (inner diameter adjacent to the central target contour 2°, outer 4°); C: intermediate surround (inner diameter 4°, outer 5.6°); D: far surround (inner diameter 5.6°, outer 6.9°). Superimposed dots represent response latency at each cortical position, fitted with two straight dotted lines (one orthogonal, one oblique) representing respectively iso-latency and retarded regions. Dashed gray lines indicate cortical position at which center and adjacent surround responses cross each other, meaning center stimulus border projection. **E:** Time-course of the VSDI response for the 4 conditions presented in A averaged in a central region of interest (1 to 2mm, red vertical bar in A). Vertical lines indicate latencies. **F:** Unified representation of the three spatio-temporal profiles of activity in B-D. Ordinate corresponds to the cortical distance from the inner ring of the peripheral stimuli. Vertical blue lines on the right indicate ranges of the data from the three conditions. Contours delimit different levels of iso-activity.

Next, we probed how the dynamics of this contrast normalization affects lateral interactions. Iso-oriented surround stimuli at different eccentricities were presented either separately or simultaneously with the center grating. Fig3 shows space-time plots of VSDI responses to either the center-only stimulus (Fig3A) or surround-only stimuli at three increasing eccentricities, all presented at high contrast (Fig3B-D). On each graph, cross symbols plot response latency within a thin spatial slice. Spatial changes in latency were fitted with a double linear regression to account for different behavior in the feedforward input zone or in its periphery (continuous lines). Cortical locations receiving the same direct thalamic input (e.g. upper part for central stimulus in A, lower part for peripheral stimuli in B-C) had indeed constant latencies across space as shown by vertical fitted lines. Conversely, slanted regression lines indicate locations that were successively activated through lateral propagation of cortical activity. Slopes of the tilted segments were of $0.24 \pm 0.13 \text{ m/s}$, coherent with speed of lateral propagation (26-28). Thus, any given cortical point received an orderly sequence of inputs from either center or surround grating as illustrated by the time-course of mean cortical activity in the central ROI (Fig3E, position of the ROI indicated by red vertical bar in Fig3A). Center-driven response has a latency of $\sim 33 \text{ ms}$, whereas activity originating from the 3 different peripheral inputs will reach the same ROI at latency of 51, 62 and 92ms, respectively. From the cortical activity driven by either center grating or smallest eccentricity surround, we can more precisely define the spatiotemporal borders of the central stimulus, indicated by horizontal dotted lines in Fig3.A,B. Interestingly, this border corresponds to the boundary of the asymptotic value of the “optimal” normalization region (Fig.2A, red line). To compile the spatiotemporal dynamics of responses evoked by all surround stimuli (Fig3B-D), activities were re-plotted as a function of a unique distance between any cortical locations and the peripheral inner border representation. Fig3F revealed that surround-driven activity propagated smoothly at constant speed along distances up to 8mm.

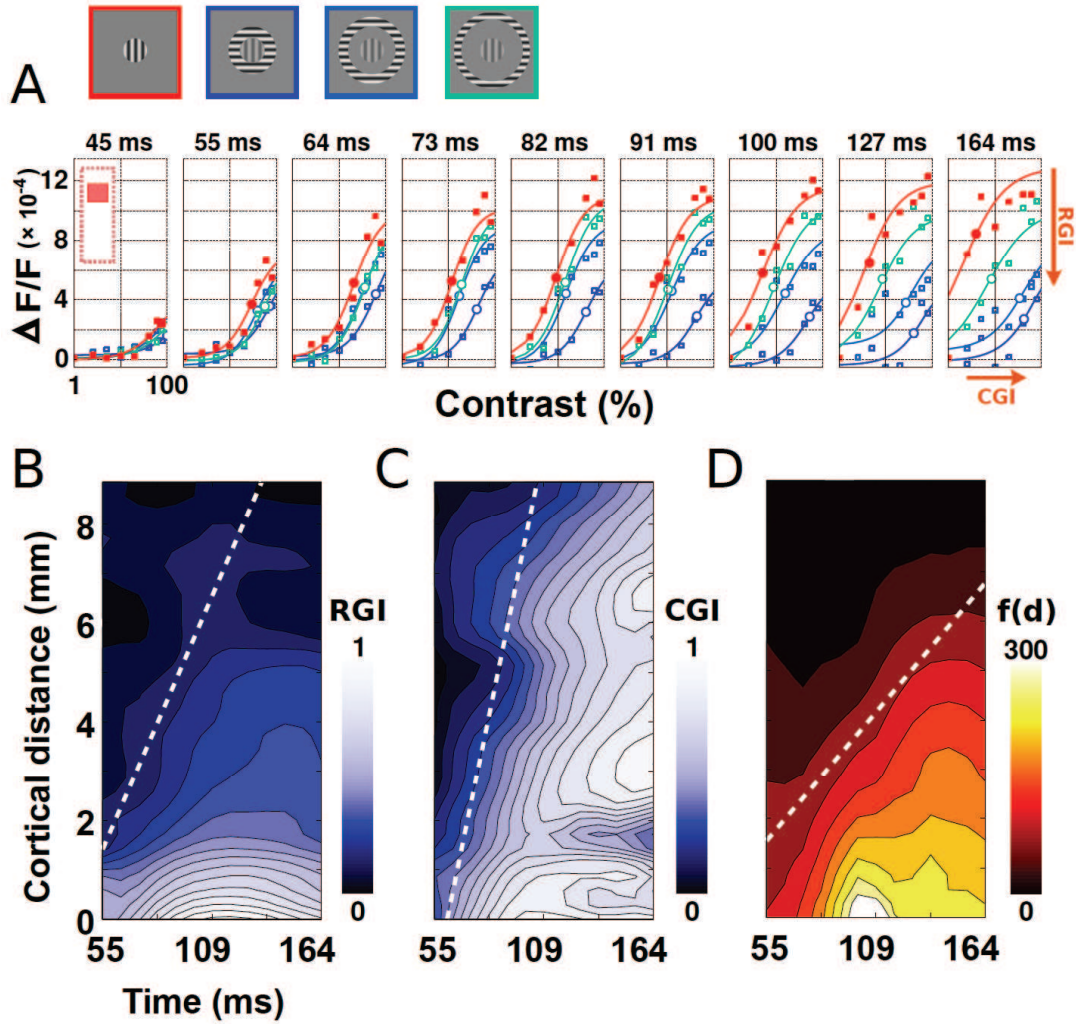


Figure 4: Surround-induced spread of normalization and suppression

A: Time-sequence of the contrast response functions observed in the 4 conditions: center (red), center with close intermediate and far periphery (blue's hue), averaged in a central region of interest (red bar in Fig3). Data is fitted with the model presented in eq.5, realigned according to the 0% center contrast condition. **B-D:** Different components of the surround spread control of the central CRF are shown along the unified metric introduced in Fig3F. **B:** Net peripheral input spread: Spatio-temporal map of the integral of $f(d)$. Dotted line indicates regression line best-fitted to the iso-contour significant level of suppression strength. **C-D:** Spread of response (C) and contrast (D) suppression: Spatio-temporal map of RGI (C) and CGI (D). Dotted line indicates regression line best-fit to the iso-contour of significant level of RGI and CGI.

Once center- and surround-only activities were fully characterized in both space and time, we titrated center-surround interactions by varying both center contrast and surround distance. Fig4A plot CRFs measured in the central ROI at 9 different time lapses. Red curves re-plot the center-only condition described above. Injecting surround motion froze this CRF, and

4.3 Dynamique de la normalisation intra-corticale

therefore its operating range, at different point in time depending on surround distance (29) suggesting a nonlinear interaction between surround- and center-driven mechanisms. To characterize this effect, we extended the divisive normalization model (Eqn 1, (13)) to center-surround conditions by adding a new term f in both numerator and denominator (Eqn.4, (30)). This term accounts for the contribution of surround spread of activity to the center-driven activity. Both its strength and timing depend upon the distance d between the observed cortical location and the origin of this lateral input. Center-only condition corresponds to a limit case where $d \sim +\infty$.

$$R(c, d) = A \frac{c^n + f(d)}{c_{50}(d)^n + \sqrt{c^2 + f(d)^2}^n}, \quad (4)$$

$$\text{where } f(d) = w e^{-\frac{d^2}{\sigma}}$$

Relationships between response amplitude and contrast were nicely fitted by the generalized normalization model (continuous curves, Fig4A). Adding the new input $f(d)$ in the model captured the dampening of the contrast gain within the central ROI as illustrated by the dynamics of the semi-saturation contrasts ($c_{50}(d)$, circles). The proximal surround (dark blue) clamped the CRF to its range reached 64ms after stimulus onset both in term of amplitude and contrast sensitivity (i.e. $c_{50}(d) \sim 30\text{-}40\%$). Coherently, intermediate and distal surrounds clamped the CRF later (82 and 127ms, respectively), allowing the CRF to reach higher amplitude and sensitivity ranges before being frozen (i.e. $c_{50}(d) \sim 10\text{-}20\%$). To directly quantify the effect of lateral interactions on the central CRF, we computed two indices (13), a response gain index (RGI) and a contrast gain index (CGI; Eqn5) ranging from 0 (no effect) to 1 (complete clamp of the CRF, see last frame of Fig4.A):

$$RGI = \frac{R_{\max}^{\text{center}} - R_{\max}^{\text{center-surround}}}{R_{\max}^{\text{center}} + c_{\max}^{\text{center-surround}}}; \quad CGI = \frac{c_{50}^{\text{center}} - c_{50}^{\text{center-surround}}}{c_{50}^{\text{center}} + c_{50}^{\text{center-surround}}} \quad (5)$$

where $R_{\max}$ is the asymptotic value of the CRF. Fig4B,C plots the spatio-temporal dynamics of RGI and CGI in the distance-time space described in Fig3F. Surround suppression propagated within the cortical central representation, affecting both response amplitude and contrast gain with comparable dynamics as indicated by oblique dotted lines (linear regression on position of significance thresholds for each index). Speeds of propagation given by the slope of the titled lines were 0.09m/s and 0.16m/s for RGI and CGI, respectively. These values strongly support the idea that surround influence on contrast

4. RÉSULTATS

dynamics of center-driven activity is mediated by a convergent spread of horizontal connectivity.

Surround suppression seemed to act by balancing the dynamic increase in contrast gain. We attempted to better understand this mechanism by plotting the net influence of the surround in the central CRF, $f(d)$, in the same distance-time space (Fig.4D) and comparing it with the cortical activity evoked by surround-only ($\Delta F/F$, Fig.3F). Both values spread from surround position to the central grating representation albeit with different speeds and shapes. First, the new normalization term $f(d)$ was slower (0.05 m/s, tilted line Fig.4F). Second, its spatio-temporal profile was clearly biphasic, peaking at a distance of ~ 1 mm from the outer border of the center stimulus and at time ~ 100 ms after stimulus onset. This transient and slow dynamics is nearly identical to that describing the normalization pool with center-only conditions. If we consider that VSDI signal reflects mostly post-synaptic sub-threshold activity, we propose that surround input modulates the center-driven activity by interfering with the local, slow recurrent network involved in contrast normalization.

To conclude, we have shown using VSDI in awake monkeys that the population contrast gain is dynamically increasing with time. Operating contrast range at each image point slowly changed with a time constant of 30ms. VSDI measures the sum of an increasing amount of post-synaptic activity, explaining why other studies have found that contrast dynamics is set at response onset when recording single unit spiking activity of V1 neurons (10). Our result suggests that such dynamical CRF is under the control of dynamic local normalization pools. This pool of neurons undergoes a complex spatio-temporal dynamics reflecting the contribution of a large recurrent network input whose size increases transiently by 40% over the first 100ms after stimulus onset. These properties of cortical spatial integration are much slower than expected from thalamo-cortical or cortico-cortical interactions (31). On the contrary, they are consistent with polysynaptic interactions as documented in spread of epileptiform discharges (32, 33). This suggests an increase in recurrent interactions between neurons driven by the same thalamocortical inputs.

These local dynamics are also under the influence of indirect inputs from remote cortical locations such as triggered by surround stimuli. The surround activity spreads over the cortex and freeze the CRF dynamics at a speed consistent with slow lateral interactions conducted by unmyelinated horizontal axons (14, 34, 35). However, this contextual effect acts through a net influence from the surround that builds up much more slowly. The fact that the net influence of the surround mimics several aspects of local normalization suggests the existence of direct and indirect contributions to the normalization pool. These contributions balance each other to clamp the contrast gain to a steady value. Such mechanism is consistent with the opposite effects of iso-summation and iso-suppression documented in the

center and surround parts of the receptive fields of V1 neurons (36). We suggest that these two opposite influences act by changing the state of the slow, polysynaptic recurrent network implementing the local contrast normalization mechanism.

We are still lacking a clear understanding of biological mechanisms underlying divisive normalization as seen through center-surround interactions. However, it is interesting to notice that the transient increase in the size of normalization pool reported here should affect the membrane conductance of cortical cells in a way that is very similar with what has been previously documented in intra-cellular response to visual stimuli (37). Our results show that visual input normalization is under the dynamical control of intricate intra-cortical interactions. Looking at temporal dynamics appears fruitful to dissect out the contribution of the different intra-cortical functional connectivity pathways. In that sense, probing population activity can reveal how intrinsic and network-dependent neuronal properties contribute to optimal processing of large scale visual inputs as found in natural images.

References and notes

1. B. M. Dow, A. Z. Snyder, R. G. Vautin, R. Bauer, *Exp Brain Res* **44**, 213-228 (1981).
2. K. Albus, *Exp Brain Res* **24**, 159-79 (1975).
3. R. J. Douglas, K. A. Martin, *J Physiol* **440**, 735-69 (1991).
4. E. M. Callaway, *Annu. Rev. Neurosci* **21**, 47-74 (1998).
5. O. Schwartz, E. P. Simoncelli, *Nat. Neurosci* **4**, 819-825 (2001).
6. M. Carandini, D. J. Heeger, J. A. Movshon, *J Neurosci* **17**, 8621-44 (1997).
7. D. G. Albrecht, D. B. Hamilton, *J. Neurophysiol* **48**, 217-237 (1982).
8. Y. F. Sit, Y. Chen, W. S. Geisler, R. Miikkulainen, E. Seidemann, *Neuron* **64**, 943-956 (2009).
9. L. B. Ekstrom, P. R. Roelfsema, J. T. Arsenault, H. Kolster, W. Vanduffel, *J. Neurosci* **29**, 10683-10694 (2009).
10. D. G. Albrecht, W. S. Geisler, R. A. Frazor, A. M. Crane, *J. Neurophysiol* **88**, 888-913 (2002).
11. U. Polat, K. Mizobe, M. W. Pettet, T. Kasamatsu, A. M. Norcia, *Nature* **391**, 580-4 (1998).
12. J. B. Levitt, J. S. Lund, *Nature* **387**, 73-6 (1997).
13. J. R. Cavanaugh, W. Bair, J. A. Movshon, *J Neurophysiol* **88**, 2530-46 (2002).

4. RÉSULTATS

14. V. Bringuier, F. Chavane, L. Glaeser, Y. Fregnac, *Science* **283**, 695-9 (1999).
15. A. Grinvald, E. E. Lieke, R. D. Frostig, R. Hildesheim, *J Neurosci* **14**, 2545-68 (1994).
16. H. Slovin, A. Arieli, R. Hildesheim, A. Grinvald, *J Neurophysiol* **88**, 3421-38 (2002).
17. K. I. Naka, W. A. Rushton, *J. Physiol. (Lond.)* **185**, 587-599 (1966).
18. I. Ohzawa, G. Sclar, R. D. Freeman, *J. Neurophysiol* **54**, 651-667 (1985).
19. G. Sclar, J. H. Maunsell, P. Lennie, *Vision Res* **30**, 1-10 (1990).
20. B. S. Webb, C. J. Tinsley, N. E. Barraclough, A. Parker, A. M. Derrington, *Vis. Neurosci* **20**, 221-230 (2003).
21. Y. Chen, W. S. Geisler, E. Seidemann, *J. Neurophysiol* **99**, 1366-1379 (2008).
22. I. Nauhaus, L. Busse, M. Carandini, D. L. Ringach, *Nat. Neurosci* **12**, 70-76 (2009).
23. M. Carandini, D. J. Heeger, J. A. Movshon, *J Neurosci* **17**, 8621-44 (1997).
24. D. C. Van Essen, W. T. Newsome, J. H. Maunsell, *Vision Res* **24**, 429-448 (1984).
25. E. J. Tehovnik, W. M. Slocum, *Brain Res Rev* **53**, 337-343 (2007).
26. A. Grinvald, E. E. Lieke, R. D. Frostig, R. Hildesheim, *J Neurosci* **14**, 2545-68 (1994).
27. J. A. Hirsch, C. D. Gilbert, *J Neurosci* **11**, 1800-9 (1991).
28. V. Bringuier, F. Chavane, L. Glaeser, Y. Fregnac, *Science* **283**, 695-9 (1999).
29. F. V. Barthélemy, I. Vanzetta, G. S. Masson, *J. Neurophysiol* **95**, 3712-3726 (2006).
30. L. Busse, A. R. Wade, M. Carandini, *Neuron* **64**, 931-942 (2009).
31. J. Bullier, *Brain Res Brain Res Rev* **36**, 96-107 (2001).
32. Y. Chagnac-Amitai, B. W. Connors, *J. Neurophysiol* **61**, 747-758 (1989).
33. A. J. Trevelyan, D. Sussillo, R. Yuste, *J. Neurosci* **27**, 3383-3387 (2007).
34. A. Grinvald, E. E. Lieke, R. D. Frostig, R. Hildesheim, *J Neurosci* **14**, 2545-68 (1994).
35. J. A. Hirsch, C. D. Gilbert, *J Neurosci* **11**, 1800-9 (1991).
36. J. R. Cavanaugh, W. Bair, J. A. Movshon, *J Neurophysiol* **88**, 2530-46 (2002).
37. L. J. Borg-Graham, C. Monier, Y. Frégnac, *Nature* **393**, 369-373 (1998).

SUPPLEMENTARY MATERIAL

Material and Methods

Surgeries, maintenance and staining

Experiments were conducted in two rhesus macaque monkeys (*macaca mulata*, monkeys NO and WA). The datasets used in the present study were collected over a total of 20 experimental sessions. Experimental protocols have been approved by the local Ethical Committee for Animal Research, and all procedures complied with the French and European regulations for Animal Research as well as Guidelines from the Society for Neuroscience.

Monkeys were chronically implanted with a head-holder and a recording chamber located above V1/V2 areas. In a second surgery, a search coil was inserted below the ocular sclera to record eye movement with the electromagnetic technique (Robinson 1963). Experimental control, data collection and on-line eye position monitoring were done by a PC running the REX software (NEI-NIH) with the QNX operating system (Hays et al., 1982). After full recovery, the monkey was trained to perform, head-fixed, foveal fixation of a small red target presented over different static and moving backgrounds for up to 2-3 sec. Once good fixation behavior was achieved, a third surgery was performed. Dura was removed surgically over a surface corresponding to the recording aperture (18mm diameter) and a silicon-made artificial dura was inserted under aseptic conditions (see Arieli et al., 2002). Such silicon-dura is necessary to have a good optical access to the cortex.

Before each recording session, the cortex was stained with the Voltage Sensitive Dye (VSD) RH-1691 (Optical Imaging ©). Cortex was illuminated at 630 nm to excite the dye during trials of 999ms (100 ms delay, 600 ms stimulation, 299 ms blank). Optical signals were recorded with a Dalstar camera (512x512 pixels resolution, frame rate : 110 Hz) driven by the Imager 3001 system (Optical Imaging ©).

Experimental design and visual stimuli

During a single trial, monkey had to fixate a central red dot during 1-2s. The animal gaze was constrained in a window of $2 \times 2^\circ$. Stimuli were presented during fixation, a reward (drop of water) was given after if the monkey maintained fixation during the acquisition period, running for ~1s. Visual stimuli were drifting sinusoidal gratings of different contrasts. They were presented behind a circular window (2° diameter) whose central location was adjusted to cover a significant part of the visible portion of cortex. In the two monkeys, this central stimulus was located in the near parafoveal region of the visual field (monkey NO: 1° left, 1° down; monkey WA: 0.5° left, 3° down, WA). Orientation (45° counter-clockwise), spatial (1cpd) and temporal frequency (3Hz) of the grating patch were optimized to drive V1

4. RÉSULTATS

neurons. Contrast was varying from 2.5% to 80%. To investigate center-surround interactions, the central 2° grating patch was presented together with an annular surround consisting in a cross-oriented flickering grating (same SF and TF) at 80% contrast. This surround was either adjacent to the edge of the central stimulus or positioned at one of two larger eccentricities (1° or 1.8°). On some trials, the surround was presented alone. When present, the contrast of the surround was varied from 2.5 to 80%.

Data analysis

Stacks of images were stored on hard-drives for offline analysis. The analysis was carried on with Matlab R2009a (The MathWorks Inc. ©) using the Optimization, Statistics and Signal Processing Toolboxes. Data were pre-processed using a linear-model based denoising method (Reynaud2010). Briefly, a physically motivated set of basis vectors was designed: every source of signal and noise have been characterized into the set of regressors. For each individual trial, the raw signal has been decomposed along these basis vectors. Data were denoised by removing the components that are not linked to the evoked response in each individual trial: physiological artefacts, environmental noise and dye bleaching.

Response latency was defined as the point in time at which the signal derivative crossed a threshold set at 2.57 times (99% confidence, Bringuier et al., 1999) the standard deviation of its baseline computed during a 100ms-long window right before stimulus onset.

For this study, data from several sessions (n=5) were cumulated by registering them onto a reference session (see algorithm in (Takerkart2008)). Then responses amplitude were normalized to a reference condition. Figure1A represents all the superimposed registered vascular images of the experimental sessions (high-pass filtered). Such registration across different experiments is possible given that cortical maps are stable and reproducible across long time periods (up to one year, Shtoyerman2000).

4.4 Origine corticale des modulations contextuelles dynamiques

4.4.1 Présentation

Chez le singe en comportement, les dynamiques de la fonction de réponse au contraste à un stimulus sont très similaires au niveau de l'activité de population corticale de V1 et de la réponse de poursuite oculaire réflexe. Au cours de cette thèse, nous avons avant tout abordé cette question sur un premier singe sans méthode de débruitage de données optimale.

À chaque niveau le gain de la réponse à un réseau en défilement augmente au cours du temps. Cependant l'adjonction d'une périphérie dynamique (contraste oscillant en opposition de phase), fixe le gain à sa valeur initiale et maintient une large gamme de réponse aussi bien au niveau physiologique que comportemental.

Cette étude préliminaire a permis d'émettre des hypothèses que nous avons pu confirmer par la suite (voir Chap. 4.4.3) : deux types d'interactions dans V1 et en OFR suggèrent l'existence de modulations dues à des connexions rétrogrades ou horizontales. Cette étude a donné lieu à une première publication :

4.4.2 Article publié - Input-output transformation in the visuo-oculomotor loop : comparison of real-time optical imaging recordings in V1 to ocular following responses upon center-surround stimulation

Reynaud, A ; Barthélemy, FV ; Masson, GS & Chavane, F. Input-output transformation in the visuo-oculomotor loop : comparison of real-time optical imaging recordings in V1 to ocular following responses upon center-surround stimulation (*Arch Ital Biol*, 2007, 145, 251-262.)

4. RÉSULTATS

Archives Italiennes de Biologie, 145: 251-262, 2007.

INPUT-OUTPUT TRANSFORMATION IN THE VISUO-OCULOMOTOR LOOP: COMPARISON OF REAL-TIME OPTICAL IMAGING RECORDINGS IN V1 TO OCULAR FOLLOWING RESPONSES UPON CENTER-SURROUND STIMULATION.

A. REYNAUD, F.V. BARTHÉLEMY, G.S. MASSON AND F. CHAVANE

INCM, UMR6193, CNRS & Aix-Marseille Université, 31 chemin Joseph Aiguier 13402 Marseille Cedex 20, France

INTRODUCTION

To adapt our sensitivity to the ever changing luminance or contrast levels of natural scenes is a fundamental aspect of early visual processing. This process is called contrast gain control (1, 22) and is also involved in keeping neuronal selectivity independent upon contrast as well as to improve neural coding efficiency. One important aspect of contrast gain control is contextual dependency: contrast gain of the central receptive field varies with peripheral inputs from outside the classical receptive field (11, 19, 25, 27). These contextual modulations are subtended by lateral interactions, as reported at many levels of the visual system as well as behavioral output. At neuronal level it has been shown in monkey V1 cortex that classical receptive fields are surrounded by a modulatory region (18, 19). Several psychophysical studies demonstrated as well a modulation of contrast detection threshold by surrounding inputs. These modulations depends upon the distance, orientation and alignment of the peripheral inputs (13, 25, 26). In the same vein, we investigated contrast gain control and surround dynamics at behavioral level, using reflexive tracking eye movements initiated at ultra-short latency in humans (7) and monkeys (6). We introduced the concept of a behavioural receptive field whose properties depend on stimulus contrast and lateral interactions. To investigate the hypothesis that intracortical horizontal connections are involved in such contextual modulations (9, 14), we investigated the surround influence on contrast response function (CRF) of large V1 populations. Optical imaging of voltage-sensitive dyes (VSD) allows us to study the real time synaptic population activity in V1 in response to local stimuli of various contrast and the effect of lateral interaction. Herein, we study the role of the interactions between horizontal spread and feedforward input of increasing strength (contrast) in shaping the ocular following response (OFR). OFR provides a behavioural output that, in monkeys, reflects the neuronal activity at an integration stage (areas MT/MST) that collects motion information from large population of retinotopically organized V1 neurons.

Corresponding Author: F. Chavane, INCM, UMR6193, CNRS & Aix-Marseille Université, 31 chemin Joseph Aiguier 13402 Marseille Cedex 20, France.

MATERIAL AND METHODS

Voltage Sensitive Dye Imaging

We recorded population activity in V1 using optical imaging of voltage sensitive dyes (28) on one macaque rhesus monkey (*macaca mulatta*). A first surgery was done to insert (i) a head-holder to block the monkey's head, (ii) a scleral search coil to record the position of the right eye using the magnetic search coil technique and (iii) a recording chamber on the skull, above the primary visual cortex. After training of the monkey for fixation, a second surgery was performed: the dura was resected and replaced by an artificial transparent one (4). During extrinsic experiments, the cortex is stained with a voltage sensitive dye (RH-1691, (28, 31)) which, when enlighten with a red (630 nm wavelength) light, emits a fluorescence signal which is linearly dependent of the membrane potential of the stained cells.

During all trials, the monkey was required to fixate a red fixation dot. After 500 ± 100 ms, stimulus appeared for 600 ms in the near periphery of the visual field. The fixation dot was dimmed 200 ms after stimulus offset. Stimuli were displayed on a Viewsonic P225f monitor (22 in, 100 Hz) and generated by a VSG 2/5 graphic card (Cambridge Research Systems). The optical recording started 150 ms before stimulus onset and finished 200 ms after the stimulus was turned off. Data were collected using a Dalstar CCD camera (configured on 512×512 pixels resolution, 110 Hz framerate) operated by Imager 3001 computer and VDAQ program (Optical Imaging Inc.). Experimental paradigm, recordings of eye movements (Sampling rate: 1 KHz) and the on-line control of the monkey's behaviour were managed by REX software (16).

Data analysis

For individual trials, optical responses were divided by their values before stimulus onset ("frame0 division"). To extract the evoked response from baseline activity, trials were divided again by a no-stimulation condition response ("blank division", (5)). The obtained measure reflected the fluorescence variation over space and time (F/F). To avoid low frequency physiological noise fluctuations, responses had also been detrended.

All VSD responses were then averaged over a Region of Interest located at the retinotopic cortical projection of the central part of our stimulus (Fig. 1A, first frame). To determine response latency, a fit with a "double cumulative gaussian ($1/rc$)" function was applied on the beginning of the response (from 0 to 227 ms, see fitting examples on Fig. 3B).

$$rc = k * (1 - e^{-\frac{t-t_0}{\tau_1}}) * (1 - e^{-\frac{t-t_0}{\tau_2}})$$

Ocular Following Response

We recorded ocular following responses on two monkeys, including the one used in optical imaging. We analysed only the open-loop period of tracking onset, defined as twice the response latency (60 ms) after stimulus onset. Behavioral paradigm has been described in previous publications (7). After linearization of the eye position data, we computed eye velocity profiles to illustrate the dynamics of the ocular responses. Quantitative data were obtained by computing a change of eye position over a 10 ms time window, starting at response onset (60 ms) for each trial. Mean and SD were then computed over about 150 trials for each condition, and plotted again stimulus contrast.

Stimuli

We used drifting sine-wave gratings presented behind a circular aperture. Target was presented at 7 different contrasts: 2.5, 5, 10, 20, 40, 60 and 80%. Lateral interactions were studied using counter-phase flickering gratings of same or orthogonal orientation presented within an annulus aperture at 80% contrast. To test the center-surround interactions we presented these stimuli alone or combined (icons on Fig. 2).

Small stimuli were used for optical imaging experiments, retinotopically adjusted to the visible portion of cortex (2° and 4° for center and surround diameter, respectively). Both stimuli were located in the near perifoveal region of the visual field (1° left, 1° down). Orientation (45° counter-clockwise), spatial frequency (1 cpd) and drifting speed (3 Hz) were optimized to V1 neurons response.

To record ocular following responses, we needed much larger stimuli which are able to drive strong reflexive tracking eye movements. We fixed the central drive stimulus diameter at 20° , according to previous studies defining its optimal size. Counter-phase gratings were presented in the surround, up to a diameter of 40° . Central, driving stimuli were vertical gratings with spatial frequency of 0.23 cpd, temporal frequency of 9.6 Hz (speed: $41^\circ/\text{sec}$). Surround stimulus was a counter-phase grating of similar spatial and temporal frequency. We used peripheral counterphase grating to have dynamical surrounds without eliciting ocular following. Indeed no net motion vector can be extracted from counterphase gratings.

RESULTS

Lateral interactions

Fig. 1A illustrates the cortical point spread function (15) obtained with a single small drifting patch. Clearly, a local stimulus elicited an horizontal slow spread of activity on the cortical surface that started at the retinotopic representation of the visual stimulus. The activated zone started to grow up about 53 ms after stimulus onset. To further determine the dynamics of center and surround responses and their horizontal propagation, we first compared the responses to 80% contrast center-only

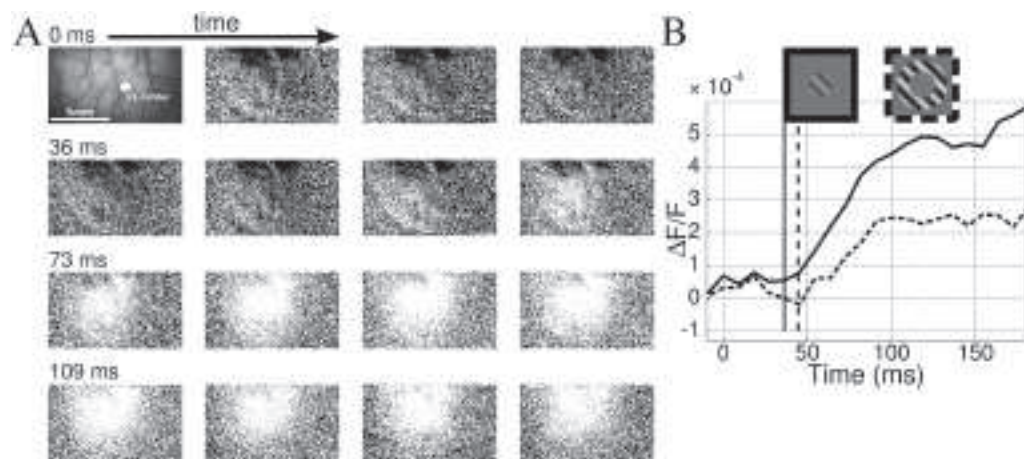


Fig. 1. - *Horizontal propagation of retinotopic activation.*

A: Temporal dynamic of the cortical VSD response to a local stimulation. The response emerges locally and give rise to a large cortical spread of activity over the cortical surface. First frame: imaged cortical area, the white area corresponds to the cortical projection of the center stimulus, scale bar 5 mm.

B: Time course of the VSD responses to the central (solid line) and the surround (dashed) 80% contrast stimuli. Vertical lines indicate response latencies. Response was averaged in the cortical retinotopic representation of the central stimulus. A clear latency shift and amplitude decrease are observed between central and surround stimuli.

and surround-only stimulations in the retinotopic region coding for the central stimulus (Fig. 1B). Responses to surround stimulation started about 10 ms (one temporal frame) later than for center stimulation.

Next, we measured the V1 population response to gratings of different contrasts. The mean optical responses over the Region of Interest corresponding to the central stimulus are plotted against target contrast (Fig. 2A). As stimulation contrast increased, population response amplitude and slope increased whereas latency decreased. Overall, increasing contrast from 2.5 to 80% yielded a four-fold increase in global response amplitude over the first 100 ms. Similar changes with increasing contrast were observed at the behavioral level, when plotting the amplitude of the earliest phase of ocular following against target contrast (Fig. 2B).

To study the effects of lateral interactions on the contrast response function, we measured the response dynamics when central and surround stimuli were presented together. For optical responses, adding a surround stimulation to the center increased the population responses to lower but not higher contrast values. In other words, the modulation amplitude of optical responses over the whole contrast range was decreased, and an offset response was added. Moreover, the overall range of response latencies decreased from 120 ms to 30 ms and became very similar to the range of latencies observed for ocular following responses (Fig. 2D). In ocular following, presentation of a peripheral flickering stimulus alone did not induce any tracking response. Nevertheless, when presented with a central stimulus, flickering surround suppressed the tracking responses to the central grating. The suppression strength scaled with contrast (*i.e.* the higher the contrast, the stronger the suppression, (7)). Thus, the overall range of response amplitudes across the target contrast range was also decreased.

To conclude, the surround effects on the modulation amplitude of responses were very similar for both V1 neuronal population activity and ocular following. However, optical imaging responses were overall stronger in presence of a surround, yielding to an offset in population responses. We further investigated the nature of this increase in global activity and in particular the implication of horizontal connectivity. Given the dynamics of the horizontal propagation, we reasoned that such activity offset resulted from the summation of neuronal activity driven by either horizontal connectivity or feedforward inputs. To evaluate the contribution of horizontal connectivity, we subtracted the surround-only condition to every center+surround trials (Fig. 2E). By doing so, we found that the surround effect was, at first glance, mainly suppressive, quite similar to what was found in OFR.

Latency analysis

One way to probe the possible involvement of horizontal spread from peripheral inputs is to dissect its temporal dynamics. We first quantified the effects of central target contrast on response latencies. Latency of visually-driven population activity, as estimated from fitted optical responses, was largely modulated by center contrast. Latency exponentially decreased as contrast increased, ranging from about 156 ms at

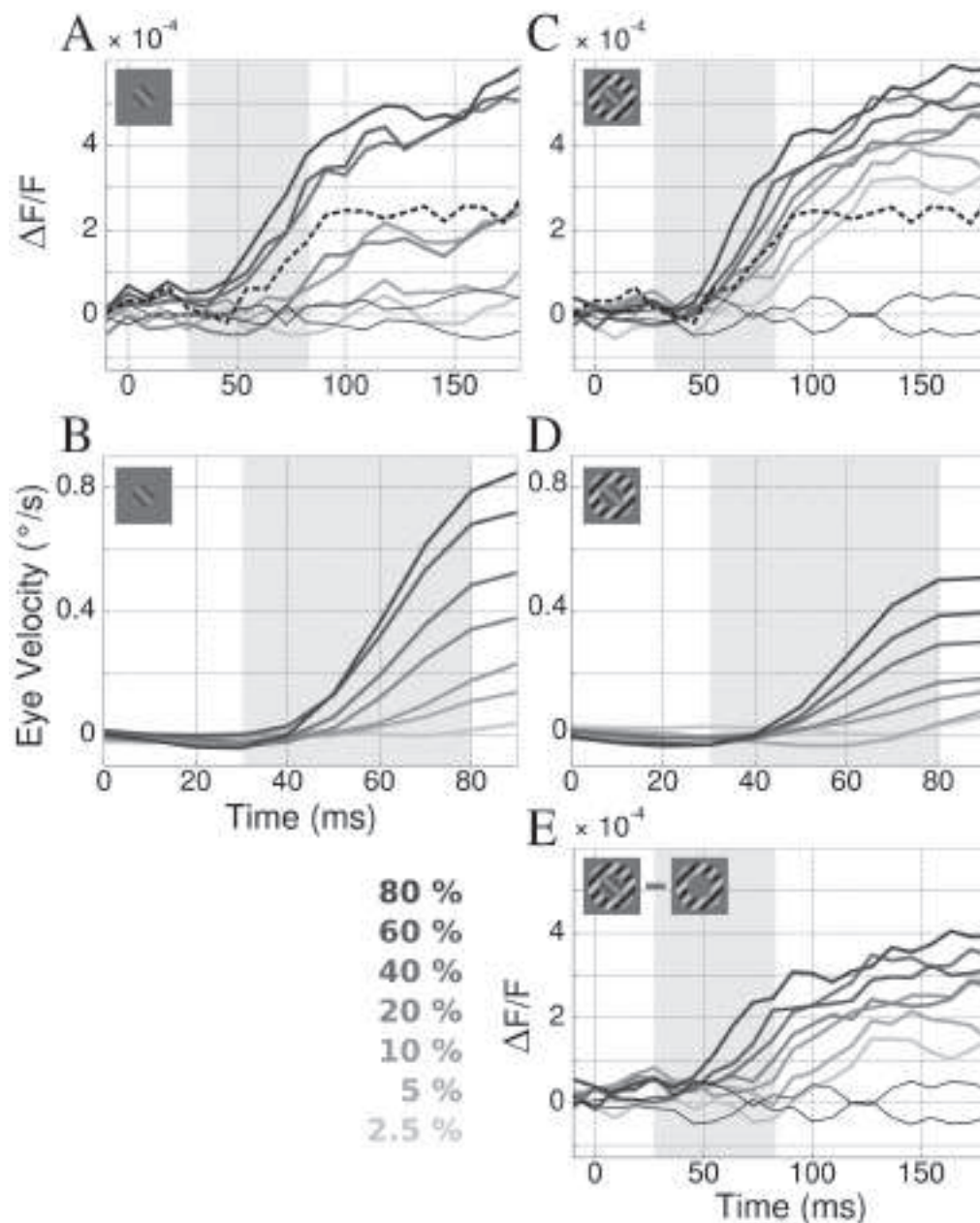


Fig. 2. - Effect of lateral interactions on the VSD and OFR responses to different contrast.

Time-course of responses to center-only stimulation, presented at different contrast (gray-scale code) are shown in the left column, for VSD (A) and OFR (B). The effect of lateral interaction with a peripheral stimulus (80% contrast) is shown in the right column for VSD (C) and OFR (D). As in VSD the surround stimulus evokes by itself a response (dashed black curve), we inspected the specific effect on center responses using linear prediction (E). In E, the responses to the center-surround configurations were subtracted by the response to surround stimulus (see Methods). Gray area is underlining similar time window for the OFR and VSD.

2.5% contrast down to about 36 ms with a 80% contrast (Fig. 3, open symbols). The comparison of this curve with surround propagation delay (dashed line) indicates that, for high contrasts (>30%), center response mediated by feedforward inputs lead activation from surround input through lateral interactions. On the contrary, for low contrast values (<30%), the activity generated from the horizontal spread arrived at the retinotopic locus of central target before the feedforward activation from the central stimulus (Fig. 3A). Linear summation of feedforward and lateral inputs would result in a latency of center+surround response that is equivalent to the minimum of these 2 inputs. In other words, for contrast values lower than 30%, center+surround latencies should be equal to surround only and, for values higher than 30%, they should be equal to those observed for center only conditions. We found that for high contrasts center+surround latencies were longer than expected, *i.e.* longer than center-only. For low contrast values, latencies were longer than found with surround-only but shorter than those observed with center-only. The observed latencies (close symbols, Fig. 3) were therefore always longer than the linear predictions suggesting a non-linear integration of feedforward, feedback and horizontal inputs.

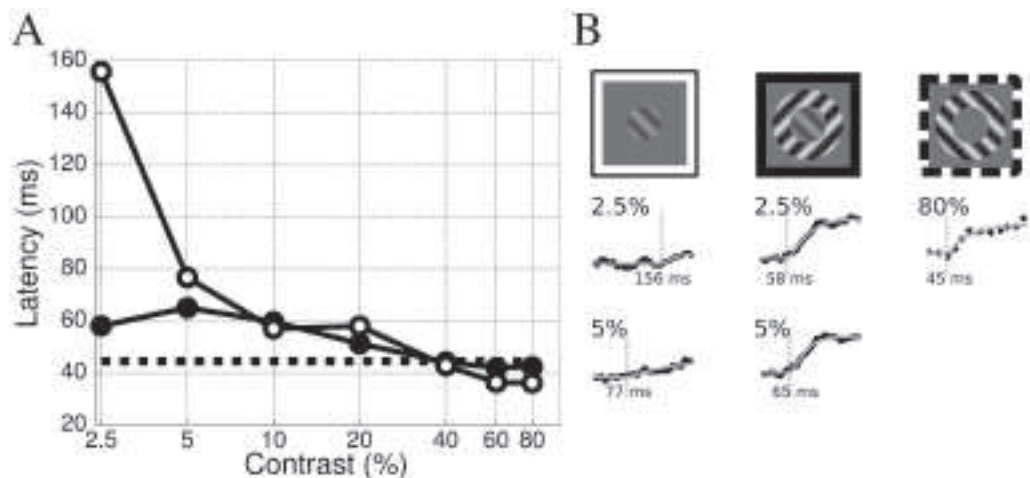


Fig. 3. - Effect of contrast and lateral interactions on VSD responses latencies.

A: Responses latencies as a function of contrast for center stimulation (open symbols), center+surround (close symbols) and surround-alone conditions (dashed line, presented at 80% contrast only).

B: Examples of latency measurements (vertical line) are shown for few selected responses, with the fit used to estimate them.

Contrast response function

To quantify the suppressive effects of surround input on feedforward driven response, we measured the contrast response function over the central Region of Interest at different points in time (Fig. 4A,B, gray scale code). This analysis was performed for both optical and ocular responses. Contrast response functions fully

describe the dynamics of cortical gain control and its contextual modulations. Such dynamics are optimally described by (i) contrast threshold above which significant responses can be observed, (ii) a dynamical range over which the response increases with contrast and (iii) a saturation contrast above which different contrast values are not further encoded. Classically, the contrast response function is best fitted by a Naka-Rushton function (2). Such function is characterized by the semi-saturation contrast ($c50$) and the slope which defines the contrast range to which the system is sensitive (the steeper the slope, the smaller the range).

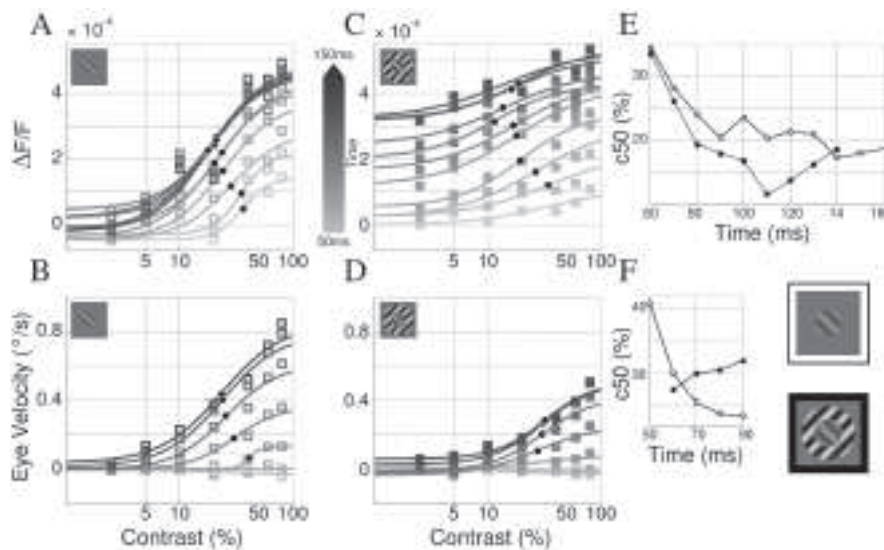


Fig. 4. - Differences of lateral interactions for VSD and OFR contrast response function. A-D: illustrate contrast response functions developing over time (gray-scale code) fitted with a Naka-Rushton function ([2]), black dots represent significant semi-saturation constants. VSD response to center (A) or center+surround stimuli (B). OFR responses to center (C) or center+surround stimuli (D). E. Dynamics of constants of semi-saturation for VSD responses (E) and OFR responses (F) to center (open symbols) and center+surround stimuli (close symbols).

With center-only stimuli, the earliest operating range was from 20 to 80%, with response amplitude growing almost linearly between these two values in both OFR and VSD. For the later part of the responses (at 150 ms after response onset), the operating range shifted to 2.5-50%, with saturating response for contrast values above 50% in VSD and to 2.5-80% without saturation in OFR. Fig. 4E,F plots respectively in VSD and OFR the best-fit estimated to $c50$ over time, showing an exponential decay of population semi-saturation contrast level over a 50 ms time window, going from 35 to 20% (VSD) and from 41 to 23% (OFR).

When a surround was added (Fig. 4C,D), operating range and steepness of the contrast response function was largely affected, the amplitude of responses growing more linearly with contrast. By consequence, population activity exhibited a larger

operating range in the presence of a surround. The same trend was observed for ocular following. However, the temporal dynamics of best-fit estimates of $c50$ appeared to change differently against contrast for either optical and ocular responses. Fig. 4E illustrates that $c50$ of responses driven by center+surround conditions fall off exponentially across time, in a similar way to that observed with center-only condition. On the contrary, $c50$ for ocular following responses stayed constant over time (Fig. 4F), expressing the fact that contrast gain was clamped by adding a flickering surround, as previously observed for ocular responses in humans (7).

Fig. 5B compares contrast response functions for ocular following responses to either center-only or center+surround conditions. One can see that, with surround stimulation, optimal contrast range was only half that observed with the center-only condition and ocular responses to high contrasts were suppressed, the suppression becoming larger and larger over time. Clearly, OFR was dependent upon both the feedforward input but also the surround input directly. To compare with the cortical population response, we tested the linearity of center and surround responses summation via feedforward and horizontal input in V1 by subtracting the surround-only VSD response to the center+surround condition. By doing so, we were able to compare the evolution of center contrast response function over time in both conditions (Fig. 5A, open symbols: center-only; close symbols: center+surround). We found a strong suppression of response amplitude at high contrast, similar to that seen for ocular following responses. However, subtracting the surround-only contribution unveil a striking enhancement of population response amplitude at low contrast, when compared to the center-only condition. This result demonstrates, at population level, a suppressive and a facilitatory effects at high and low center contrast respectively, due to peripheral modulatory inputs.

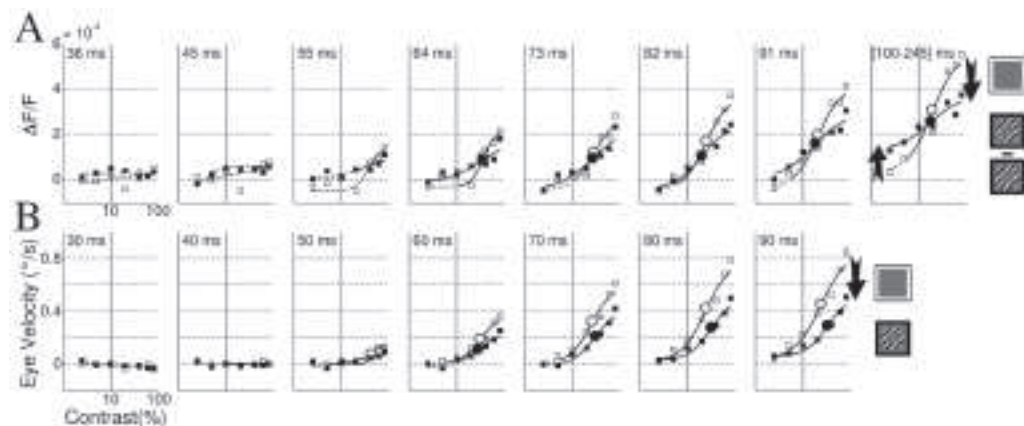


Fig. 5. - Non-linear dynamics of lateral interactions in the contrast response functions.

A: VSD contrast response function represented time frame by time frame to center (open symbols) and the linear prediction of the effect of surround to the center stimulus response (close symbols).

B: Dynamics of OFR contrast response function to center (open symbols) and center+surround (close symbols) stimuli. Circles represent semi-saturation constants. We illustrated in dashed curves the VSD or OFR levels before the response latency.

DISCUSSION

The purpose of our study was to determine the role of V1 horizontal connectivity in contextual modulations involved in the cortical contrast gain control observed at the behavioural output level with ocular following responses.

Using a local stimulus, we found a similar dynamical increase in the contrast gain of both ocular and neuronal responses as measured in V1. These results suggest that changes observed at behavioral level are, at least partly, constrained as early as in V1. However, surround modulations were clearly different for ocular and neuronal responses. With ocular following in monkeys, adding a modulatory surround to a local, driving stimulation generates a strong suppression. This suppression is stronger for higher contrasts and grows up over time. With population responses of V1 neurons, the same surround (albeit scaled to fit the imaged cortical surface) induced a slightly different modulatory effect. Suppression was observed for high target contrast ($>30\%$), as found for OFR. However, a significant facilitation of the neuronal responses was observed for low target contrasts ($<30\%$).

Such observation must be compared with the latency analysis, where adding a surround speeds up responses at low contrast but delays them at high contrasts, when compared to center-only responses. Such temporal dynamics might be due solely to the incoming wave of neuronal activity coming from the surround representation which has a fixed contrast value. Assuming a linear summation of center and surround-driven activity, we subtracted this surround-driven responses and then observed that surround stimulation in fact resulted in a general delay of the center+surround responses, observed for all contrasts albeit with different values (5 ms for high contrasts and 20 ms for low contrasts). To summarize, our result can be described as a delayed facilitation for low contrasts and a delayed suppression for high contrasts.

How could we explain both suppression versus facilitation effects and different delays ? For high contrasts, the slow-down of the response to center suggests that the suppression could be due to a fast influence of feedback loop from MT on the feed-forward integration (3, 29). Clearly, we saw that the horizontal spread across V1 is too slow to affect the early response of high contrast stimuli. On the contrary, the feedback loop is fast enough (10) even more if we take into account the possibility of a direct thalamic input on MT (30). For low contrasts, yielding to a longer latency of the modulated response, the horizontal spread is already present but hidden by the feedforward input. This interference operated between both inputs suggests a change in the priorities of the cortical integrative resources, leading to a facilitatory modulation (12, 17). Similar dual modulatory influence have already been shown in V1 (19, 24, 27) but also in MT (23), and generates a functional flattening of the contrast response function: low contrasts are boosted and high contrasts are lopped.

These differences exerted by lateral interaction generate as well a different dynamic behaviour of the contrast response function. In OFR, adding a surround stimulus clamps the response function, with a semi-saturation contrast that does not change

with time. In V1, however, the contrast response function is functionally unchanged by the presence of the surround. At which stage of the cortical processing those differences arise? We saw that there is indication that MT have similar dual modulation than what we report here. Furthermore, if MT would generate a change in the contextual modulation of the contrast response function, we would expect to see it in V1 because of the heavy feedback projections. We know that there is a differential projection from MT on MST of cells having particular center-surround organizations (8), and that there is so far no indication of a feedback from MST on V1. We therefore suggest that the contextual change in the contrast response function is happening in the convergence of MT on MST, or in the cortical processing within MST. Alternatively, we cannot rule out the possibility that the effect we observed are not scale invariant, although Barthélemy *et al.* showed it for part of the spatio-temporal scale, albeit in humans (7).

Therefore, our results suggest that the properties of ocular following are the byproduct of a strong interplay between a cortical integration of the visual input in V1, feedback and differential convergence of connectivity from MT to MST. To sort out the functional role of all these connectivity schemes, we need dedicated experiments which would allow us to specifically test each streams independently, taking advantage of the extremely short-latency of ocular following (21) and its fast temporal dynamics (20).

SUMMARY

In psychophysics and physiology, it is well established that lateral interactions are crucial mechanisms to constrain response normalization and contextual modulations. To study the cortical mechanisms involved in the contextual modulation of the behavioral contrast response function, we compared in behaving monkeys the Ocular Following Response (OFR) to V1 population activity measured using Optical Imaging of Voltage-Sensitive Dyes (VSD). If contrast response functions (CRF) to a simple local stimulus are similar in V1 and in the OFR, lateral interaction leads however to quite different modulation at those two levels. At the behavioural level, contrast response function is strongly suppressed by lateral interactions, and this suppression is stronger for higher contrasts. In V1, we showed a slow dynamic of facilitation for low contrasts integration and a fast suppression operating on high contrasts. These modulatory interactions influence differently the contrast response functions, interrupting the dynamic increase of contrast sensitivity in OFR, but not in V1 response. The temporal properties of those effects lead us to hypothesize that horizontal and feedback connectivity have differential effect on low and high contrasts integration in V1. V1 provides then an input to MT whose contextual dependency is not totally determined and must be refined before affecting the behavioural OFR.

Acknowledgements. - This work was supported by the ACI Neuroscience (French ministry of research) and the European Community (integrated project FACETS, IST-15879) who also supported A. Reynaud fellowship. F. Barthélemy was supported by a fellowship from the Fondation pour la Recherche Médicale FRM FDT20051206135

REFERENCES

1. ALBRECHT, D.G., GEISLER, W.S. and CRANE, A.M. The Visual Neurosciences, chap. Nonlinear properties of visual cortex neurons: temporal dynamics, stimulus selectivity, neural performance, 747-764. MIT Press, 2003.
2. ALBRECHT, D.G. and HAMILTON, D.B. Striate cortex of monkey and cat: contrast response function. *J Neurophysiol*, **48**: 217-237, 1982.
3. ANGELUCCI, A., LEVITT, J.B. and LUND, J.S. Anatomical origins of the classical receptive field and modulatory surround field of single neurons in macaque visual cortical area V1. *Prog Brain Res*, **136**: 373-388, 2002.
4. ARIELI, A., GRINVALD, A. and SLOVIN, H. Dural substitute for long-term imaging of cortical activity in behaving monkeys and its clinical implications. *J Neurosci Methods*, **114**: 119-133, 2002.
5. ARIELI, A., STERKIN, A., GRINVALD, A. and AERTSEN, A. Dynamics of ongoing activity: explanation of the large variability in evoked cortical responses. *Science*, **273**: 1868-1871, 1996.
6. BARTHÉLEMY, F.V. and MASSON, G.S. Spatial integration of motion for human and monkey ocular following: effect of spatial frequency and eccentricity. SFN, 2006.
7. BARTHÉLEMY, F.V., VANZETTA, I. and MASSON, G.S. Behavioral receptive field for ocular following in humans: dynamics of spatial summation and center-surround interactions. *J Neurophysiol*, **95**: 3712-3726, 2006.
8. BORN, R.T. Center-surround interactions in the middle temporal visual area of the owl monkey. *J Neurophysiol*, **84**: 2658-2669, 2000.
9. BRINGUIER, V., CHAVANE, F., GLAESER, L. and FRÉGNAC, Y. Horizontal propagation of visual activity in the synaptic integration field of area 17 neurons. *Science*, **283**: 695-699, 1999.
10. BULLIER, J., HUPÉ, J.M., JAMES, A.C. and GIRARD, P. The role of feedback connections in shaping the responses of visual cortical neurons. *Prog Brain Res*, **134**: 193-204, 2001.
11. CAVANAUGH, J.R., BAIR, W. and MOVSHON, J.A. Nature and interaction of signals from the receptive field center and surround in macaque V1 neurons. *J Neurophysiol*, **88**: 2530-2546, 2002.
12. DEISZ, R.A., FORTIN, G. and ZIEGLGANSBERGER, W. Voltage dependence of excitatory postsynaptic potentials of rat neocortical neurons. *J Neurophysiol*, **65**: 371-382, 1991.
13. FIELD, D.J., HAYES, A. and HESS, R.F. Contour integration by the human visual system: evidence for a local "association field". *Vision Res*, **33**: 173-193, 1993.
14. GILBERT, C.D., DAS, A., ITO, M., KAPADIA, M. and WESTHEIMER, G. Spatial integration and cortical dynamics. *Proc Natl Acad Sci U S A*, **93**: 615-622, 1996.
15. GRINVALD, A., LIEKE, E.E., FROSTIG, R.D. and HILDESHEIM, R. Cortical point-spread function and long-range lateral interactions revealed by real-time optical imaging of macaque monkey primary visual cortex. *J Neurosci*, **14**: 2545-2568, 1994.
16. HAYS, A., RICHMOND, B. and OPTICAN, L.A. A unix-based multiple process system for real-time data acquisition and control. *WESCON Conf Proc*, **2**: 1-10, 1982.
17. HIRSCH, J.A. and GILBERT, C.D. Synaptic physiology of horizontal connections in the cat's visual cortex. *J Neurosci*, **11**: 1800-1809, 1991.

18. KNIERIM, J.J. and VAN ESSEN, D.C. Neuronal responses to static texture patterns in area V1 of the alert macaque monkey. *J Neurophysiol*, **67**: 961-980, 1992.
19. LEVITT, J.B. and LUND, J.S. Contrast dependence of contextual effects in primate visual cortex. *Nature*, **387**: 73-76, 1997.
20. MASSON, G.S. and CASTET, E. Parallel motion processing for the initiation of short-latency ocular following in humans. *J Neurosci*, **22**: 5149-5163, 2002.
21. MILES, F.A., KAWANO, K. and OPTICAN, L.M. Short-latency ocular following responses of monkey. i. dependence on temporospatial properties of visual input. *J Neurophysiol*, **5**: 1321-54, 1986.
22. OHZAWA, I., SCLAR, G. and FREEMAN, R.D. Contrast gain control in the cat's visual system. *J Neurophysiol*, **54**: 651-667, 1985.
23. PACK, C.C., HUNTER, J.N. and BORN, R.T. Contrast dependence of suppressive influences in cortical area MT of alert macaque. *J Neurophysiol*, **93**: 1809-1815, 2005.
24. POLAT, U., MIZOBE, K., PETTET, M.W., KASAMATSU, T. and NORCIA, A. M. Collinear stimuli regulate visual responses depending on cell's contrast threshold. *Nature*, **391**: 580-584, 1998.
25. POLAT, U. and SAGI, D. Lateral interactions between spatial channels: suppression and facilitation revealed by lateral masking experiments. *Vision Res*, **33**: 993- 999, 1993.
26. POLAT, U. and SAGI, D. The architecture of perceptual spatial interactions. *Vision Res*, **34**: 73-78, 1994.
27. SENGPIEL, F., SEN, A. and BLAKEMORE, C. Characteristics of surround inhibition in cat area 17. *Exp Brain Res*, **116**: 216-228, 1997.
28. SHOHAM, D., GLASER, D.E., ARIELI, A., KENET, T., WIJNBURG, C., TOLEDO, Y., HILDESHEIM, R. and GRINVALD, A. Imaging cortical dynamics at high spatial and temporal resolution with novel blue voltage-sensitive dyes. *Neuron*, **24**: 791-802, 1999.
29. SILLITO, A.M., CUDEIRO, J. and JONES, H.E. Always returning: feedback and sensory processing in visual cortex and thalamus. *Trends Neurosci*, **29**: 307-316, 2006.
30. SINCICH, L.C., PARK, K.F., WOHLGEMUTH, M.J. and HORTON, J.C. Bypassing V1: a direct geniculate input to area MT. *Nat Neurosci*, **7**: 1123-1128, 2004.
31. SLOVIN, H., ARIELI, A., HILDESHEIM, R. and GRINVALD, A. Long-term voltage sensitive dye imaging reveals cortical dynamics in behaving monkeys. *J Neurophysiol*, **88**: 3421-3438, 2002.

4. RÉSULTATS

4.4.3 Article en préparation - Cortical origin of the dynamical contextual modulations in motion integration : linking V1 population response to the behavioral ocular following response

Dans un second temps, à l'aide du débruitage par modèle linéaire (Chap. 4.2) et avec l'analyse d'un second singe, nous avons pu développer et confirmer ces premières observations.

L'analyse temporelle que nous avons menée, en accord avec les hypothèses formulées dans d'autres études (Hess et al., 1998 ; Webb et al., 2005 ; Huang et Hess, 2008) confirme que deux mécanismes distincts sont impliqués dans les interactions contextuelles étudiées. Le premier mécanisme, via des entrées thalamiques ou connexions rétrogrades provenant d'aires extrastriées très rapides et peu sélectives pourrait apporter des informations peu précises, à grande échelle, par exemple dans le but de générer un réflexe immédiat qui se retrouve en OFR ou de calibrer le système de façon optimale. Les effets modulateurs comme ceux observés en fonction de l'orientation et du contraste de la périphérie n'interviennent que plus tard suggérant un second mécanisme, plus lent, modulateur du système :

Reynaud, A ; Chavane, F & Masson, GS. Cortical origin of the dynamical contextual modulations in motion integration : linking V1 population response to the behavioral ocular following response. (*en préparation*)

Cortical origin of contextual modulations in
motion integration: linking V1 population
response to the behavioral ocular following
response

Alexandre Reynaud Guillaume Masson
Frédéric Chavane

October 31, 2010

Team Dynamics of Visual Perception and Action. Institut de Neurosciences
Cognitives de la Méditerranée - UMR 6193, CNRS & Aix-Marseille Université

Corresponding author:

Dr. Frédéric Chavane.

Team Dynamics of Visual Perception and Action. Institut de Neurosciences
Cognitives de la Méditerranée - UMR6193, CNRS & Université de la Méditerranée
31 Chemin Joseph Aiguier, 13009 Marseille. France.
chavane@incm.cnrs-mrs.fr

Figures: 7, Abstract: 243 words, Running title: Cortical origin of the dynam-
ical contextual modulations in motion integration. Keywords: VSDI, Optical
Imaging, Behavin Monkey, Center Surround, OFR

Abstract

In psychophysics and physiology, it is well established that the contrast gain control is context-dependent. In both human and monkey ocular following studies, it has been shown that modulations of the contrast response functions (CRF) induced by a peripheral stimulus are delayed relative to center-alone conditions. We investigated the role of cortico-cortical interactions on this delayed contextual modulations using recording of population activity with voltage sensitive dye imaging (VSDI) in area V1 of behaving monkeys and comparing it with ocular following responses (OFR).

Dynamics of contrast response functions to a local stimulus were found to be very similar in V1 cortical activity and OFR. At both levels, contrast gains increase over time in response to a single grating motion. However, adding a dynamical surround both clamps the contrast gains to their initial value and maintains high dynamical ranges. To investigate the cortical origin of this modulation, the visual input was manipulated while measuring V1 activity using VSDI. In order to test whether the peripheral modulation originated from V1 horizontal intracortical connectivity and/or feedback from MT, bipartite stimuli with different spatio-temporal properties were used: (i) different spatio-temporal scales, (ii) surround containing or not motion signal and (iii) varying center-surround distance.

Our experiments show that non-linear interactions between and within cortical areas lead to the modulation of the CRF. Depending on stimulus characteristics, we observed a dynamical balance between fast facilitation and slower suppression that results from a strong interplay between horizontal and feedback connectivity.

1 Introduction

Center-surround interactions are crucial mechanisms involved in many aspects of visual processing. At neuronal level it has been shown in monkey V1 cortex that classical receptive fields are surrounded by a modulatory region (Knierim and van Essen, 1992, Levitt and Lund, 1997, Angelucci et al., 2002). Such contextual interactions are also found in higher brain areas (Born, 2000, Eifuku and Wurtz, 1998) and at the perceptual level (Field et al., 1993; Polat and Sagi, 1993; Polat and Sagi, 1994) or the behavioral level (Barthélemy et al., 2006; Barthélemy et al., 2009). The ubiquity of the observed phenomenon is raising the question whether such interactions are occurring independently at each stage or cascading on each other to refine gradually the proper output of the system. We decided to address this issue using center-surround interactions in the motion dimension by comparing the population response of V1 and at the behavioral level (OFR). OFR provides indeed an interesting behavioural output that is under the influence of the neuronal activity at a late integration stage (areas MT/MST; Kawano, 1999). Activity of large V1 populations was measured with optical imaging of voltage-sensitive dyes (VSD) and the ocular following response (OFR) with the scleral search coil technique.

For this purpose we used well-known paradigms for V1 and OFR, using contextual modulation of the contrast response function (CRF) to a moving grating. Previous studies of such dynamics have shown that surround stimuli clamps the central contrast response function in V1 (Reynaud et al., *in prep.*; Chap 4.3.2) and of the OFR (Barthélemy et al., 2006) after a delay compatible with horizontal propagation in V1 (Bringuier et al 1999). However both studies investigated the effect independently at both levels using stimuli optimized to elicit response in V1 and in the OFR. In this study, we used an intermediate stimulus scale that allowed to drive both V1 and OFR responses and compared on same animals the dynamic of the contextual effects. To specifically test the role of interactions within V1, we manipulated different parameter of the stimulus known to affect differentially V1 and MT, i.e. surround distance, scale and presence of motion signal. Our results show that surround modulation of the CRF are highly sensitive to absolute distance, arguing for a predominant role of V1 horizontal connectivity pathway. On the other hand, some small modulations seem to be sensitive to scale or to the presence of motion signal, suggesting that MT feedback has also a minor influence. Such influence is also underlined by the dynamics of the observed surround suppression. Using such stimuli, we indeed uncovered two dynamics, a fast one most probably due to MT feedback, and a slow and gradual effect in accordance with V1 horizontal dynamics.

2 Results

2.1 Dynamics of the contrast gain control in V1 and in the OFR

In the primary visual cortex, it is well established that neurons process stimuli of increasing contrast in a non-linear way, exhibiting dynamical control of response gain around a restricted range of contrasts (Sclar et al., 1990, Ohzawa et al., 1985, Webb et al., 2003).

We used VSDI to measure the contrast response function (CRF) of the primary visual cortical population of two awake fixating monkeys, in response to drifting grating of intermediate scale. The scale was chosen so that both V1 and the OFR would be sensitive (8° in diameter, 0.23cpd and 9.6Hz), as shown in Figure 1. VSDI dynamics of V1 activity was compared with ocular following responses (OFR) measured on the same experiments. The experiments described in this study were acquired over many experimental sessions (13 for monkey WA, 5 for monkey NO). Data were fused into a unique rectangular region of interest (ROI) in V1 (Fig. 1A) that was common to all registered sessions (Fig. 1A, right; see Material and Methods; Chap.4.4) and representing a retinotopic region encompassing the representation of the local stimulus used in this experiment.

Figure 1B illustrates the cortical response to a large stimulus which border retinotopic position lays in the observed ROI (Fig. 1A), presented at three different contrasts. These time-sequences show that the response emerges within the retinotopic representation of the local stimulus and gradually spread laterally over the cortical surface (Bringuier et al., 1999, Grinvald et al., 1994 Slovin et al., 2002) for all contrasts. The time-course of the VSDI signal is presented in figure 1C, averaged within a ROI sampled from the central retinotopic representation. Response latency and rise-time is function of the stimulus contrast: when stimulus contrast increases, the population response starts earlier, is greater, and faster. In comparison, we show that the OFR measured concomitantly on the same monkey was sensitive to the stimulus used (Fig. 1D). Interestingly, both latency and response strength evolve in a comparable manner than described for VSDI responses. In figure 1E, we directly compared latency of averaged responses. Both latencies decrease with contrast, but for larger ranges in VSDI than in OFR. Note that, at the weakest contrast, the OFR response was observed before the VSDI response. From this preliminary observations we can conclude that, as documented for single neurons (Ohzawa et al., 1982, Sclar et al., 1990, Albrecht et al., 2002, Webb et al., 2005) but also population response (Chen et al., 2008, Nauhaus et al., 2009, Sit et al., 2009, reynaud et al in prep), both VSDI response and OFR integrates the local stimuli of increasing contrast in a dynamical way.

The contrast response function describes a non-linear relationship between amplitude of the neuronal responses and contrast (Sclar et al., 1990; see Albrecht et al., 2002). Figure 2A and B illustrate the dynamics of the contrast response functions measured by VSDI (A) and OFR (B) at 12 different points in time

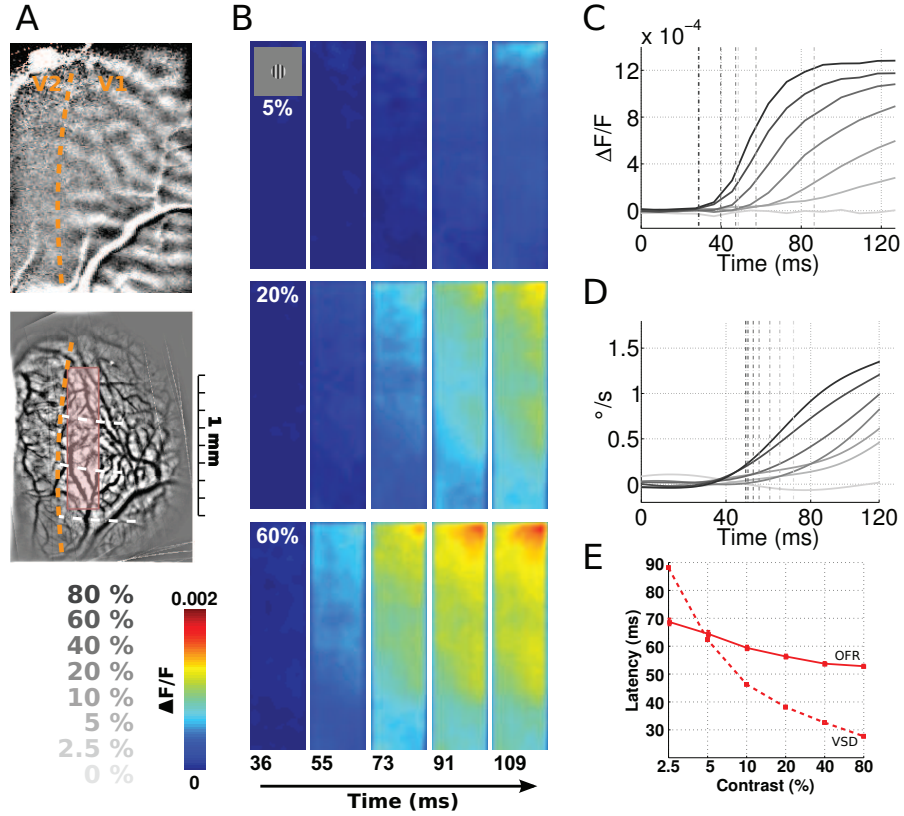


Figure 1: Integration of a large drifting grating at different contrast in V1 and in the OFR: A: Up panel: ocular dominance map were used to delimit the functional border between V1 and V2. Low panel: superimposed registered images of the cortical vasculature over 6 sessions. The overlaid rectangle indicates the ROI common in all sessions, the color-code indicating retinotopic representations of the stimulus: from the center (red, dotted arc-circle, 8° diameter) to the periphery (orange, dotted arc-circles at 1° and 1.8° eccentricity to the center outer border). B: VSDI maps dynamics at 3 different contrasts 5%, 20% and 80%. Time-course of the VSDI response to all contrasts (from 0% to 80%) in the central location. C: Contrast response function of VSDI response for central region over time (measured in X ms time bins, ranging from 27 to 145ms, luminance of the color-code). Observed data (dots) are presented with the Naka-Rushton best-fit (curve). D : Parallel recording of ocular following response to the same stimulus. In C and D, vertical dotted line indicate latency of the responses, colorcode same as for the response. E: Comparison of the latencies of the evoked responses in VSD (dotted line) and OFR (plain line).

4. RÉSULTATS

covering the response build-up after response onset. Each data point is the mean amplitude over a time slice (1 frame, 9.09 ms) from the response profiles plotted in Figure 1C and D respectively. Continuous curves are best-fit obtained with the Naka-Rushton function (see Material and methods; Chap.4.4; Naka and Rushton, 1966) which is classically used to extract parameters of interest such as semi-saturation contrast (c_{50} , indicated as large open and filled disks in Fig. 1D, Albrecht et al., 2002). The dynamic range of the contrast response function for both measures shifted towards lower contrasts over time, indicating higher sensitivity and gain. To compare the CRF of VSDI and OFR, we plotted on the same graph the dynamics of c_{50} (Figure 2C) and the slope, n (Figure 2D). VSDI responses decreased from 40% to less than 10% contrast over a period of 80 ms starting 50 ms after stimulus onset. With a time lag of about 20ms, OFR decreased with a comparable time constant over a similar range of contrast sensitivity, the c_{50} going from less than 40% to less than 10% in 80ms. Similar observations could be made for the slope parameter n (Figure 2D). The VSDI CRF had a slope that reduced from 4 to 2 and the OFR response from less than 3 to less than 2. Therefore, for such stimuli, we observed a concomitant refinement of the CRF from V1 to the OFR, with similar dynamical increase in contrast gain.

2.2 Surround stimulus induces converging horizontal propagation in V1

Now that we characterized the central contrast response function at different levels of the visual system, the aim is to compare the dynamics of peripheral suppression at both stages.

It has been already documented that cortical response of a local visual stimulus is the product of both a local integration of thalamic inputs within its cortical retinotopic representation, an horizontal spread invading a large portion of the cortex at a speed of 0.1m/s (Grinvald et al., 1994; Bringuier et al., 1999; Jancke et al., 2004; Reynaud et al., *in prep.*; Chap 4.3.2) and some feedback activation coming from upper cortical areas (Hupé et al., 1998). We here verified that using a stimulus at an intermediate scale resulted in similar dynamics. Figure 3A(Left) shows a space-time plot of VSDI response to the stimulus of high contrast as already illustrated in Fig. 1B(top) but now displayed in space-time plots after averaging pixels along the antero-posterior axis. Space-time plot uncovers two regions. The upper region (0-5mm) corresponds to the cortical area receiving direct feedforward input from the stimulus, as shown by the constant latency over space. The lower region (5-8mm) is activated through the lateral propagation of cortical activity as shown by the slanted activity profile.

Figure 3A (second graph) illustrates cortical activity patterns in the same space-time coordinates for annular stimulus presented at different eccentricity around the central stimulus. With the close-surround only stimulus (encroach-

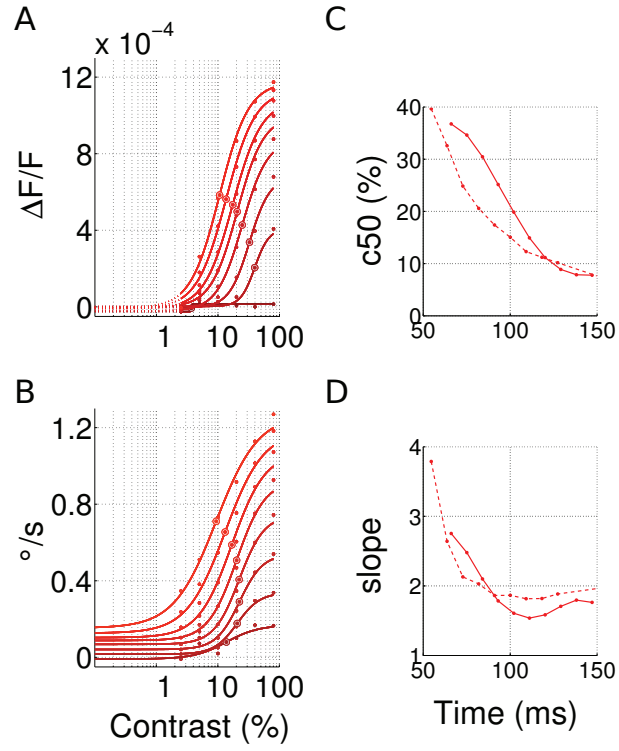


Figure 2: Comparing the contrast response function in V1 and in the OFR. A: VSD contrast response function measured for 8 times frames 45 to 120ms). Data are shown as small dots, solid curves represented the best-fit Naka-Rushton fit, and large dots the corresponding c_{50} . B: OFR contrast response function measured for 10 times frames (48 to 120ms). Same conventions as in A. C: Comparison of the dynamics of the contrast semi-saturation c_{50} for VSD and OFR. D: Comparison of the dynamics of the exponent constant n for VSD and OFR.

ing the outer border of the 8° central stimulus), such pattern was observed but inverted, with constant latencies for downward regions (5-8mm) and latencies increasing for regions more upward (5 to 0 mm), corresponding now to the feed-forward and remote input areas. With more eccentric annuli (inner borders at 1 and 1.8° away from the central target contour, respectively, Fig. 3A, two right most graphs), most of the activity patterns in the spatio-temporal ROI can be explained by the lateral propagating wave from peripheral inputs.

Figure 3B concatenates the observations for the 3 peripheral stimuli using a single metric: cortical distance to the inner border for the peripheral stimulus (see Reynaud et al., *in prep.*). This representation, when compared to the result obtained with small stimulus (Fig. 3 in Reynaud et al., *in prep.*; Chap 4.3.2, unravel a similar dynamics for both stimuli.

To compare further the speed of propagation of cortical responses to small and large stimuli, we compared in figure 3C (large) and figure 3D (small stimuli), the latencies differences as a function of cortical positions for response to the local stimulus (red), and the three peripheral stimuli (blue color-code). For both stimuli, activity spreads of about 0.2-0.3 m/s. Note that the border between the center and close-surround stimuli can be deduced from the spatial profiles of latencies: response to both stimuli starts to propagate away from the local stimulus (red) or within the inner disk of the annulus (blue) at about the same position $\approx 5-8$ mm.

As there is an overlap between feedforward activity from center stimulus and remote activity from surround stimulus, this observed propagation would certainly, at least in part, mediate lateral interactions in center/surround paradigms. These dynamics will then allow to document how local contrast normalization is affected by different surround stimuli.

2.3 Center-surround modulation: extracting non-linearities in VSD and in OFR

We (Reynaud et al., 2007; Reynaud et al., *in prep.*; Chap 4.3.2) and others (Meirovithz et al., 2010) observed center-surround interactions at the population level in VSDI at small scale and at the OFR level for a large scale (Barthélemy et al., 2009). We will reinvestigate these effects at the intermediate spatial scale that was shown to elicit responses in both V1 and OFR (Fig. 1 and 2). Figure 4 presents the contrast response function over time for V1 (A) and OFR (B) measures paradigms, in response to center-only (red) and center-surround conditions for the three surround distances (blue to cyan color code).

Presenting the surround stimulus induced a general suppression of the CRF amplitude for both VSD and OFR responses. In both conditions, the effect was inversely proportional to the surround distance. The center-only condition being viewed as the surround condition at infinite distance. To characterize this effect, we extended the divisive normalization model to center-surround conditions by adding a new term f in both numerator and denominator (see Reynaud et al., *in prep.*; Chap 4.3.2). This term accounts for the contribution of surround spread of activity to the center-driven activity. Both its strength

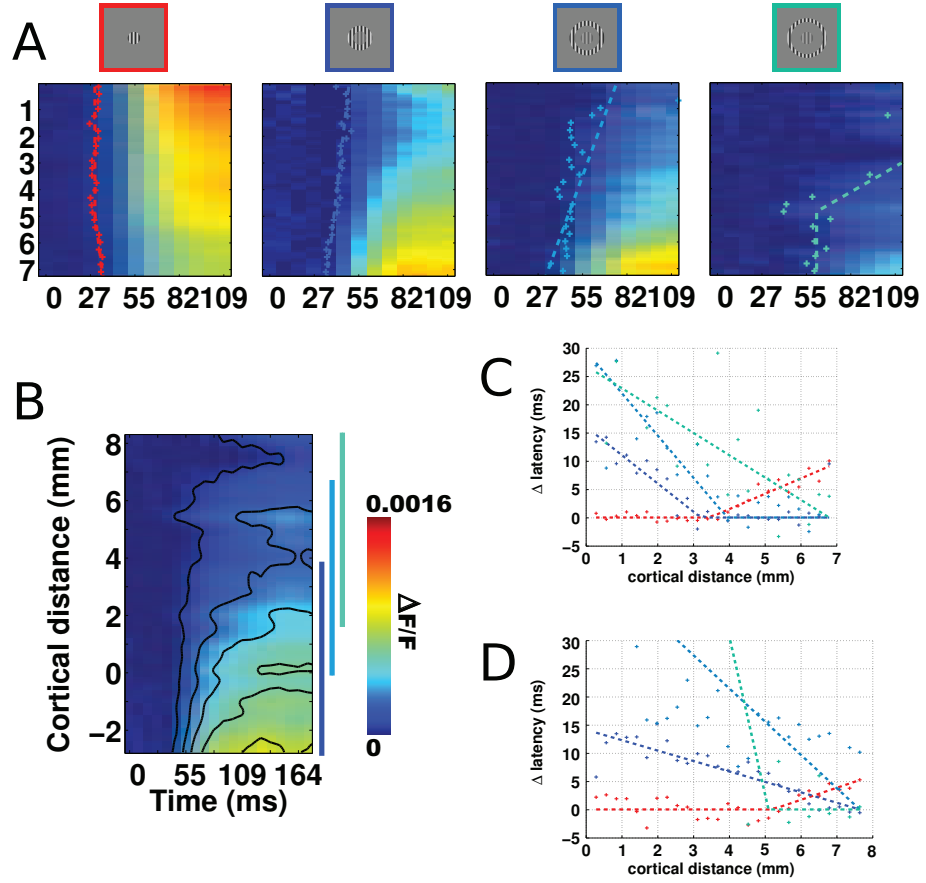


Figure 3: Surround stimulus induces lateral propagation within the center A: Spatio-temporal representations of VSDI activity (same as Fig1B) is played in space-time plots after averaging pixels along the antero-posterior axis in response to 80% contrast stimulation for 4 stimuli: center (8° diameter); close surround (inner diameter adjacent to the central target contour 8°, outer 16°); intermediate surround (inner diameter 10°, outer 18°); far surround (inner diameter ;11.6°, outer 19.6°). Superimposed dots represent response latency at each cortical position, fitted with two straight dotted lines (one orthogonal, one oblique) representing respectively iso-latency and retarded regions. Dashed gray lines indicate cortical position at which center and adjacent surround responses cross each other, meaning center stimulus border projection. B: Unified representation of the three spatio-temporal profiles of activity evoked by peripheral stimuli in A. Ordinate corresponds to the cortical distance from the inner ring of the peripheral stimuli. Contours delimits different levels of iso-activity. C and D: Latency profiles over cortical distance for responses evoked by the intermediate scale stimulus (8°, C) or a small stimulus (2°, D), and for the 4 different conditions color-coded as in A.

4. RÉSULTATS

and timing depend upon the distance d between the observed cortical location and the origin of this lateral input.

$$R(c, d) = R_a \frac{c^n + f(d)^n}{c_{50d}^n + \sqrt{c^2 + f(d)^2}^n} \quad (1)$$

$$f(d) = w \cdot e^{-\frac{d^2}{\sigma}} \quad (2)$$

Continuous curves and squares in figure 4 shows the best-fit generalized Naka-Rushton function. Similarly to our observations for center-only conditions, the effect of surround to the central CRF was well captured by the new f parameter for larger stimuli in VSDI, but less expected also for the OFR. This indicates that a spreading component accounts similarly well for the dynamics of surround suppression at both levels.

Furthermore, we can also observe that the latency of the suppression increases with surround eccentricity. This is particularly obvious on VSDI response. Importantly, no difference in the overall effect was observed when changing the surround from flickering to a static presentation (not shown). We therefore observed that (i) the suppression of response amplitude is dependent on the absolute distance of the surround and (ii) the effect is also observed when using a static stimuli (driving much less efficiently MT), we therefore conclude that it is most probably mediated by horizontal connections within V1.

2.4 Timing of the suppression in V1 and OFR

To further quantify these dynamics, we compare the latency of the responses evoked in all conditions in figure 5. We documented in figure 1E, that for both VSDI and OFR, the higher the contrast, the shorter the latency (Fig. 5, red curves). Furthermore, we observed figure 3 that the latencies of responses to surround stimulation are proportional to surround eccentricity in VSDI (dotted blue horizontal lines in Fig. 5).

For center-surround conditions, we expect that the observed latencies in VSDI will be dictated by the minimum latencies of responses to surround-only (dotted blue horizontal lines) or center-only (red curves) conditions. This is the case for the close-surround condition (blue line) in response to small scale stimuli (A) or intermediate scale (B). However, for the two more eccentric surround stimuli, we observed deviation from this prediction for both stimulus scale. Adding surround slightly delays high contrast response (lighter blue curves above the red curve for the highest contrast). Note that this effect occurs before surround activity coming from horizontal connections (horizontal dotted lines).

Since this slow-down of the central response occur before the horizontal spread of activity reaches the central location, we might suspect it would come from faster feedback from higher areas (Bullier, 2001). We might hence expect to observe it in the OFR signal as well. It is important to keep in mind at this stage that the peripheral stimuli that were used (flickering gratings) did

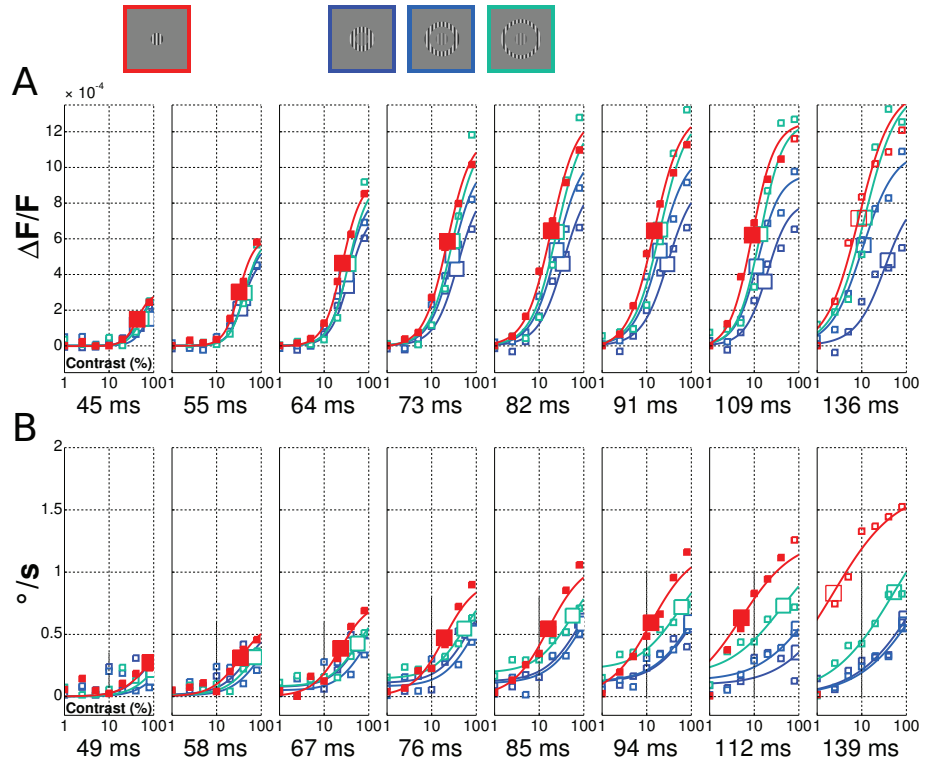


Figure 4: Dynamic of the non-linearities in the CRF in V1 and for the OFR. A: VSD contrast response function represented time frame by time frame for center stimulus (red), close surround (blue), intermediate surround (light blue) and far surround (cyan). Same conventions as in figure 2. B: OFR contrast response function. Same conventions as in A.

4. RÉSULTATS

not elicit per se any eye movements since it contained motion balanced for two opposite conditions. However, this effect was also observed in OFR, although data are much more noisy. Surround stimuli delays the response to a value between 60 and 70ms, independently of the eccentricity of the stimulus.

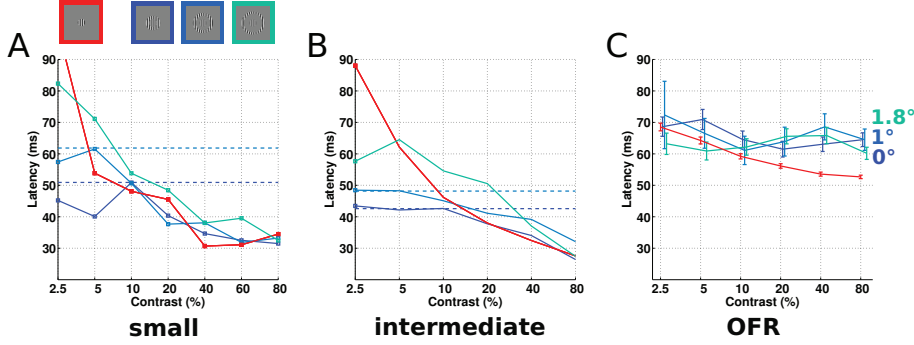


Figure 5: Latency modulation for center-surround conditions in VSDI and OFR. A-B: Responses latencies as a function of contrast for stimuli at small (A) and intermediate scales (B). Latencies are shown in response to center stimulation (red), to surround stimuli presented at different eccentricity to the outer border of the center stimulus, 0° (blue) 1° (light blue) and 1.8° (cyan) and surround-alone conditions (dashed lines, presented at 80% contrast only, same color-code as for eccentricity; note that far periphery response was too noisy to extract a clear latency). C: Responses latencies of the OFR as a function of contrast at intermediate scale, same color-code as in A-B.

2.5 Characterizing the suppression in V1 and in OFR

Similarly than in Reynaud et al., *in prep.*; Chap 4.3.2, we used the generalized Naka-Rushton model (eq: 1) to extract important parameters that characterized the CRF suppression observed at both levels (Fig. 4). To directly quantify the effect of lateral interactions on the central CRF, we computed two indices (Reynaud et al., *in prep.*; Chap 4.3.2), a response gain index (RGI; eq 3) and a contrast gain index (CGI; eq: 4) ranging from 0 (no effect) to 1 (complete clamp of the CRF):

$$RGI = \frac{R_{max}^{center} - R_{max}^{center-surround}}{R_{max}^{center} - R_{max}^{center-surround}} \quad (3)$$

where R_{max} is the asymptotic value of the CRF.

$$CGI = \frac{c_{50}^{center} - c_{50}^{center-surround}}{c_{50}^{center} - c_{50}^{center-surround}} \quad (4)$$

The spatio-temporal evolutions of these parameters are shown in figure 6 in the distance-time space described in figure 3B. When compared to the VSDI

results obtained using small scale stimuli Reynaud et al., *in prep.*; Chap 4.3.2, we observed a similar propagation of contrast suppression as captured by CGI (Fig. 6A) from surround towards central representation. However, a deviation from results with small scale stimuli was obtained with the intermediate scale stimulus. The response suppression was observed for most central positions right at the response onset (Fig 6B). This observation is in line with the slow-down of responses at high contrast that we documented previously (figure 5). At longer time-scale, response suppression was shown not to propagate but rather staying steadily high close to surround border. These effects are captured by the net influence of surround stimuli depicted with the spatio-temporal map of $f(d)$ in figure 6C. We observe both phenomenon, a spread from surround towards central representation, and the presence of an immediate surround input for most central positions all-at-once at the beginning of the response.

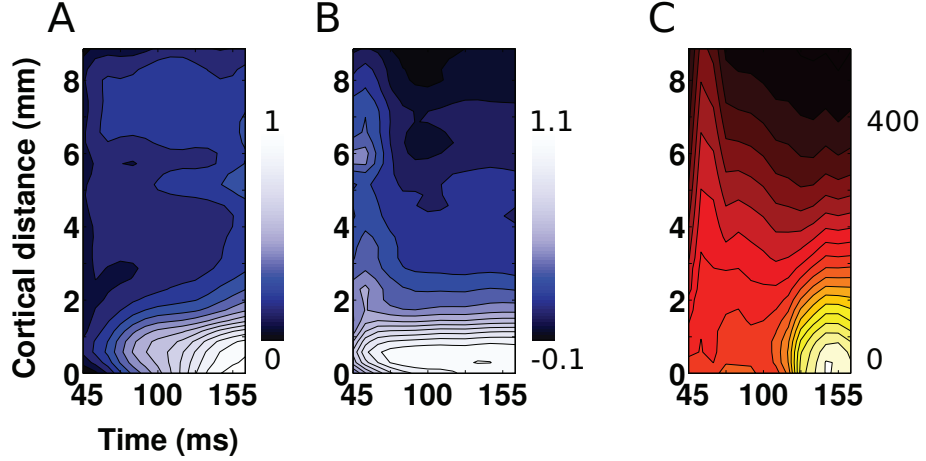


Figure 6: Surround-induced spread of normalization and suppression for intermediate scales in VSDI. A-B: Spread of contrast (A) and response (B) suppression: Spatio-temporal map of RGI (A) and CGI (B). C: Net peripheral input spread: Spatio-temporal map of the integral of $f(d)$.

Importantly, we now compare the dynamic of these effects for VSDI with the OFR results (Fig. 7). VSDI gain indices from three peripheral distances (blue color code as in the rest of the text) were plotted for the initial time-period (dotted traces). For the close periphery, CGI (A) and RGI (B) showed a gradual increase, peripheral input suppressing both contrast and amplitude response. For more peripheral stimuli (light blue and cyan) CGI increased more slowly and to weaker values.

In comparison, similar indices were computed for the OFR response (plain traces) and shown in the same graph (A and B). If we first focus on the close periphery (blue), we observed that CGI and RGI showed a very similar dynamic compared to V1 dynamic but with a smaller time-lag as documented for the c_{50} dynamics (Fig. 2), or even no lag for the RGI. Note also that CGI was

4. RÉSULTATS

much stronger in the OFR than in the one documented in V1. Importantly, we observed a dramatic difference in the effect of peripheral distance between V1 and the OFR (light blue and cyan). Although increasing peripheral distance resulted in a strong drop of CGI and RGI in V1, it only affected mildly the OFR response. To conclude, when comparing the contextual modulation of the contrast response function concomitantly in V1 and the behavioral OFR output, similar dynamics was found for a close periphery, but the effect of peripheral distance affected much more strongly V1 response than the OFR.

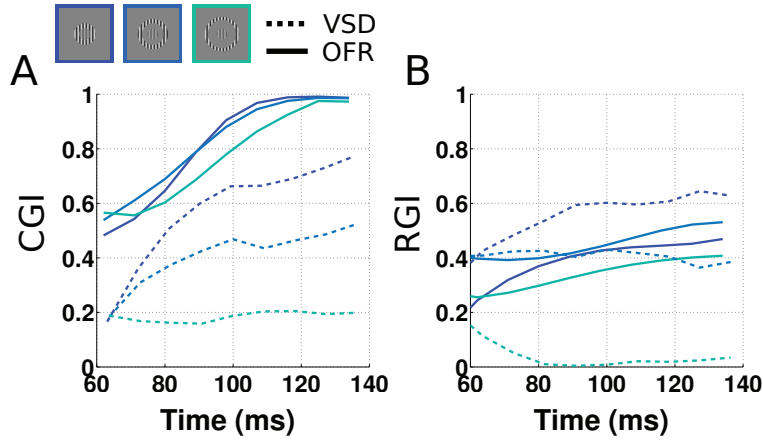


Figure 7: Comparison of surround-induced spread of suppression in VSDI and OFR. A-B: Dynamics of contrast (A, CGI) and response (B, RGI) suppression for VSDI (dotted traces) and OFR responses (plain traces) for three peripheral distances.

3 Discussion

In the behaving monkey, dynamics of contrast response functions to a local stimulus were found to be very similar in V1 cortical activity and ocular following responses (OFR). At both levels, contrast gains increase over time in response to a single grating motion, with a latency difference of 20-30 ms. To probe the cortical origin of the contextual modulation of the contrast response function, we manipulated the peripheral distance and the stimulus scale. VSDI response to central stimuli of small and intermediate scale were similar in all properties, showing the scale-independence of contrast-response function and horizontal spread. However, scale differences was observed for surround-induced suppression. Small scale stimuli were suppressed through a propagating wave of horizontal activity that spread from surround towards central representation (Reynaud et al., *in prep.*; Chap 4.3.2). In contrast, at intermediate scale, we observed that, in addition to this lateral propagation component, a fast component was present at the very beginning of V1 response and delayed responses to high

contrast through a global response suppression. Such general dynamic of contrast and response suppression for intermediate scale stimuli was also detected in OFR responses for close surround, but with smaller latency difference. However, a dramatic difference was observed since the effect of peripheral distance was much weaker in the OFR response than in V1.

Probing the cortical origin of the modulation

Intermediate scale stimuli seem to involve two suppression mechanisms. An fast and large suppression acting at response onset, and a slow and gradual suppression developing over response.

Fast mechanism We observed that, adding a surround stimulus delays of about 10 ms the response to the highest contrasts. This early effect is independent of the distance between the center and the surround stimuli and is observed for both VSD responses and OFR. At intermediate scale, it appears in OFR before horizontal propagations reach cortical imprint of the center stimulus. Furthermore, it is apparent in all three peripheral distances in the OFR, with only mild effect of lateral distance. We therefore believe that the effect emerges in high level cortical areas MT/MST, known to have smaller magnification factor (hence lateral distance is smaller in MT and in V1) and to have very fast feedback effect on V1 (Bullier 2001). This hypothesis is reinforced by the observation that a strong response suppression is observed at response onset over a very large cortical area (6mm). Therefore, both temporal and spatial aspects of this fast component suggest that it originates first in MT, influencing the OFR and at the same time V1 from higher areas feedback from MT.

Gradual mechanism The second phenomenon is a gradual surround contrast suppression as captured by the CGI. In V1, this suppression is sensitive to the distance between center and surround, arriving at the same time as horizontal propagation without central stimulus, suggesting that peripheral suppression is mediated by horizontal intra-cortical interactions (apparent speed of 0.1m/s). This surround contrast suppression is also stronger for positions closer to the surround. Furthermore, both the scale and the presence of motion signal in the stimulus do not affect contrast suppressions in V1 responses. A similar gradual change was observed in OFR for the close surround-induced clamp of the contrast response function (CGI), with very similar dynamics than in V1. This would first suggests that local contextual modulations of contrast response function for short-latency behavioral responses could be mediated by interactions within V1 population. However, for further surround positions, similar contrast response function clamp was observed in OFR although dropping dramatically in V1. Therefore, we cannot rule out that similar lateral interactions operating over different retinotopic scale (MT's magnification factor being smaller than V1's) is happening in parallel in V1 and in MT. Interestingly, although the response gain in V1 seems to be influenced by feedback from MT, the contrast gain appears to be mostly under the control of lateral interactions within V1.

4. RÉSULTATS

Indeed, although we did not find any significative difference upon the surround selectivity (dynamic vs. static) or orientation, the observation of Barthélemy et al., 2006 in human OFR show also a first effect independent on orientation and a second one occurring ≈ 10 ms later dependent on orientation. This result is consistent with the hypothesis that the fast early constant divisive effect is under the control of feedback from areas MT/MST, since these connections are non-selective for orientations.

Therefore, we suggest that divisive modulation of the contrast response function is mediated by horizontal connections within V1 (Hess et al., 1998; Huang and Hess, 2008), affecting in cascade the whole visual system, but also occur in parallel in MT, with different spatial scale, affecting more directly the OFR.

Conclusion

To conclude, we can say that major surround modulatory effects are highly sensitive to absolute distance parameters, arguing for a predominant role of V1 horizontal connectivity pathway. On the other hand, some very fast modulations found in OFR, suggests that MT also operates lateral interactions and return part of these effect through rapid feedback and influence the early part of V1 response. Thus the observed behavioral performance seems to be a byproduct of a strong interplay among multiple regions such as V1, MT and presumably MST.

4 Material and Methods

4.1 Surgeries & maintenance: head holder, chamber, coil, maintenance

The experiments were conducted in two rhesus macaque monkeys (*macaca mulata*, monkeys NO and WA) over a period of two to three years. The datasets used in the present study were collected over a total of 20 experimental sessions. Experimental protocols have been approved by the local Ethical Committee for Animal Research and all procedures complied with the French and European regulations for Animal Research as well as Guidelines from the Society for Neuroscience.

Monkeys have been chronically implanted with a head-holder and a recording chamber located above V1/V2 areas. In a second surgery, a search coil was inserted below the ocular sclera to record eye movement with the scleral search coil technique (Robinson, 1963). Experimental control, data collection and eye position monitoring were done by a PC running the REX software (NEI-NIH) on QNX system (Hays et al., 1982). After full recovery, the monkey was trained to perform, head-fixed, foveal fixation of a small red target presented over different static and moving backgrounds for up to 2-3s. Once a good fixation behavior was achieved, a third surgery was performed. Dura was removed surgically over a surface corresponding to the recording aperture (18mm diameter) and a silicon-made artificial dura was inserted under aseptic conditions (see Arieli

et al., 2002). Such silicon-dura is necessary to have a good optical access to the cortex. VSDI: staining, experiment, signal processing

Before each recording session, the cortex was stained with the Voltage Sensitive Dye (VSD) RH-1691 (Optical Imaging ©). Cortex was illuminated at 630 nm to excite the dye during trials of 999ms (100 ms delay, 600 ms stimulation, 299 ms blank). Optical signals were recorded with a Dalstar camera (512x512 pixels resolution, frame rate : 110 Hz) driven by the Imager 3001 system (Optical Imaging ©).

4.2 Behavioral control (incl training for fixation & OFR)

The stimulation and recording set-up have been previously described (Reynaud et al., 2007). Monkey had to fixate a central red dot during 1-2s. The animal gaze was constrained in a window of $2 \times 2^\circ$. Stimuli were presented during fixation, a reward (drop of water) was given after if the monkey maintained fixation during the acquisition period, running for ≈ 1 s. OFR was recorded with the scleral search coil technique. This reflexive movement of the eye toward the direction of a moving stimulus reflects the output of the cortical motion system as it is mainly constrained by MT-MST responses. We only analyzed the open loop period: from stimulus onset to twice the response latency ($\approx 2 \times 60$ ms), i.e. before the evoked response had been contaminated by the image drift due to eye-movement initiation Visual stimuli & experimental design

4.3 Stimuli

Visual stimuli used were gratings of different contrasts. Gratings were presented behind a circular window of diameter varying from 2 to 8° , depending on the experiment, and located at the center or in the near periphery of the visual field. Their spatio-temporal frequencies were 1.06-3cpd, 3-10Hz, and contrast was varying from 2.5

Small stimuli were used for optical imaging experiments, retinotopically adjusted to the visible portion of cortex (2° and 4° for center and surround diameter, respectively). Both stimuli were located in the near perifoveal region of the visual field (1° left, 1° down). Orientation (45° counter-clockwise), spatial frequency (1 cpd) and drifting speed (3 Hz) were optimized to V1 neurons response.

To record ocular following responses, we needed much larger stimuli which are able to drive strong reflexive tracking eye movements. We fixed the central drive stimulus diameter at 8° , according to previous studies defining its optimal size. Counter-phase gratings were presented in the surround, up to a diameter of 16° . Central, driving stimuli were vertical gratings with spatial frequency of 0.23 cpd, temporal frequency of 9.6 Hz (speed: $41^\circ/\text{sec}$). Surround stimulus was a counter-phase grating of similar spatial and temporal frequency. We used peripheral counterphase grating to have dynamical surrounds without eliciting ocular following. Indeed no net motion vector can be extracted from counterphase gratings.

4.4 Data analysis

Stacks of images were stored on hard-drives for offline analysis. The analysis was carried on with Matlab R2009a (The MathWorks Inc.©) using the Optimization, Statistics and Signal Processing Toolboxes.

Data were pre-processed using a linear-model based denoising method (Reynaud et al., 2010). A physically motivated set of basis vectors, on which each individual trial is projected, has been designed : every source of signal and noise have been characterized into the set of regressors. For each trial, the raw signal has been decomposed along these basis vectors. This method was used here to denoise data by specifically removing the components that are not linked to the evoked response in each individual trial: physiological artefacts, environmental noise and dye bleaching.

For this study, data from several sessions (13 for monkey WA, 5 for monkey NO) were cumulated by registering them onto a reference session (see algorithm in Takerkart et al., 2008). Then responses amplitude have been normalized to a reference condition. Figure 1A. represents all the superimposed registered vascular images of the experimental sessions (high-pass filtered). Such registration across different experiments is possible given that cortical maps are stable and reproducible across long time periods (up to one year, Shtoyerman et al., 2000).

Relationship between amplitude and contrast was fitted with a Naka-Rushton function (Eq. 5; Fig. 1; Albrecht and Hamilton, 1982; Sclar et al., 1990; Masson and Castet, 2002; Reynaud et al., 2007).

$$R(c) = R_a \frac{c^n}{c_{50}^n + c^n} \quad (5)$$

where R is response amplitude, c contrast and R_a maximum amplitude. Parameters n and c_{50} controls respectively the slope of the curve and the contrast of semi-saturation.

Then, to characterize surround effect, we extended the divisive normalization model (Eq. 5) to center-surround conditions by adding a term $f(d)$ in both numerator and denominator (Eq. 1; Reynaud et al., *in prep.*; Chap 4.3.2; see also Kouh and Poggio, 2008; Busse et al., 2009).

This term accounts for the contribution of surround propagation to the center-driven activity. Both its strength and timing depend upon the distance d between the observed cortical location and the origin of this lateral input. Therefore, center-only condition corresponds to a limit case where $d \rightarrow +\infty$.

Bibliography

- | | |
|---|--|
| <p>D. G. Albrecht and D. B. Hamilton.
Striate cortex of monkey and cat:
contrast response function. <i>J Neurophysiol</i>, 48(1):217–237, Jul 1982.</p> | <p>D. G. Albrecht, W. S. Geisler, R. A. Frazor, and A. M. Crane. Visual cortex neurons of monkeys and cats: temporal dynamics of the contrast response function. <i>J Neurophysiol</i>, 88(2):888–913, Aug 2002.</p> |
|---|--|

- A. Angelucci, J. B. Levitt, and J. S. Lund. Anatomical origins of the classical receptive field and modulatory surround field of single neurons in macaque visual cortical area V1. *Prog Brain Res*, 136:373–388, 2002.
- A. Arieli, A. Grinvald, and H. Slovin. Dural substitute for long-term imaging of cortical activity in behaving monkeys and its clinical implications. *J Neurosci Methods*, 114(2):119–133, Mar 2002.
- F. V. Barthélemy, I. Vanzetta, and G. S. Masson. Behavioral receptive field for ocular following in humans: dynamics of spatial summation and center-surround interactions. *J Neurophysiol*, 95(6):3712–3726, Jun 2006. doi: 10.1152/jn.00112.2006. URL <http://dx.doi.org/10.1152/jn.00112.2006>.
- F. V. Barthélemy, J. Fleuriet, and G. S. Masson. Temporal dynamics of 2d motion integration for ocular following in macaque monkeys. *J Neurophysiol*, Dec 2009. doi: 10.1152/jn.01061.2009. URL <http://dx.doi.org/10.1152/jn.01061.2009>.
- R. T. Born. Center-surround interactions in the middle temporal visual area of the owl monkey. *J Neurophysiol*, 84(5):2658–2669, Nov 2000.
- V. Bringuier, F. Chavane, L. Glaeser, and Y. Frégnac. Horizontal propagation of visual activity in the synaptic integration field of area 17 neurons. *Science*, 283(5402):695–699, Jan 1999.
- J. Bullier. Integrated model of visual processing. *Brain Res Brain Res Rev*, 36(2-3):96–107, Oct 2001.
- L. Busse, A. R. Wade, and M. Carandini. Representation of concurrent stimuli by population activity in visual cortex. *Neuron*, 64(6):931–942, Dec 2009. doi: 10.1016/j.neuron.2009.11.004. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2009.11.004>.
- Y. Chen, W. S. Geisler, and E. Seidemann. Optimal temporal decoding of neural population responses in a reaction-time visual detection task. *J Neurophysiol*, 99(3):1366–1379, Mar 2008. doi: 10.1152/jn.00698.2007. URL <http://dx.doi.org/10.1152/jn.00698.2007>.
- S. Eifuku and R. H. Wurtz. Response to motion in extrastriate area mstl: center-surround interactions. *J Neurophysiol*, 80(1):282–296, Jul 1998.
- D. J. Field, A. Hayes, and R. F. Hess. Contour integration by the human visual system: evidence for a local "association field". *Vision Res*, 33(2):173–193, Jan 1993.
- A. Grinvald, E. E. Lieke, R. D. Frostig, and R. Hildesheim. Cortical point-spread function and long-range lateral interactions revealed by real-time optical imaging of macaque monkey primary visual cortex. *J Neurosci*, 14(5 Pt 1):2545–2568, May 1994.
- A. Hays, B. Richmond, and L. Optican. A unix-based multiple process system for real-time data acquisition and control. *WESCON Conf Proc*, 2:1–10, 1982.

4. RÉSULTATS

- R. F. Hess, S. C. Dakin, and D. J. Field. The role of "contrast enhancement" in the detection and appearance of visual contours. *Vision Res*, 38(6):783–787, Mar 1998.
- P.-C. Huang and R. F. Hess. The dynamics of collinear facilitation: fast but sustained. *Vision Res*, 48(27):2715–2722, Dec 2008. doi: 10.1016/j.visres.2008.09.013. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.visres.2008.09.013>.
- J. M. Hupé, A. C. James, B. R. Payne, S. G. Lomber, P. Girard, and J. Bullier. Cortical feed-back improves discrimination between figure and background by V1, V2 and V3 neurons. *Nature*, 394(6695):784–787, Aug 1998. doi: 10.1038/29537. URL <http://dx.doi.org/10.1038/29537>.
- D. Jancke, F. Chavane, S. Naaman, and A. Grinvald. Imaging cortical correlates of illusion in early visual cortex. *Nature*, 428(6981):423–426, Mar 2004. doi: 10.1038/nature02396. URL <http://dx.doi.org/10.1038/nature02396>.
- K. Kawano. Ocular tracking: behavior and neurophysiology. *Curr Opin Neurobiol*, 9(4):467–473, Aug 1999. doi: 10.1016/S0959-4388(99)80070-1. URL [http://dx.doi.org/10.1016/S0959-4388\(99\)80070-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0959-4388(99)80070-1).
- J. J. Knierim and D. C. van Essen. Neuronal responses to static texture patterns in area V1 of the alert macaque monkey. *J Neurophysiol*, 67(4):961–980, Apr 1992.
- M. Kouh and T. Poggio. A canonical neural circuit for cortical nonlinear operations. *Neural Comput*, 20(6):1427–1451, Jun 2008. doi: 10.1162/neco.2008.02-07-466. URL <http://dx.doi.org/10.1162/neco.2008.02-07-466>.
- J. B. Levitt and J. S. Lund. Contrast dependence of contextual effects in primate visual cortex. *Nature*, 387(6628):73–76, May 1997.
- G. S. Masson and E. Castet. Parallel motion processing for the initiation of short-latency ocular following in humans. *J Neurosci*, 22(12):5149–5163, Jun 2002.
- E. Meirovithz, I. Ayzenshtat, Y. S. Bonne, R. Itzhack, U. Werner-Reiss, and H. Slovin. Population response to contextual influences in the primary visual cortex. *Cereb Cortex*, 20(6):1293–304, June 2010. doi: 10.1093/cercor/bhp191. URL <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhp191>.
- K. Naka and W. Rushton. Spontaneous potentials from luminosity units in the retina of fish (cyprinidae). *J Physiol*, 185(3):587–599, 1966.
- I. Nauhaus, L. Busse, M. Carandini, and D. L. Ringach. Stimulus contrast modulates functional connectivity in visual cortex. *Nat Neurosci*, 12(1):70–76, Jan 2009. doi: 10.1038/nn.2232. URL <http://dx.doi.org/10.1038/nn.2232>.
- I. Ohzawa, G. Sclar, and R. D. Freeman. Contrast gain control in the cat visual cortex. *Nature*, 298(5871):266–268, Jul 1982.
- I. Ohzawa, G. Sclar, and R. D. Freeman. Contrast gain control in the cat's visual system. *J Neurophysiol*, 54(3):651–667, Sep 1985.

- U. Polat and D. Sagi. Lateral interactions between spatial channels: suppression and facilitation revealed by lateral masking experiments. *Vision Res*, 33(7):993–999, May 1993.
- U. Polat and D. Sagi. The architecture of perceptual spatial interactions. *Vision Res*, 34(1):73–78, Jan 1994.
- A. Reynaud, F. Chavane, and G. Masson. Dynamics of intracortical interactions implementing visual input normalization in awake behaving monkey v1. *in preparation*.
- A. Reynaud, F. V. Barthélemy, G. S. Masson, and F. Chavane. Input-output transformation in the visuo-oculomotor loop: comparison of real-time optical imaging recordings in v1 to ocular following responses upon center-surround stimulation. *Arch Ital Biol*, 145(3-4): 251–262, Nov 2007.
- A. Reynaud, S. Takerkart, G. S. Masson, and F. Chavane. Linear model decomposition for voltage-sensitive dye imaging signals: Application in awake behaving monkey. *Neuroimage*, Aug 2010. doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.08.041. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.08.041>.
- D. A. Robinson. A method of measuring eye movement using a scleral search coil in a magnetic field. *IEEE Trans Biomed Eng*, 10:137–145, Oct 1963.
- G. Sclar, J. H. Maunsell, and P. Lennie. Coding of image contrast in central visual pathways of the macaque monkey. *Vision Res*, 30(1):1–10, 1990.
- E. Shtoyerman, A. Arieli, H. Slovin, I. Vanzetta, and A. Grinvald. Long-term optical imaging and spectroscopy reveal mechanisms underlying the intrinsic signal and stability of cortical maps in v1 of behaving monkeys. *J Neurosci*, 20(21): 8111–8121, Nov 2000.
- Y. F. Sit, Y. Chen, W. S. Geisler, R. Miikkulainen, and E. Seidemann. Complex dynamics of v1 population responses explained by a simple gain-control model. *Neuron*, 64(6):943–956, Dec 2009. doi: 10.1016/j.neuron.2009.08.041. URL <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2009.08.041>.
- H. Slovin, A. Arieli, R. Hildesheim, and A. Grinvald. Long-term voltage-sensitive dye imaging reveals cortical dynamics in behaving monkeys. *J Neurophysiol*, 88(6):3421–3438, Dec 2002. doi: 10.1152/jn.00194.2002. URL <http://dx.doi.org/10.1152/jn.00194.2002>.
- S. Takerkart, R. Fenouil, J. Piovano, A. Reynaud, L. Hoffart, F. Chavane, T. Papadopoulos, J. Conrath, and G. Masson. A quantification framework for post-lesion neovascularization in retinal angiography. In *5th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2008. ISBI 2008.*, pages 1457–1460, May 2008.
- B. S. Webb, C. J. Tinsley, N. E. Barracough, A. Parker, and A. M. Derdikson. Gain control from beyond

4. RÉSULTATS

- the classical receptive field in primate primary visual cortex. *Vis Neurosci*, 20(3):221–230, 2003.
- B. S. Webb, N. T. Dhruv, S. G. Solomon, C. Tailby, and P. Lennie. Early and late mechanisms of surround suppression in striate cortex of macaque. *J Neurosci*, 25(50):11666–11675, Dec 2005. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3414-05.2005. URL <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3414-05.2005>.

4.5 Direction de mouvement à partir de la population de V1

4.5.1 Présentation

Dans cette étude nous avons étudié comment la population de neurones de V1 peut représenter le mouvement apparent d'une séquence de stimuli statiques. Chez le singe vigile en comportement, nous avons eu la possibilité de déterminer précisément les liens entre l'activité de V1 et l'émergence d'un signal de mouvement. Nos résultats montrent de grandes similitudes entre la dynamique de l'activité corticale générée par des stimuli de mouvement apparent et celle rapportée chez l'animal anesthésié avec une illusion de mouvement gamma (Jancke et al., 2004a). Cette dynamique résulte d'une suppression non-linéaire se propageant à la surface du cortex dans les conditions de mouvement apparent (masquage rétrograde). Cette suppression pourrait permettre à V1 de ne représenter qu'un seul stimulus à la fois et ainsi faciliter la représentation non-ambigue du mouvement apparent.

Pour tester si cette activité pourrait améliorer l'émergence d'un signal de mouvement dans l'espace rétinotopique de V1, nous avons appliqué à celle-ci un modèle d'énergie de mouvement opposé. La séquence de mouvement apparent génère alors une forte énergie de mouvement dans la direction du mouvement illusoire.

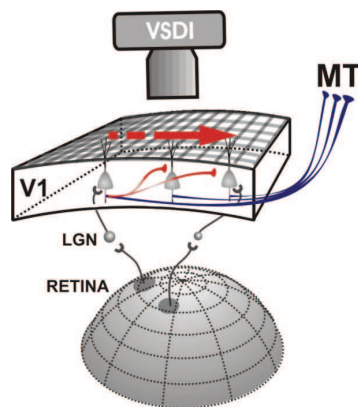
4.5.2 Article en préparation - Decision about motion direction from a population of V1 neuron

Chavane, F ; Reynaud, A & Masson, GS. Decision about motion direction from a population of V1 neuron. *en préparation*.

4. RÉSULTATS

Decision about motion direction from a population of V1 neurons

Motion signal in MT neurons is thought to be inherited locally from the convergence of direction-selective receptive fields (RF) of V1 neurons (Movshon et Newsome, 1996; Pack et al., 2006). However, the RF properties of these two structures are very different: V1 neurons are orientation selective with sometimes a direction-selective component and prefers stimuli of low temporal frequency and high spatial frequency (Orban, 1984), whereas MT neurons are strictly direction selective for stimuli of high temporal frequency and low spatial frequency (Born et Bradley, 2005). Hence, it would be surprising if MT neurons simply inherit their direction selectivity from V1 tuning. We propose another scenario where MT neurons could be seen not anymore as a summation of local properties but rather as an integrator of V1 population seen globally. For instance, MT neurons could detect spread of activity along their large RF, such spread corresponding to propagation of population activity along the retinotopic cartography of V1 (Fig.1). Our hypothesis is therefore that looking at V1



population activity with VSDI is a good approximation of MT input. Here we used a simple two-stroke apparent motion stimulus to test whether V1 could indeed encode motion at the population level for an optimal decoding by MT. Apparent motion is a particular paradigm that allows testing sensitivity to motion and direction for which V1 and MT neurons have different spatial and temporal selectivity (Mikami et al., 1986).

Figure1: Population representation of motion direction. Spread of neuronal activity along V1 surface can be interpreted as a motion signal read-out by higher cortical area such as MT.

Methods

The experiments were conducted on two rhesus macaque monkeys (*macaca mulata*) over a period of three years. The experimental protocols had been previously approved by the local Ethical Committee for Animal Research and all procedures complied with the French and European regulations for Animal Research as well as the Guidelines from the Society for Neuroscience.

The monkeys were chronically implanted with a head-holder and a recording chamber located above the V1 and V2 cortical areas. In a second surgery, a search coil was inserted below the ocular sclera to record eye movements (ROBINSON, 1963). After full recovery, the monkeys were trained to perform foveal fixation of a small red target presented over different static and moving backgrounds for up to 2-3s, with their head fixed. Once a good fixation behavior was achieved, a third surgery was performed. The dura was removed surgically over the recording aperture (18mm diameter) and a silicon-made artificial dura was inserted under aseptic conditions to allow for a good optical access to the cortex over the whole period of weekly recording (see Arieli et al., 2002).

Before each recording session conducted in awake animal, the cortical surface was stained with the Voltage Sensitive Dye (VSD) RH-1691 (Optical Imaging ©) with the following procedure. The optical chamber was open, artificial dura-matter was removed and cortical surface was cleaned under strict sterile conditions. The dye solution was prepared in artificial cerebrospinal fluid (aCSF) at a concentration of 0.2mg/ml, and filtered through a 0.2µm filter. The recording chamber was filled with this solution and closed for three hours, corresponding to the time lapse needed for a correct cortical staining. The chamber was then rinsed thoroughly with filtered aCSF to remove any supernatant dye. Before imaging, the artificial dura was placed back in position and the chamber was filled with transparent agar before closing with a transparent cover.

The stimulation and recording set-up have been previously described (Reynaud et al., 2007). Experimental control, data collection and eye position monitoring were performed by the ReX software (NEI-NIH) running under the QNX operating system (Hays et al., 1982). During each trial, the cortex was illuminated at 630 nm using epi-illumination and we recorded optical signals high-pass filtered at 665 nm during 999ms with a Dalstar camera (512x512 pixels resolution, frame rate of 110 Hz) driven by the Imager 3001 system (Optical Imaging ©). The beginning of both online behavioral control and image acquisition were heartbeat-triggered.

4.5 Direction de mouvement à partir de la population de V1

Monkeys were trained for a simple fixation task. For each experimental trial, the monkeys were required to fixate a central red dot within a precision window of $1^\circ \times 1^\circ$. When correct fixation was achieved, the next heartbeat, detected with a pulse oximeter (Nonin 8600V), triggered the beginning of the acquisition window. A visual stimulus appeared 100ms after this trigger after which a blank screen was presented, ending the trial. If the monkey had maintained fixation up to the end of the acquisition period, a reward (drop of juice or water) was given. Otherwise, the trial was canceled, an alert sound was delivered and the procedure was re-initiated. All stimuli were randomly interleaved.

The visual stimuli were computed on-line using VSG2/5 libraries and were displayed on a 22" CRT monitor at a resolution of 1024x768 pixels. Refresh rate was set to 100Hz. Viewing distance was of 57cm. Luminance values was linearized by mean of a look-up table. We used Gaussian blobs. The standard deviation (controlling the spatial width) of the Gaussian blobs was 0.5° . They were presented at different positions, all located at 0.5° on the left of the vertical meridian, and between 3.5° and 4.5° below the horizontal meridian. We used different durations, 10 (1 frame) and 50ms (5 frames) or 100ms and different ISI for the two-stroke apparent motion (from 20 to 100ms).

Stacks of images were stored on hard-drives for offline analysis. The analysis was carried on with Matlab R2009a (The MathWorks Inc. ©) using the Optimization, Statistics and Signal Processing Toolboxes.

Results

A two-step apparent motion sequence was presented to a behaving monkey involved in a fixation task. Cortical integration of the visual stimulus was monitored in real-time at the level of the population using voltage-sensitive dye imaging. Figure 2A-B shows how V1 integrates a local stimulus presented for 100ms in two different visual positions (lower position in A, upper in B). Activity arises at the retinotopic representation of these two positions and then spread laterally over millimeters of cortical surface. In figure 2C is shown the cortical integration of the temporal succession of these two stimuli corresponding to an upward apparent motion sequence. Such temporal sequence leads to a medio-lateral spread of activity, a cortical correlate of the illusory motion (Jancke et al., 2004). Such spread along the cortical surface is not the result of a simple linear summation of the lower and upper stimuli as shown in figure 2D. In this time-sequence is presented the difference between the observed (C) and the linear predicted response (A+B). After presentation of the second stimuli, suppression appears at this location that gradually moves towards the representation of the first stimulus.

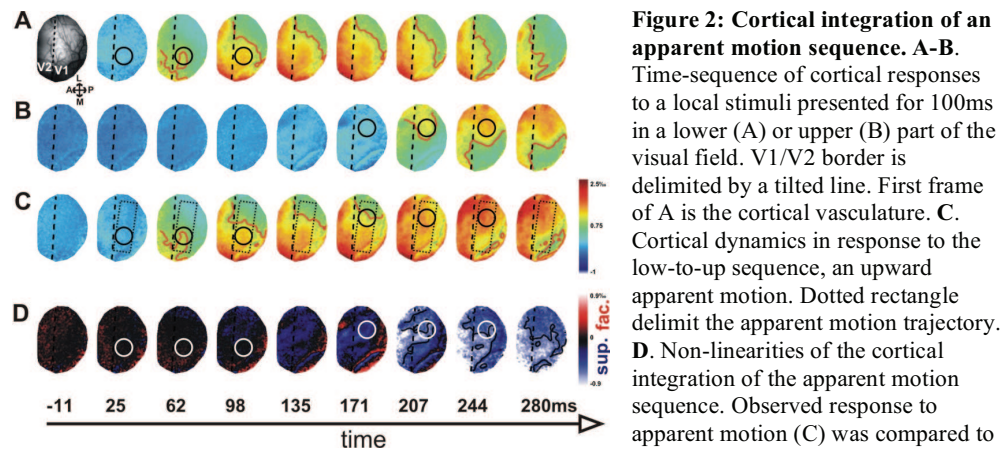


Figure 2: Cortical integration of an apparent motion sequence. A-B.

Time-sequence of cortical responses to a local stimuli presented for 100ms in a lower (A) or upper (B) part of the visual field. V1/V2 border is delimited by a tilted line. First frame of A is the cortical vasculature. C. Cortical dynamics in response to the low-to-up sequence, an upward apparent motion. Dotted rectangle delimit the apparent motion trajectory. D. Non-linearities of the cortical integration of the apparent motion sequence. Observed response to apparent motion (C) was compared to predicted response by the sum of the

response to the lower (B) and upper (C) stimuli. Blue color corresponds to suppression: the observed response is less than expected. Superimposed circles indicates temporal frames of presentation and approximate spatial representation of the upper and lower stimuli.

Such spread of activity or suppression is best captured in spatio-temporal representation (ST) shown in figure 3. Cortical activity was averaged within the apparent-motion trajectory (Fig.2C rectangle length) to provide a unique cortical

4. RÉSULTATS

dimension (ordinate in Fig.3). The example of figure 2 is shown in figure 3A and B. Spatio-temporal representation underlines the horizontal propagation of activity in response to a local stimulus (slanted dotted line in A). In figure 3B is shown the ST representation of non-linearities and shows that suppression first appears in the cortical representation of the upper stimulus and then propagates towards the lower representation at the speed of horizontal propagation. This suppression hence propagates in a direction opposite to the apparent motion sequence, from the last stimulus to the first stimulus representations. This suppression functionally silences residual activity of the first stimulus. A second example is given in C-D on the same animal but with a different temporal sequence. Stimuli were presented much faster (10ms) with an ISI of 50ms. Here again, albeit such difference in the temporal sequence, propagation of suppression is seen from the last to the first stimulus of the apparent motion sequence with similar speed.

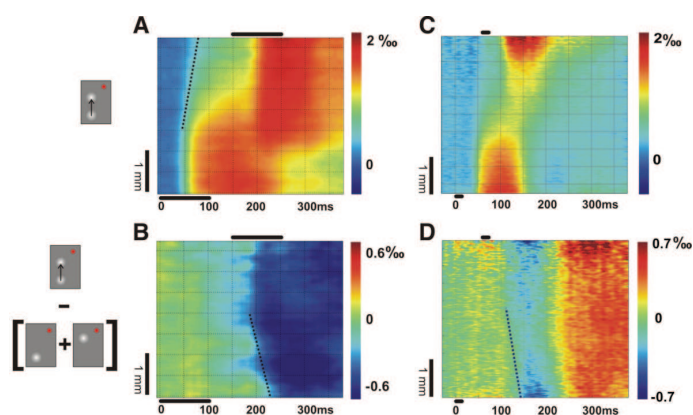


Figure 3: Spatio-temporal representation of the apparent motion cortical integration. Two different examples of upward apparent motion sequences are given in A-B (stimulus duration 100ms, ISI 50ms, same than fig1) and in C-D (Stimulus duration 10ms, ISI 50ms). Cortical dynamics were averaged along one cortical dimension corresponding to the apparent-motion

trajectory representation (rectangle in fig.1D) and represented in the ordinate. Stimulus presentation is shown as segment below (for lower stimulus) and above (for upper stimulus) the spatio-temporal representations. A and C represent the cortical activity evoked by the two apparent motion sequences. B and D represent the non-linearities (observed-predicted) of the cortical integration of these stimuli. The slanted dotted line indicate the propagation of suppression from the upper to the lower stimuli.

Propagation of suppression in apparent-motion integration was systematically observed for all conditions tested. We made the hypothesis that such non-linear integration optimally shapes the representation of motion along the apparent-motion trajectory. Indeed, silencing the cortical representation of the initial stimulus when the second stimulus is integrated will have as a consequence to represent only one stimulus at a time, hence improving motion representation. To test our hypothesis, we extracted motion signals from our ST representations using the opponent motion energy model (Adelson et Bergen, 1985) depicted in figure 4. This model quantifies for each position of cortical space and each point in time the motion signal contained in the ST diagram for a particular direction and a particular speed. The basis of this quantification is to convolve the ST diagrams with a set of oriented ST gabor filters. In order to avoid phase-dependencies, for each ST filter, we squared the outputs of a quadrature pair of filters. This convolution thus extracts the amount of motion energy for this particular filter orientation, hence for a particular motion speed and direction. The opponency is then computed by comparing the motion energy for two opposite direction of similar speed. Once the opponent motion energy (OME) is calculated, we simply extracted for each position in cortical space and each moment of time, the gabor orientation that gave the maximal OME, providing the direction and speed for which the motion signal is strongest for this position. The result for all ST positions is

4.5 Direction de mouvement à partir de la population de V1

represented in the right part of figure 4, where color codes for speed and direction (hot colors is "downward" cortical motion and cold colors is "upward" cortical motion); and the hue of the color codes for the corresponding amount of motion energy. In the considered cortical response to a downward apparent-motion sequence, this computation allows to extract the existence of a strong and uniform "downward" motion signal along the cortex.

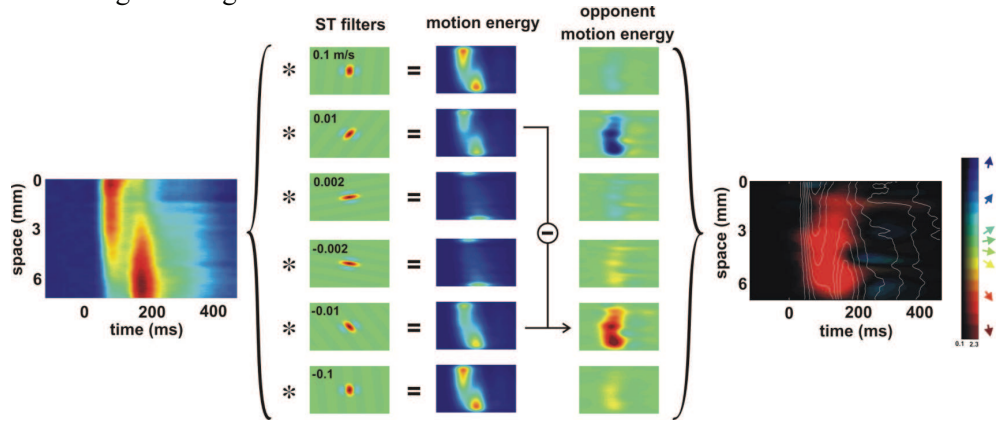


Figure 4: Opponent motion energy of the population response to the apparent-motion sequence. A spatio-temporal (ST) representation of cortical response to down-ward apparent-motion sequence is shown on the left. To compute the direction of optimal motion energy contained in this cortical response the following computation was applied. First the ST response is convolved by a family of ST gabor filters of different orientation (hence different speed and direction) to obtain ST representation of motion energy along these different ST orientations. To compute the opponent motion energy (OME), motion energy obtained for opposite direction but identical speed were subtracted. For each point in the ST representation, the speed and direction of the represented motion was given by the ST filter for which the maximal OME was observed. The rightward ST diagram represents by a colorcode this motion speed, the hue of the color representing the amplitude of the OME.

Figure 5 compares this result (left panel) with the same computation applied on the linear prediction for this apparent motion sequence (right panel). The lack of suppression silencing the first stimulus representation (here observable in the residual activity of the upper stimulus) resulted in a motion signal that suddenly changes direction when the second stimulus appears. We thus conclude that the non-linearities are an important mechanism that shapes the global cortical response and allows to represent a coherent and uniform motion signal. Without such intra-cortical interactions, the population response would report an ambiguous biphasic motion signal.

4. RÉSULTATS

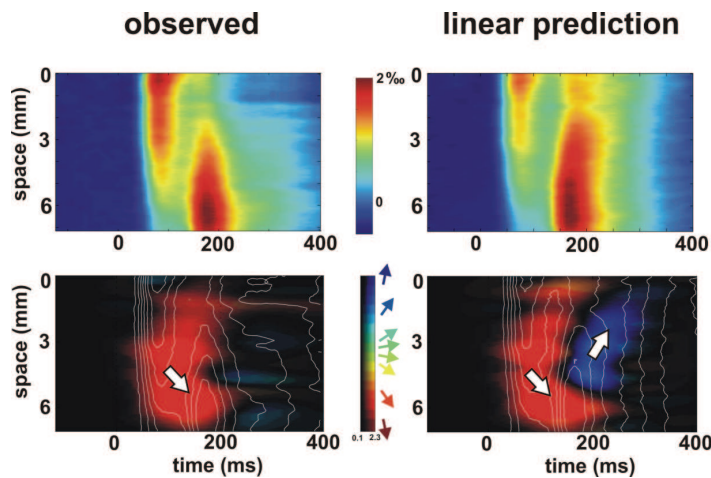


Figure 5: Comparison of opponent motion energies in the observed and predicted ST integration of a down-ward apparent motion sequence. ST representation of the observed (left) and predicted (right) cortical response (top) and corresponding OME (bottom) to a downward apparent motion sequence. White contours on the OME representation are iso-amplitude plots of the cortical response (top).

Discussion

We thus conclude that non-linearities in cortical integration shape the cortical representation for an optimal representation of the apparent motion sequence. Interestingly, this shaping is done through a suppressive wave of activity that spreads at the speed of horizontal propagation. Such resulting coherent motion signal at the V1 population level would thus optimize MT read-out. Interestingly, such model as a consequence that encoding of motion signal at the level of the population could be operated without the need of specific extraction of motion signal locally at the level of V1 neuronal receptive fields. Indeed, neurons with non-optimal direction selectivity or no direction selectivity could still participate into this population response by small variation of their response that would occur at the right moment depending on their position in the retinotopic space.

References

- Adelson EH, Bergen JR (1985) Spatiotemporal energy models for the perception of motion. *J Opt Soc Am A* 2:284-299
- Arieli A, Grinvald A, Slovin H (2002) Dural substitute for long-term imaging of cortical activity in behaving monkeys and its clinical implications. *J Neurosci Methods* 114:119-33
- Born RT, Bradley DC (2005) Structure and function of visual area MT. *Annu. Rev. Neurosci* 28:157-189
- Jancke D, Chavane F, Naaman S, Grinvald A (2004) Imaging cortical correlates of illusion in early visual cortex. *Nature* 428:423-6
- Mikami A, Newsome WT, Wurtz RH (1986) Motion selectivity in macaque visual cortex. II. Spatiotemporal range of directional interactions in MT and V1. *J. Neurophysiol* 55:1328-1339
- Movshon JA, Newsome WT (1996) Visual response properties of striate cortical neurons projecting to area MT in macaque monkeys. *J Neurosci* 16:7733-41
- Orban GA (1984) *Neuronal Operations in the Visual Cortex*. Berlin, Heidelberg, New York and Tokyo: Springer-Verlag.
- Pack CC, Conway BR, Born RT, Livingstone MS (2006) Spatiotemporal structure of nonlinear subunits in macaque visual cortex. *J. Neurosci* 26:893-907
- Reynaud A, Barthélemy FV, Masson GS, Chavane F (2007) Input-output transformation in the visuo-oculomotor loop: comparison of real-time optical imaging recordings in V1 to ocular following responses upon center-surround stimulation. *Arch Ital Biol* 145:251-62
- Robinson DA (1963) A method of measuring eye movement using a scleral search coil in a magnetic field. *IEEE Trans Biomed Eng* 10:137-145

5

Discussion

5.1	Apports de l'étude	264
5.2	Rôle fonctionnel des interactions latérales dans l'intégration du mouvement visuel	269
5.3	Perspectives	285

5.1 Apports de l'étude

Cette étude sur le singe éveillé présente des apports techniques et méthodologiques nouveaux pour l'étude des populations neuronales. Nous allons les rappeler et surtout, rappeler les résultats qu'ils nous ont permis d'observer.

5.1.1 Nouveautés méthodologiques

Utilisation du modèle linéaire de débruitage L'étude de la réponse de population de V1 en VSDI a été réalisée après avoir débruité le signal enregistré par une nouvelle technique basée sur une décomposition du signal avec un modèle linéaire. Cette décomposition a permis d'identifier les composantes du signal et de mieux comprendre celui-ci. En particulier, elle a permis de caractériser les sources de bruit et en quoi elles pourraient influencer sur le signal. Ce modèle s'est alors révélé plus efficace que les méthodes de traitement habituellement employées pour décrire la dynamique d'activité en VSDI. Il permet notamment d'effectuer une analyse essai par essai qui pourra se révéler très utile pour des études sur la variabilité interne du système.

Lien entre activité de population de V1 et OFR À notre connaissance, cette étude est la seule à confronter chez le singe éveillé la réponse de population enregistrée en VSDI dans V1 et la réponse comportementale de suivi oculaire réflexe, enregistrés simultanément sur le même animal.

Étude d'un percept illusoire chez le singe éveillé Cette étude est à notre connaissance également la seule à étudier l'intégration et la représentation du mouvement apparent au niveau de la population de V1 chez le singe éveillé. Étant donné que les paradigmes utilisés dans cette étude impliquent un un percept illusoire qui peut être lié à des phénomènes haut niveau et notamment à l'état de vigilance de l'animal, il est pertinent de travailler avec un animal éveillé. Les résultats observés pourraient se révéler très différents de ceux obtenus chez l'animal anesthésié.

5.1.2 Dynamique intra-corticale de normalisation de l'entrée

Bassin de normalisation Nous avons montré en utilisant l'imagerie VSD chez le singe éveillé que le contrôle de gain dynamique lié au contraste de la population croît avec le temps. La gamme de contraste, en chaque point de l'image, devient plus sensible avec une constante de temps de 30ms. Le VSDI mesure la somme d'une quantité croissante d'activité post-synaptique, expliquant pourquoi d'autres études en enregistrement

unicellulaire ont constaté que la dynamique de contraste est réglée dès le début de la réponse des neurones de V1 (Cavanaugh et al., 2002). Nos résultats suggèrent que la courbe de réponse au contraste dynamique est sous le contrôle de bassins de normalisation locaux (Heeger, 1992; Carandini et Heeger, 1994; Carandini et al., 1997).

Nous avons pour la première fois réussi à mesurer la taille de ces bassins de normalisation en utilisant un stimulus dont la taille activait une région corticale bien plus grande que le bassin de normalisation.

L'évolution de ces bassins de normalisation suit une dynamique spatio-temporelle complexe qui reflète la contribution de l'entrée d'un large réseau récurrent dont la taille augmente de façon transitoire de 40% au cours des première 100ms après le début de la stimulation. Ces propriétés de l'intégration spatiale corticale sont beaucoup plus lentes que ce qui pourrait être prédit par les interactions thalamo-corticales ou cortico-corticales (Bullier, 2001). Au contraire, elles sont compatibles avec les vitesses d'interactions polysynaptiques (comme indiqué dans la propagation des décharges épileptiques; Wu et al., 2001; Trevelyan et al., 2006), ce qui suggère une augmentation des interactions récurrentes entre les neurones activés par les mêmes entrées thalamo-corticales.

Entrées périphériques Ces dynamiques locales sont aussi sous l'influence indirecte des entrées provenant de positions corticales distantes activées par des stimuli périphériques. L'activité provenant de la périphérie s'étend à la surface du cortex et bloque l'évolution dynamique de la fonction de réponse au contraste à une vitesse similaire à la vitesse de propagation horizontale de V1 (Chap. 1.6.1.2) supposée être en grande partie conduite par des axones non myélinisés (Bringuier et al., 1999; Hirsch et Gilbert, 1991; Borg-Graham et al., 1998). Cet effet contextuel est opéré via une interaction avec le bassin de normalisation selon une dynamique beaucoup plus lente, contrainte par le bassin de normalisation, suggérant des contributions directes et indirectes à celui-ci.

Nos résultats montrent alors que ces contributions permettent de bloquer l'évolution du gain au contraste à ses valeurs initiales et que la normalisation de l'entrée visuelle est sous le contrôle dynamique d'interactions intra-corticales longue-distance et récurrentes. La dynamique temporelle permet alors de bien étudier la contribution des différentes voies de la connectivité fonctionnelle intra-corticale. Par exemple, cette normalisation présente la même dynamique que celle observée par Chen et collaborateurs (Chen et al., 2008) qui étudient la dynamique de l'information et indiquent que la population essaierait de récolter un maximum d'information au début de la stimulation puis se limiterait pour adopter un rythme stationnaire. Cette dynamique est également en accord

5. DISCUSSION

avec la dynamique de la conductance membranaire observée par enregistrements intracellulaires en réponse à un stimulus visuel (Borg-Graham et al., 1998). En ce sens, l'activité de la population peut révéler comment les propriétés intrinsèques, dépendantes du réseau neuronal peuvent contribuer à un traitement optimal des entrées visuelles à grande échelle.

5.1.3 La réponse OFR est-elle sous contrôle de V1 ?

Chez le singe en comportement, les dynamiques de la fonction de réponse au contraste à un stimulus sont très similaires au niveau de l'activité de population corticale de V1 et de la réponse de poursuite oculaire réflexe. À chaque niveau, le gain au contraste augmente au cours du temps en réponse à un réseau en défilement.

L'analyse temporelle des interactions centre-périphérie que nous avons menée, en accord avec les hypothèses formulées dans d'autres études (Hess et al., 1998 ; Webb et al., 2005 ; Huang et Hess, 2008) laisse penser que deux mécanismes distincts sont impliqués dans les interactions contextuelles étudiées : un mécanisme précoce et rapide agissant sur les entrées fortes et un mécanisme lent et soutenu plus visible sur les entrées faibles.

5.1.3.1 Effet rapide

Nous avons observé que l'ajout d'un stimulus périphérique ralentit d'environ 10ms et supprime la réponse aux hauts contrastes dans V1. Cet effet précoce est indépendant de la distance d'éloignement de la périphérie et est observé à toutes les échelles de stimulus en VSDI dans V1 et en OFR. Dans le protocole à grande échelle, la réponse OFR apparaît avant que la propagation horizontale d'activité ait atteint l'empreinte corticale du stimulus dans V1 directement. Ainsi nous émettons deux hypothèses sur l'origine de cet effet. Il pourrait provenir d'aires supérieures comme MT/MST qui contrôlent la réponse OFR (Chap. 1.9.3 ; Lisberger et al., 1987) et moduleraient la réponse de V1 via des connexions rétrogrades rapides (Chap. 1.4.4 ; Hupé et al., 1998). Cet effet pourrait être accéléré par les afférences thalamiques qui projettent directement sur MT (Chap. 1.4.1 ; Sincich et al., 2004).

Des entrées thalamiques pourraient aussi ralentir la réponse de V1 tout en contrôlant à la fois V1 et l'OFR avec des axones en fourche qui projetteraient par exemple à la fois sur V1 et MT (tels qu'il en existe qui projettent sur V1 et V2 ; Kennedy et Bullier, 1985). Cependant, compte-tenu de la taille des stimuli utilisés dans le protocole à grande échelle (Chap. 4.4 ; une dizaine de degrés), il est bien plus probable que ces effets soient

médiés par des connexions rétrogrades dont la dispersion est bien plus grande (voir Chap. 1.4.4) que par des entrées thalamiques directes (Chap. 1.4.1).

5.1.3.2 Effet graduel

Le second phénomène est la suppression graduelle de la réponse. Cette suppression est sensible à la distance entre le stimulus central et le stimulus périphérique (arrivant ≈ 10 ms plus tard par déplacement d'un degré) et prend effet au même moment qu'arrive la propagation horizontale d'activité générée par la périphérie. Ainsi, il est fortement probable que cette suppression soit guidée par les connexions horizontales intracorticales de V1 à une vitesse apparente de 0.1m/s (Chap. 1.6.1.2 ; Chap. 1.6.4 ; Grinvald et al., 1994 ; Chisum et al., 2003). De plus, la force de la suppression dépend aussi de la distance absolue à laquelle se trouve le stimulus périphérique, plus il est éloigné, plus elle est faible, indépendamment de l'échelle du stimulus, ce qui là encore correspond à la dynamique de la propagation horizontale (Chap. 1.6.1.2). Ainsi, en accord avec les observations de Hess et collaborateurs (Hess et al., 1998 ; Huang et Hess, 2008), l'effet divisif soutenu sur la réponse au contraste dans V1 et en OFR serait relayé par les connexions horizontales de V1.

En OFR, Barthelemy et collaborateurs (Barthélemy et al., 2006) ont observé un premier effet suppressif indépendant de l'orientation suivi d'un second ≈ 10 ms plus tard dépendant de l'orientation. Cette observation pourrait être en accord avec le fait que l'effet précoce dans V1 serait dû à une suppression non sélective et que l'effet soutenu proviendrait de la connectivité horizontale de V1.

La plupart des effets modulateurs dus à la périphérie à la fois dans V1 et dans la réponse OFR sont très sensibles à la distance absolue, indiquant un rôle majeur de la connectivité horizontale de V1. D'un autre côté, certaines modulations très rapides suggèrent qu'elles pourraient être directement contrôlées par un autre mécanisme rapide (Sincich et al., 2004).

La réponse comportementale observée semble donc résulter de la balance entre deux mécanismes l'un rapide et peu sélectif passant peut être directement du LGN à MT/MST et l'autre plus lent en grande partie contrôlé par le cheminement classique passant par V1.

5.1.4 Émergence d'un signal de mouvement dans V1

Chez le singe vigile en comportement, nous avons eu la possibilité de déterminer précisément les liens entre l'activité de V1 et l'émergence d'un signal de mouvement.

5. DISCUSSION

Nos résultats montrent de grandes similitudes entre la dynamique de l'activité corticale générée par des stimuli de mouvement apparent et celle rapportée chez l'animal anesthésié avec une illusion de mouvement gamma (Jancke et al., 2004a). De plus, nous observons le développement d'une suppression non-linéaire à la surface du cortex dans les conditions de mouvement apparent (masquage rétrograde). Cette suppression pourrait permettre à V1 de ne représenter qu'un seul stimulus à la fois, et donc un signal de mouvement non-ambigu.

Signal suppressif Nous avons ainsi conclu que les non-linéarités dans l'intégration corticale modèlent la représentation corticale afin de représenter de façon optimale la séquence de mouvement apparent. Cette modulation est effectuée via une vague suppressive d'activité qui se propage à la vitesse de la propagation horizontale, résultant ainsi en un signal de mouvement cohérent au niveau de la population de V1 qui pourrait optimiser l'interprétation effectuée par MT. De façon intéressante, un tel modèle indique que l'encodage d'un signal au niveau de la population pourrait être opéré sans la nécessité d'une extraction spécifique de signaux locaux de mouvement au niveau des champs récepteurs de V1, simplement en fonction de leur position dans l'espace rétinotopique.



5.2 Rôle fonctionnel des interactions latérales dans l'intégration du mouvement visuel

Dans cette thèse, le rôle des interactions latérales a été abordé par deux approches parallèles : (i) l'influence de la périphérie sur un mouvement déjà présent et (ii) l'émergence d'un signal de mouvement dans V1 à partir d'indices locaux statiques.

5.2.1 Mécanisme d'action de la propagation horizontale

5.2.1.1 Propagation de suppression

Conformément à d'autres études, nos résultats nous ont permis de mettre en exergue trois mécanismes principaux d'interactions spatiales dans le système visuel : un très rapide qui apporterait des informations grossières sur le contexte, un autre un peu plus lent qui affinerait ces informations, et un autre encore plus lent qui contrôlerait la stabilité du système.

Mécanisme rapide En OFR, le diamètre optimal ainsi que le diamètre de la périphérie modulatrice sont constants au cours du temps ([Barthélemy et al., 2006](#)). De plus, la suppression périphérique comporte une première composante rapide non sélective. Nous pouvons donc supposer que les propriétés des mécanismes neuronaux d'intégration des signaux de mouvement impliqués dans la genèse de la réponse oculomotrice sont définies immédiatement au début de la réponse. Celles-ci caractérisent bien l'aspect réflexif de l'OFR. Comme il vient juste d'être vu ([Chap. 5.1.3.1](#)), ce premier mécanisme suppressif se retrouve également dans V1, via des entrées thalamiques ou connexions rétrogrades provenant d'aires extrastriées très rapides et peu sélectives qui pourraient apporter des informations peu précises, à grande échelle, et pourraient servir à initier une réponse très rapide pour des traitements grossiers (par exemple déclencher un comportement de fuite) ou à calibrer le système lors d'un changement d'environnement (des saccades rapides peuvent également améliorer la perception visuelle [Montagnini et Chelazzi, 2005](#)).

En effet, il se pourrait bien que le système de détection du mouvement soit tellement sensible que la simple présence implicite d'un mouvement dans une image pourrait activer des processus rapides descendants prenant leur origine dans V5/MT+ chez l'homme ("mouvement implicite" ; [Fawcett et al., 2007](#) ; [Osaka et al., 2010](#)) Il pourrait également servir à lier rapidement des éléments du champ visuel en se basant sur la synchronie des réponses transitoires initiales des neurones de V1 aux composantes de

5. DISCUSSION

premier ordre telles que le contraste (Hess et al., 1998 ; Huang et Hess, 2008 ; Gawne et al., 1996 ; voir codage par synchronie Confais, 2008).

Modulation évolutive Un second mécanisme plus lent et plus sélectif par exemple basé sur la connectivité horizontale de V1 qui présente une haute sélectivité et dépendance spatiale pourrait venir apporter des précisions sur la configuration spatiale, à la fois dans un cadre de modulations périphériques, de liage des éléments (Hess et al., 1998 ; Huang et Hess, 2008) mais aussi d'informations de mouvement et particulièrement du déplacement d'objets (Jancke, 2000 ; Ahmed et al., 2008).

Intégration polysynaptique très lente Le troisième type d'activité que nous avons identifié est une intégration polysynaptique très lente qui pourrait servir à maintenir la stabilité du système (Douglas et Martin, 2004). Nous avons en effet constaté que le décours temporel de la normalisation observée est beaucoup plus lent que celui de l'activité qui se propage horizontalement vers le centre d'activité. Il est ainsi possible d'imaginer que cette propagation horizontale vient contrôler et moduler l'influence des circuits d'intégration locaux.

5.2.1.2 Propagation de la normalisation

Émergence de la sélectivité Les modèles de contrôle du gain ont été utilisés pour caractériser les nombreuses propriétés non linéaires des réponses neuronales dans le LGN et V1. En particulier, cette famille de modèles peut expliquer la saturation de la réponse (Albrecht et Hamilton, 1982), la sélectivité invariante au contraste (Albrecht et Geisler, 1991), et l'avance de phase des réponses aux contrastes élevés (Carandini et al., 1997). Comme nous l'avons vu, ces propriétés sont également observées dans les réponses VSDI.

De plus, comme certains enregistrements l'ont montré (Busse et al., 2009), les modèles de normalisations révèlent un comportement inattendu du code de population qui est qu'une réponse forte à un stimulus peut être fortement réduite par l'ajout d'un stimulus à haut contraste (Busse et al., 2009).

Cette normalisation a aussi sûrement pour but de maintenir la représentation d'un stimulus constante. Comme nous pouvons le voir dans le cas du mouvement (Fig. 5.1), l'activité générée dans l'espace et dans le temps par un stimulus en mouvement (Fig. 5.1A) est bien inférieure à celle de la prédiction linéaire de la somme des activités induite par le stimulus en différentes positions (Fig. 5.1BC). Effectivement, dans ce cas, il faudrait sinon s'attendre à une augmentation systématique de la représentation

du stimulus en raison de la constante de temps d'intégration très lente de la réponse de population (voir Chap. 5.2.3.2).

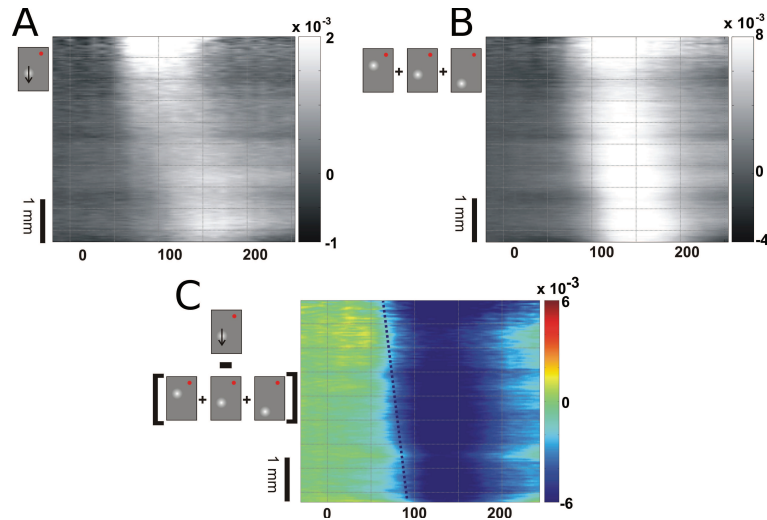


Fig. 5.1: Propagation de la normalisation. A : Carte d'activité spatio-temporelle en réponse à un stimulus en mouvement. B : Somme linéaire des réponses aux stimuli indépendants sur le chemin du mouvement représenté en A. C : Différence entre l'activité générée par le stimulus en mouvement et la prédiction linéaire. Note : les échelles de couleur sont différentes pour les 3 cartes d'activité.

Élimination de la redondance La normalisation dans V1 pourrait également être à l'origine de la sélectivité de MT (Tsui et al., 2010), par exemple sans normalisation dans V1, les neurones de MT ne seraient plus capables de distinguer le mouvement des plaids (Busse et al., 2009). Si le cortex devait coder l'orientation de façon optimale, un petit nombre (≈ 5) de neurones normalisés suffirait (Ringach, 2009).

La normalisation implique que alors l'encodage optimal peut être réalisable en utilisant un nombre fini de neurones. En d'autres termes, l'augmentation du nombre de neurones dans une population normalisée ne permet pas toujours au code de population d'être amélioré (Ringach, 2009). Étant donné son incidence sur les circuits corticaux et les contraintes sur le codage de l'information, la normalisation doit être intégrée dans les modèles formels de codage de population (Ringach, 2009).

5.2.2 Rôle fonctionnel de l'activité sous liminaire

Kirschfeld et Kammer (Kirschfeld et Kammer, 2000) suggèrent un rôle important de l'activité sous-liminaire dépolarisante comme hyperpolarisante respectivement dans

5. DISCUSSION

la facilitation de perception du mouvement et le phénomène de metacontraste (suppression rétrograde) entraînant un “défloutage” des objets en mouvement. Cette facilitation qu’ils observent par le champ dépolarisant est également observée dans le cadre de l’illusion de mouvement gamma (Jancke et al., 2004a) où elle permet de rendre graduelle l’apparition de la barre à la surface de V1. Ainsi il est possible d’imaginer que l’activité sous-liminaire a pour rôle de “lisser” l’activité supra-liminaire. Elle pourrait ainsi représenter par elle-même un codage parallèle à l’activité supra-liminaire.

V1 espace bayésien ? Nijhawan (Nijhawan, 1994) a proposé que le système visuel utilise les signaux de mouvement pour extrapoler la position des objets en mouvement. En effet, la représentation reflète la position d’un objet au moment où il est perçu ce qui permet de compenser les délais neuronaux (Krekelberg et Lappe, 2001). Cette extrapolation pourrait émerger de processus attentionnels ascendants initiés par les indices en mouvement (Kirschfeld et Kammer, 1999 ; Kirschfeld et Kammer, 2000).

Du fait de l’attention focale, une vague de dépolarisation de la population de neurones précéderait la représentation corticale d’un stimulus en mouvement. Celle-ci ne serait pas assez forte pour générer une réponse supraliminaire mais les neurones seraient ensuite excités plus rapidement par la barre (Fig. 5.2 ; Kirschfeld et Kammer, 1999 ; Kirschfeld et Kammer, 2000). V1 pourrait alors être considéré comme un espace bayésien où ces champs de préactivation pourraient incarner un *prior*.

Après le passage de la barre, les neurones sur le chemin du mouvement seraient hyperpolarisés reflétant un effet de métacontraste permettant d’interrompre la persistance d’excitation et de générer une image défloutée de la barre.

Deux codes superposés ? Au vu des trois mécanismes identifiés dans V1, il serait possible d’imaginer un code sous-liminaire interne à V1, principalement médié par les connexions horizontales longue distance et les circuits locaux dans V1. En effet ces connexions ne sont pas réputées initier de réponses supra-liminaires. Elles pourraient ainsi effectuer exclusivement des traitements internes à V1, la communication avec les aires extérieures se faisant alors par l’activité supra-liminaire. De plus, et en simplifiant, pour qu’un neurone de V1 décharge et communique donc avec les aires extra-striées, il faut qu’il reçoive une entrée du thalamus. V1 relayerait alors ces entrées et pourrait simplement être vu comme un filtre dynamique de l’activité entre le thalamus et les autres aires, modulé par son propre code interne.

Le réseau représenté ainsi pourrait avoir un rôle de validation pour ralentir ou accélérer le traitement de certaines informations (effets attentionnels ; veto d’intégration :

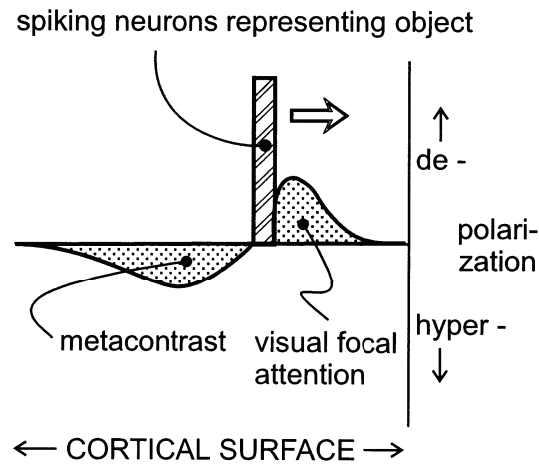


Fig. 5.2: Facilitation induite par les indices. Schéma de principe du processus supposé de conduire à une facilitation de la perception d'objets en mouvement. La figure illustre une coupe transversale du cortex. La barre verticale (hachurée) représente les neurones activés par une barre en mouvement. La flèche indique la direction du mouvement. Devant la population de neurones qui déchargent sont représentés les neurones qui sont partiellement dépolarisés en raison de l'attention visuelle induite par les indices, mais en dessous du seuil de décharge. Si ces neurones, en raison du mouvement de la ligne, sont excités directement (excitation supraliminaire), ils atteignent le seuil de décharge avec une latence plus courte que lorsque la stimulation est produite par l'apparition du stimulus sans mouvement. Derrière les neurones activés par la barre en mouvement, les neurones deviennent hyperpolarisés. Par conséquent, leur activité est supprimée et dure moins longtemps. Figure tirée de [Kirschfeld et Kammer, 1999](#).

5. DISCUSSION

[Lorenceanu et Shiffrar, 1992](#) Chap. 1.1.2.1 ; retard d'apparition : [Nijhawan](#) en réponse à [Baldo et Klein, 1995](#) ; voir aussi [Krekelberg et Lappe, 2001](#))

5.2.3 Transformer les images en code spatio-temporel

5.2.3.1 Dynamique de l'intégration du code de population

Une question difficile en neurobiologie expérimentale est d'étudier comment le système visuel crée activement des signaux qui ne sont pas présents dans l'image arrivant sur la rétine ([Jancke, 2000](#)). Au niveau de la population de V1, un stimulus en mouvement laisse une trainée d'activité ("ligne de mouvement") de population sur le chemin de passage de sa position rétinotopique ([Jancke, 2000](#) ; [Jancke et al., 2004a](#)). Cette trainée, après avoir représenté la position donne alors des informations sur la trajectoire de mouvement du stimulus (Fig. 5.3). Cette activité est alors dominée par des neurones sélectifs à l'orientation de la trajectoire. Cette observation indique que le cortex visuel primaire code l'orientation en intégrant la position du stimulus à différents moments dans le temps ([Jancke, 2000](#)).

Ces signaux pourraient alors bien résulter d'un filtrage spatio-temporel de l'information visuelle par V1 ([Jancke et al., 2004a](#)). Une dynamique de vagues d'activités se propageant sur le cortex pourrait alors être générée par l'intégration corticale d'une suite d'images statiques, telles celles provoquant l'illusion de mouvement induit (voir Chap. 1.7.2.2 ; [Ahmed et al., 2008](#)).

Filtrage actif - lignes de mouvement Le code de population résulterait d'un filtrage spatio-temporel des images provenant de la rétine afin de les présenter sous une autre forme à MT (Fig. 5.3). Ainsi la représentation corticale des "lignes de mouvement" observée dans V1 pourrait par exemple refléter l'effet illusoire perçu lorsqu'un point en mouvement bouge très vite : ce dernier est perçu comme une ligne stationnaire dont l'orientation correspond à celle du mouvement du point ([Burr, 2000](#) ; [Jancke, 2000](#) ; [Burr et Ross, 2002](#) ; [Geisler, 1999](#)).

Il a été proposé que cette perception implique des neurones dont l'orientation du champ récepteur est parallèle à la direction du mouvement ([Burr et Ross, 2002](#) ; [Geisler, 1999](#)). Dans MT, en réponse à une longue barre, ces neurones préfèrent la direction de mouvement orthogonale ([Albright, 1984](#)). Ce qui pourrait impliquer qu'à vitesse rapide, la représentation d'un point en mouvement pourrait persister dans V1 et que déjà les neurones de MT n'auraient accès qu'à la représentation continue de la trajectoire du point qui serait ainsi "lue" comme une barre d'orientation orthogonale au mouvement par MT. ([Burr et Ross, 2002](#) ; [Geisler, 1999](#)).

5.2 Rôle fonctionnel des interactions latérales dans l'intégration du mouvement visuel

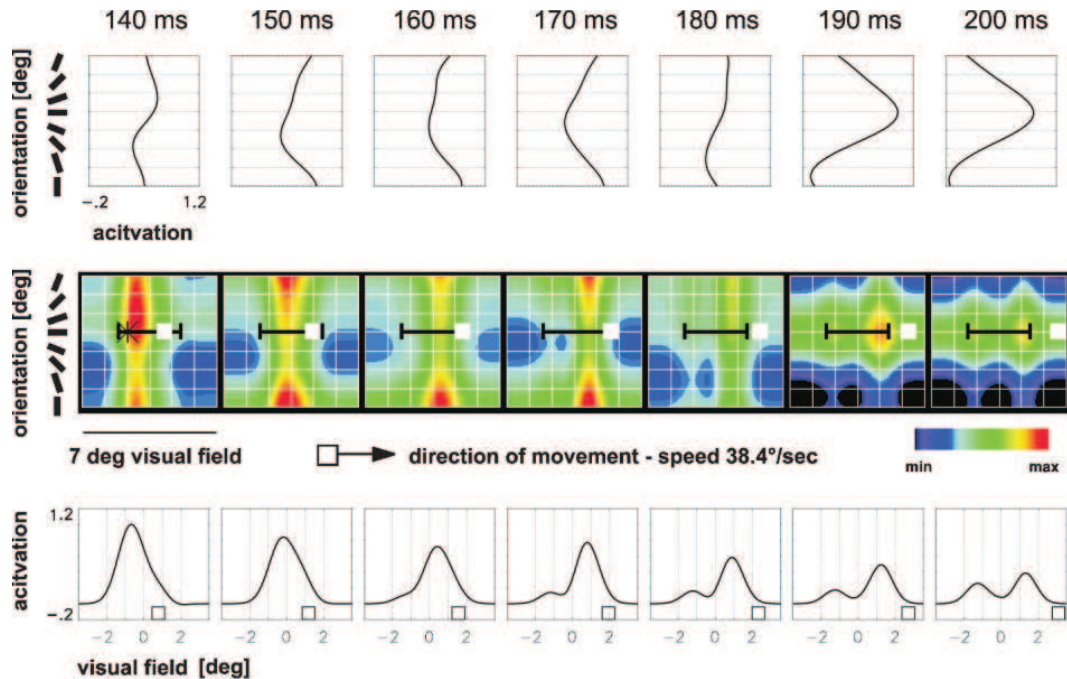


Fig. 5.3: Représentation d'un stimulus en mouvement rapide au niveau de la population. haut : distribution de l'activité dans l'espace d'orientation (l'orientation est indiquée par des barres). Des séquences de distributions d'activité sont représentées de gauche à droite à partir 140 msec après le début du stimulus. milieu : représentation de la population en deux dimensions de l'espace visuel (abscisses) et de l'orientation (ordonnées) par sommation sur l'orientation (panneau du haut) et sur l'espace visuel (panneau inférieur). Le carré blanc marque la position réelle du stimulus. Le point de départ du stimulus est de 3.2° à l'extérieur de l'espace visuel échantillonné représenté en noir. bas : Distribution de l'activité de population dans l'espace visuel. La position réelle du stimulus en mouvement est indiquée au bas de chaque image. Les représentations de population ont été normalisées au maximum de l'activité sur tout le temps des réponses. Figure tirée de [Jancke, 2000](#)

5. DISCUSSION

Mouvement implicite Il a été proposé que la représentation de ces lignes de mouvement, par exemple dans un dessin puisse générer une impression de mouvement (Burr et Ross, 2002). Cette observation est en accord avec les études sur le mouvement implicite.

En effet, une impression de mouvement ainsi que des réponses neuronales dans MT peuvent être induites par des scènes visuelles statiques qui contiennent des informations implicites de mouvement (Fawcett et al., 2007 ; Osaka et al., 2010). Hubbard (Hubbard, 1998) suggère que notre système cognitif contient une connaissance implicite des principes physiques qui, d'un regard immédiat, nous donne la connaissance de la façon dont un objet se déplace dans l'espace et le temps.

Lorteije et collaborateurs (Lorteije et al., 2010), suggèrent que l'activité induite dans MT par le mouvement implicite chez l'homme et chez le singe résulte plus d'indices bas-niveau de mouvement que du mouvement impliqué par les objets.

5.2.3.2 Temps d'intégration de la population

Ce processus de filtrage de la représentation spatio-temporelle dans V1 pourrait être lié au temps d'intégration long la réponse de population de V1 (Fig. 5.4 ; voir aussi Chap. 1.6.2.1). La constante de temps d'intégration pour un stimulus à haut contraste est d'environ 35ms (Chemla et Chavane, 2010a et données personnelles). Cette intégration lente pourrait peut-être permettre de présenter une dynamique fluide et continue. En effet, il existe des preuves physiologiques simples du rôle essentiel que la dynamique joue dans la représentation (Fekete, 2010). Par exemple celle-ci semble représenter de façon continue les objets dans le champ visuel mais mets plus de temps à représenter les objets qui apparaissent.

De même, l'amplitude de l'activité évoquée (telle que mesurée optiquement) augmente lentement même lorsque la plupart des réponses unicellulaires enregistrées sont à saturation, 350ms après le début de la stimulation, l'amplitude de la réponse peut être environ trois fois plus grande qu'à 150ms (Grinvald et al., 1994) probablement car la population recrutée est de plus en plus importante notamment en raison de la dispersion des latences des afférences en provenance du CGL (≈ 50 ms ; Chemla et Chavane, 2010a).

Retard d'apparition Une réduction significative de la latence de la réponse de population est observée lorsqu'un stimulus est en mouvement par rapport à une condition où il apparaît statique (Fig. 5.4 ; Jancke et al., 2004b). La réduction des temps de latence des neurones pourrait contribuer à la rapidité de perception d'un stimulus en mouve-

5.2 Rôle fonctionnel des interactions latérales dans l'intégration du mouvement visuel

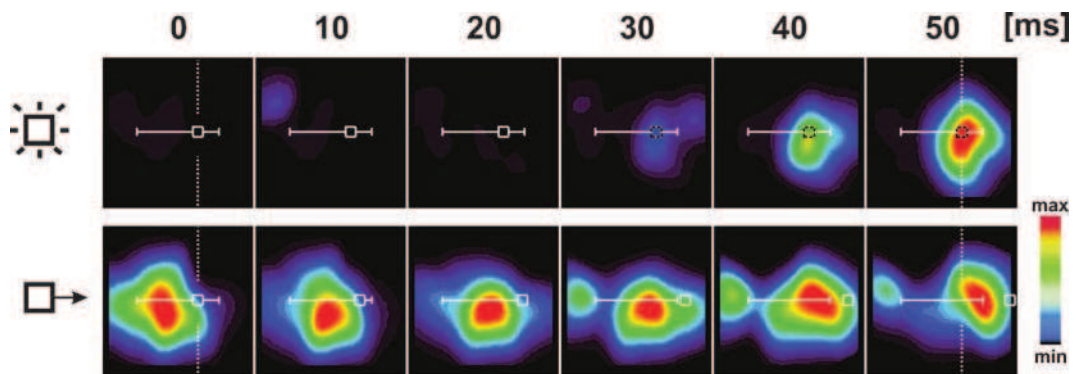


Fig. 5.4: Retard d'apparition, la latence est plus courte pour un stimulus en mouvement comparé à un flash au niveau de la représentation corticale. haut : carré flashé (contour blanc, 25 ms; montré en pointillé après la disparition du stimulus). bas : carré en mouvement ($38.4^\circ/\text{s}$). Pour obtenir les représentations de population, les taux de décharge individuels sont représentés au centre de chaque CR de neurone et interpolés par une gaussienne 2D. L'espace échantillonné couvre 2.8° du champ visuel central (ligne horizontale blanche). Le code-couleur indique le niveau d'activité de population. Le stimulus en mouvement a commencé 3.2 degrés en dehors de la PRF suivi par un pic d'activité de la population qui a été évoqué un certain nombre de pas de temps auparavant. Au temps zéro, la position du carré en déplacement et flashé est identique. Pendant la période suivante, l'activité en réponse au flash émerge, tandis que le pic continue à se déplacer. Lorsque l'activité pour le stimulus flashé atteint son maximum (50 ms), le pic de déplacement a déjà dépassé la position du flash en raison de son traitement plus rapide. Figure tirée de Jancke et al., 2004b

5. DISCUSSION

ment par rapport à une apparition statique, comme il a été montré en psychophysique chez l'homme. (Cavanagh, 1997 ; Krekelberg et Lappe, 2001). Cet effet pourrait encore une fois révéler une priorité donnée au mouvement dans le traitement visuel (voir Chap. 1.1.2.1 ; Lorenceau et Alais, 2001 ; Fawcett et al., 2007).

Cependant, si le temps d'intégration corticale de V1 peut très bien représenter l'effet de retard d'apparition (Jancke et al., 2004b) il n'est pas sûr qu'il soit à l'origine du percept car lorsque deux stimuli l'un en mouvement l'autre statique apparaissent en même temps, le stimulus statique est perçu comme affiché plus tard que celui en mouvement (voir Nijhawan, 2008). De plus, un tel type de facilitation a été observé au niveau du LGN (Orban et al., 1985) et de la rétine (Berry et al., 1999 ; voir commentaire dans Gegenfurtner, 1999). Ce qui confirmerait bien qu'au delà de la facilitation induite par le temps d'intégration corticale dans la population de V1, une facilitation pour les stimuli en mouvement est bien présente dès les premiers niveaux de traitement visuel.

Pour déterminer l'origine précise de cet effet il faudrait étudier la réponse de population à l'apparition d'un stimulus en mouvement dans V1 pour voir si celle-ci émerge plus vite. En effet, il est très probable que l'apparition d'un stimulus en mouvement et celle d'un stimulus statique n'activent tout simplement pas les mêmes sous-populations de V1 (*magno vs. parvo*).

Nos données préliminaires (Fig. 5.5) indiquent qu'un stimulus stationnaire (rouge) et un stimulus en mouvement (vert) qui apparaissent en même temps et dans la même position génèrent des activités synchrones (trait vertical rouge).

Toutefois, le stimulus en mouvement produit une réponse qui croît beaucoup plus rapidement que le stimulus présenté en statique. Le fait que le percept associé mesuré chez l'homme soit en faveur d'une perception plus rapide du stimulus en mouvement semble indiquer que, soit au niveau de V1, soit au niveau de la lecture de V1 réalisée par les aires supérieures, se produit un seuillage de l'activité à haut niveau pour lequel des différences de latences entre les deux réponses apparaîtraient (trait horizontal). A noter que le VSDI est le produit principal d'activité sous-liminaire. Le seuillage produit par le passage à l'activité supraliminaire de V1 devrait déjà en partie expliquer ce décalage de latence.

5.2.3.3 Pré-activation du champ d'association

Comme il a été vu en introduction (Chap. 1.7.2.2), cette facilitation de l'intégration des stimuli en mouvement pourrait être due à la facilitation induite par la propagation horizontale, qui pourrait aussi sous-tendre l'illusion de mouvement gamma (Jancke et al., 2004a). Elle pourrait également caractériser un phénomène attentionnel bas-

5.2 Rôle fonctionnel des interactions latérales dans l'intégration du mouvement visuel

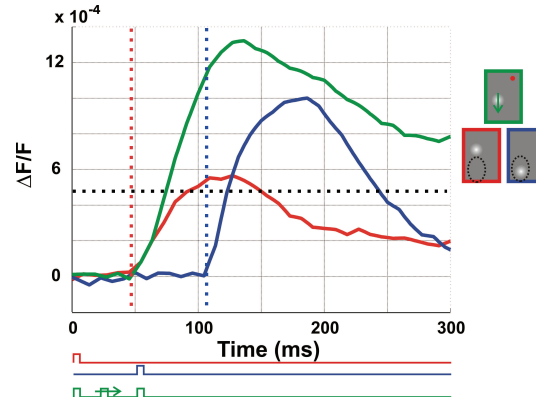


Fig. 5.5: Apparition d'un stimulus en mouvement, Les graphes illustrent l'activité VSDI moyennée dans la région rétinotopique correspondant à l'empreinte du stimulus bas (bleu). La séquence d'affichage est schématisée en bas. Au niveau de l'empreinte du stimulus bas, la propagation induite par le stimulus haut (rouge) arrive avant l'émergence de la réponse au stimulus bas présenté plus tard. L'activité induite par le stimulus en mouvement (vert) est en phase avec celle induite par le stimulus haut. Le pic d'activité induite par le stimulus en mouvement est également en avance par rapport à celui du stimulus bas.

niveau de préactivation des neurones de la population (Kirschfeld et Kammer, 1999). Dans ce cas, il a été montré que le focus attentionnel généré par le point présente une organisation centre-périphérie et que le diamètre de la zone attentionnelle dépend du contraste (Steinman et al., 1995).

Illusion d'accélération Cette observation soulève la possibilité intéressante que la stimulation dans la périphérie "silencieuse" d'un champ récepteur de cellule module également la latence de la réponse de la cellule à des stimuli flashés dans le champ de décharge (Fig. 5.6 ; Georges et al., 2002). Si c'est le cas, et en admettant qu'une telle cellule projette sur des cellules sélectives au mouvement, la latence de sa réponse modifierait sa contribution au traitement du mouvement (Georges et al., 2002). Elle pourrait ainsi moduler la réponse de population des cellules sélectives au mouvement, et probablement biaiser la vitesse perçue (Churchland et Lisberger, 2001 ; Mikami et al., 1986b ; Newsome et al., 1989).

Deux caractéristiques de cette illusion d'accélération étroitement liées au champ d'association et aux connexions horizontales de V1 sont remarquables. Premièrement, le mouvement apparent produit par une séquence de patches de Gabor colinéaires, connue pour activer préférentiellement les cellules V1 sélectives à l'orientation, est perçu par des observateurs humains comme beaucoup plus rapide que les séquences non colinéaires de

5. DISCUSSION

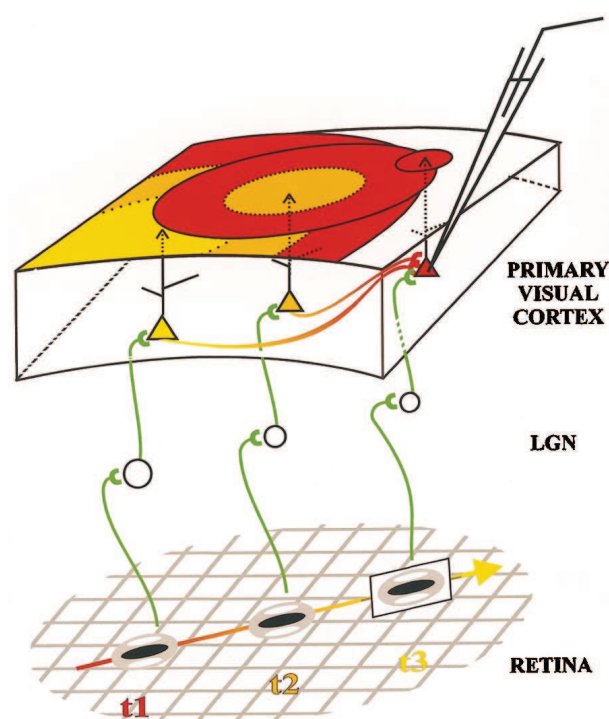


Fig. 5.6: Intégration temporelle dans le champ d'association. Cette illustration représente les vagues d'activité se propageant à la surface du cortex en réponse à la présentation séquentielle de 3 stimuli orientés co-alignés dans le champ d'association. Les stimuli sont présentés séquentiellement (t_1 puis t_2 puis t_3) et l'intervalle interstimulus ($ISI=t_2-t_1=t_3-t_2$) est ajusté de manière à ce que les entrées thalamiques atteignent la cellule illustrée en rouge en phase avec l'activité issue de la présentation des 2 premiers stimuli se propageant horizontalement dans le cortex. Le code couleur représente le temps écoulé à partir de la présentation du premier stimulus. Figure tirée de [Chavane et al., 2000](#)

même vitesse physique (Chavane et al., 2000 ; Georges et al., 2002) rappelant ainsi les propriétés du champ d'association (Field et al., 1993). Deuxièmement, l'amplitude du biais perceptif dans la détection de mouvement apparent devient maximale lorsque la vitesse physique de mouvement apparent correspond dans le champ visuel ($0.06^\circ/\text{ms}$) à la vitesse de propagation des vagues d'activité intracorticales horizontales via les connexions longue distance horizontales (0.1m/s ; Chavane et al., 2000 ; voir Chap. 1.6.1.2) comme indiqué par des études utilisant l'imagerie optique (Grinvald et al., 1994) et des enregistrements intracellulaires (Bringuier et al., 1999).

5.2.4 Interprétation du code de V1

5.2.4.1 Mise en place de la boucle V1-MT

Il a été vu, que l'activité de V1 pouvait en grande partie expliquer les interactions latérales en OFR et ainsi sous-tendre une bonne partie des propriétés contextuelles du champ récepteur comportemental (voir aussi les cellules de MT ; modèle Pack et al., 2006). Cependant, le fait que des réponses comportementales puissent apparaître avant les réponses de V1, que les aires extrastriées reçoivent des entrées thalamiques sans passer par celui-ci (Kennedy et Bullier, 1985 ; Sincich et al., 2004) et que les aires supérieures re-projettent sur V1 laisse entendre que les réponses de V1 ne sont pas simplement sommées par les aires supérieures (voir Chap. 1.8.3).

Par exemple V1 et V2 reçoivent des entrées provenant des mêmes régions sous-corticales voire même des cellules projetant dans les deux aires (Kennedy et Bullier, 1985). Les cellules de MT recevant à la fois des entrées de V1 et des entrées thalamiques directes (Sincich et al., 2004), il est possible d'émettre l'hypothèse que ces cellules reçoivent deux fois la même information brute et traitée par les autres aires. De plus, contrairement aux neurones du LGN, de la rétine et de V1 les neurones de MT ne présentent pas de latence plus rapide dans le cas d'un stimulus en mouvement, plutôt même plus longue (Raignel et al., 1999), ce qui pourrait indiquer que MT n'hérite pas directement mais attend un temps de lecture. Ainsi pour caractériser plus précisément les fonctions des différentes aires et des boucles les reliant, une étude dynamique très précise des interactions est nécessaire.

5.2.4.2 Détection du mouvement dans le code spatio-temporel de V1

Les mécanismes par lesquels les neurones de MT acquièrent leurs sélectivité directionnelle ne sont toujours pas clairement définis (Chap. 1.8.3.3). Krekelberg et collaborateurs (Krekelberg et Albright, 2005) ont étudié le modèle d'énergie de mouvement

5. DISCUSSION

comme une description de ces mécanismes d'intégration (Krekelberg et Albright, 2005).

Les composantes spatio-temporelles de Fourier du stimulus sont pertinentes pour la détection du mouvement chez le singe et l'activité des neurones de MT est un corrélat neuronal de ce traitement (Krekelberg et Albright, 2005). Le mouvement pourrait être extrait à partir de l'énergie de Fourier du stimulus, une idée supportée par les fortes réponses de MT aux mouvements de type mouvement apparent même si les éléments sont en faible correspondance (Albright, 1992 ; Churchland et al., 2005).

Ainsi comme il a été suggéré que V1 pouvait effectuer un filtrage spatiotemporel de l'information visuelle par des opérations d'intégration lente et de normalisation. Il pourrait constituer une première étape de traitement destinée à présenter les composantes de Fourier à MT. Certains modèles basés sur l'énergie de mouvement pour décrire les réponses de MT ont alors essayé de combiner le filtrage de V1 et l'intégration de MT (Tsui et al., 2010) équivalent à ce que nous avons fait en appliquant directement le modèle d'énergie de mouvement opposé sur la carte d'activité de V1 (Chap. 4.5).

Un modèle d'énergie explique notamment facilement le phénomène lié d'apparition de traînées de mouvement pour les points en déplacement rapide (Mante et Carandini, 2005 ; voir Chap. 5.2.3.1). Le modèle prédit qu'il y a une vitesse critique qui sépare les deux plages de comportement constatées dans la Fig. 5.7A et C : à cette vitesse critique, le point stimule les champs récepteurs de chaque orientation. Puis c'est finalement l'orientation de la trajectoire qui est représentée (Fig. 5.3 ; Jancke, 2000 ; Mante et Carandini, 2005). La réponse de population en fonction de la vitesse du point pourrait également alors révéler l'apparition d'une traînée à la surface de V1 que MT n'aurait plus qu'à interpréter.

Mante et collaborateurs (Mante et Carandini, 2005) concluent alors que les modèles d'énergie peuvent être appliqués aux cartes d'activation de V1 et prédisent des phénomènes qui pourraient autrement paraître surprenant. Ces résultats indiquent que l'activité de population observée en imagerie VSD reflète la réponse des neurones sélectifs pour l'énergie du stimulus et non pas les caractéristiques des stimuli telles que l'orientation, la direction et la vitesse.

5.2.5 Émergence du percept

L'aire V1 est habituellement considérée comme une aire visuelle précoce qui représente majoritairement les propriétés physiques du stimulus alors que les aires plus tardives semblent supporter les percepts conscients ou l'interprétation du stimulus (Boynton, 2005). En effet, le cortex visuel primaire peut influencer le comportement sans traitement conscient (Haynes et Rees, 2005, Crick et Koch, 1995 dans Pollen, 1995).

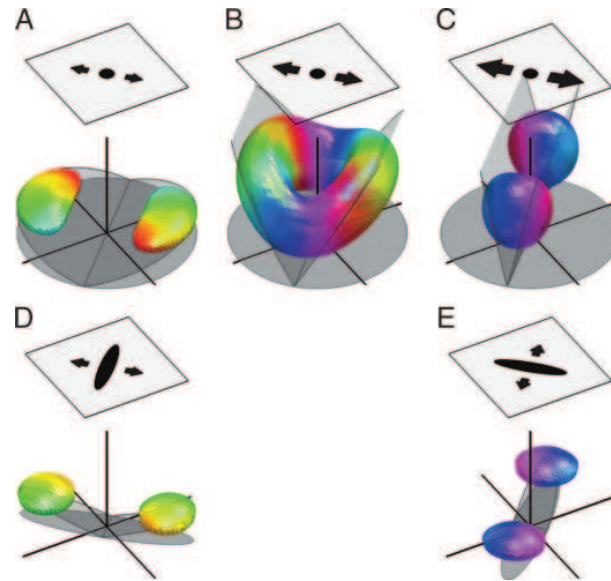


Fig. 5.7: Explication des lignes de mouvement dans l'espace des fréquences. Les stimuli sont des points (longueur : 5° ; largeur : 5°) et barres (longueur : 25° , largeur : 5°). A : un point se déplaçant lentement ($10^\circ/\text{s}$). L'énergie du stimulus intersecte le volume de visibilité uniquement aux orientations qui sont presque perpendiculaires à la direction du mouvement. B : le point se déplace plus rapidement ($53^\circ/\text{s}$). Les plans contenant l'énergie du stimulus sont plus raides et coupent le volume de visibilité à toutes les orientations. C : Le mouvement du point est encore plus rapide ($136^\circ/\text{s}$). L'énergie de stimulation intersecte le volume de visibilité que le long des orientations qui sont presque parallèles à la direction du mouvement. D : une longue barre perpendiculaire à la direction du mouvement du point suscite une réponse similaire à celle du point lent (A). E : une longue barre parallèle à la direction du mouvement du point suscite une réaction similaire à celle du mouvement du point rapide (C). La barre a la même orientation que les lignes de mouvement générées par le point en mouvement rapide. Figure tirée de [Mante et Carandini, 2005](#).

5. DISCUSSION

Mais la question se pose de savoir si V1 peut représenter un percept et en particulier, s'il peut faire émerger un percept de mouvement à partir d'indices spatiaux (Muckli et al., 2005).

Effectivement, Pascual-Leone et Walsh (Pascual-Leone et Walsh, 2001), en utilisant la stimulation magnétique transcranienne, ont étudié le décours temporel et les fonctionnalités des connexions rétrogrades de MT vers V1 et ont trouvé que leur effet est très précoce et très important pour la perception consciente du mouvement. L'activité dans MT, si elle est en elle-même insuffisante pour produire un percept de mouvement, peut générer un tel percept lorsqu'une activité suffisante est induite dans V1. Ce qui pourrait également indiquer que la perception consciente dans V1 peut émerger de connexions rétrogrades depuis les aires extrastriées (Silvanto et al., 2005). En outre, bien que le cortex visuel primaire ne présente pas de neurones dédiés à l'attention, des enregistrements dans V1 chez le macaque lors de l'inactivation de MT et des études psychophysiques suggèrent que leur réponse est modulée par le contexte perceptif, corrélée avec l'attention et dépendante des connexions rétrogrades provenant d'aires supérieures (Lamme et al., 1998a Lamme et al., 2000, Hupé et al., 1998).

D'autre part, le cortex visuel primaire montre des patterns d'activité de population représentant des informations d'orientation qui peuvent prédire la perception d'un sujet de manière fiable (Kamitani et Tong, 2005). L'activité de population de V1 peut alors être étudiée comme un exercice de "lecture de pensées" et peut être décodée pour faire émerger une perception consciente (Boynton, 2005). Avec un mouvement quatuor bistable, Muckli et collaborateurs (Muckli et al., 2005) ont confirmé que l'activité dans V1, lors de l'illusion de mouvement apparent, était liée à la perception consciente du mouvement sans toutefois pouvoir distinguer si le percept émergeait de V1.

Ainsi, pour déterminer si V1 peut faire émerger un percept de mouvement à partir d'indices spatiaux, des études complémentaires sont encore à mener.



5.3 Perspectives

5.3.1 Questions en suspens

Nous avons vu au cours de nos études que V1 pouvait représenter des signaux de mouvement et en grande partie contrôler la réponse de poursuite oculaire réflexe. Cependant ce contrôle exercé en partie par V1, n'est toujours pas précisément caractérisé. En particulier, certaines propriétés de la réponse OFR semblent être contrôlées par d'autres voies visuelles (MT/MST). Il est donc nécessaire de continuer à caractériser la dynamique des interactions dans le chemin LGN-V1-MT pour mieux comprendre ce contrôle.

Chez l'homme, des études ont mis en relation l'activité dans V1 à la perception d'illusion de mouvement apparent (Muckli et al., 2005). Cependant la dynamique d'activité dans V1 lors de ces tâches n'a pu être précisément caractérisée. Nous avons pu observer l'émergence d'une vague d'activité dans le sens du mouvement dans le cortex visuel du macaque (Chap. 4.5). Cependant, il reste toujours à voir comment cette vague d'activité peut être liée au percept de mouvement et, plus précisément, si elle peut être à l'origine de l'illusion de mouvement apparent.

5.3.2 Quels sont les mécanismes qui contrôlent l'OFR ?

Étude des latences V1-OFR Directement corréler l'activité de population acquise en VSDI dans V1 et la réponse OFR n'est pas chose aisée. Nous avons par exemple conclu que les mécanismes contrôlant la réponse OFR peuvent largement dépendre des propriétés du stimulus. Ainsi, la mise en relation de V1 et de l'OFR ne peut se faire qu'au travers des différents essais dans une même condition. Cette contrainte implique donc de recueillir un très grand nombre d'essais.

Le problème émergeant alors est que bien que l'amplitude absolue de la réponse OFR soit très reproductible au cours des essais et même de différentes sessions (Busettini et al., 1991), compte tenu des contraintes expérimentales (utilisation d'un colorant), l'amplitude absolue de la réponse VSDI ne l'est pas du tout. Le seul paramètre fiable, pouvant alors être comparé essai par essai est la dynamique de la réponse.

Un calcul de latence, essai par essai, demande alors un temps de calcul très long et très sensible au bruit. Nous pensons néanmoins pouvoir bientôt le mettre en place grâce au développement de notre modèle linéaire de débruitage de données VSDI.

Effets à très grande échelle Une possibilité de tester si la connectivité horizontale dans V1 est bien responsable de la suppression induite par la périphérie en OFR serait

5. DISCUSSION

d'utiliser des stimuli très larges, dont l'empreinte rétinotopique s'étendrait bien au-delà de la gamme d'étendue des connexions horizontales.

Dans ce contexte, il est intéressant de noter que chez le chat, la taille optimale de sommation spatiale au niveau de la population de V1 est d'environ 38° (Chap. 1.6.2.3; Vanni, 2010) et que chez le singe, en OFR, une asymptote est atteinte vers $20-30^\circ$ (Chap. 1.9.4.1; Barthélemy, 2007). À une excentricité de $10-15^\circ$ (taille du rayon), le facteur de magnification corticale est de $1-1.5^\circ/\text{mm}$ (Dow et al., 1981; Tehovnik et Slocum, 2007). C'est à dire que le diamètre de sommation optimale à la surface du cortex est de l'ordre de $\approx 10\text{mm}$. Soit, à peu près l'étendue maximale des connexions horizontales internes à V1 (Chap. 1.6.1.2; Angelucci et al., 2002a).

Ainsi en utilisant des stimuli au delà de cette taille, comparer les effets ou les non-effets de la périphérie sur la réponse centrale pourra donner de bonnes indications sur les mécanismes mis en oeuvre dans la boucle visuo-oculomotrice.

Effets à petite échelle Un autre changement d'échelle qu'il pourrait être intéressant de comparer dans V1 et en OFR est l'étude de la sélectivité à petite échelle. En effet dans notre étude (Chap. 4.3), avons caractérisé les interactions centre-périphérie sur de petits stimuli dans V1 mais nous n'avons pas pu les comparer avec la réponse OFR car les stimuli utilisés étaient trop petit pour induire une réponse OFR (Miles et al., 1986). Or, Barthélemy et collaborateurs (Barthélemy et al., 2006) ont montré qu'une réponse OFR pouvait être induite par une matrice de petits stimuli dans le champ visuel et que les interactions centre-périphérie locales sur la réponse OFR avec ces petits stimuli retranscrivaient fidèlement le comportement observé avec un grand stimulus central.

Ainsi, une telle configuration permettrait à la fois d'étudier la réponse dans V1 au niveau local et la réponse globale d'OFR. À cette échelle dans V1, on pourrait notamment s'attendre à observer des différences en fonction de l'orientation de la périphérie (Meirovithz et al., 2010).

5.3.3 Lien entre activité dans V1 et percept

Jusqu'à présent, dans les études portant sur la représentation corticale des illusions de mouvement apparent (Chap. 1.7.2), les études dont la résolution temporelle permet une bonne description séquentielle des événements ne présentent pas la résolution spatiale suffisante pour étudier l'activité dans chaque aire et déterminer l'origine du signal de mouvement (Wibral et al., 2009).

Une solution pourrait venir de l'étude d'un modèle animal lissencéphale tel que le saïmiri, chez lequel toutes les aires visuelles, et particulièrement V1 et MT sont

directement accessibles à la surface du cortex. Une plateforme d'enregistrement optique sur le petit animal est justement en développement dans le laboratoire. Elle permettra la mise en place de nouveaux protocoles chez l'animal anesthésié.

Pour tenter de lier l'activité de population dans V1 et la perception de mouvement, nous allons également poursuivre ces études en confrontant l'enregistrement neuronal à une réponse comportementale de l'animal. Les pistes que nous étudions afin d'obtenir une réponse comportementale sont soit une réponse consciente de l'animal d'un mouvement perçu soit les réponses réflexe. Nous étudions également la mise en place de protocoles de perception bistable.

5.3.3.1 Réponse comportementale réflexe

Compte tenu des dispositifs expérimentaux dont nous disposons, un premier protocole à mettre en oeuvre pour lier la détection et le signal de mouvement dans V1 pourrait se baser sur la réponse de poursuite oculaire (Churchland et al., 2007 ; Sheliga et al., 2006).

Il a aussi été montré que d'autres réponses comportementales peuvent rendre compte d'un signal de mouvement et ainsi se révéler utiles dans une étude comme la notre comme la dilatation de la pupille (Hupé et al., 2009) ou les micromouvements de l'oeil (Laubrock et al., 2008). La dilatation de la pupille indique les changements d'état lors de la perception bistable (Hupé et al., 2009) et les mouvements oculaires de fixation prédisent la direction perçue du mouvement apparent ambigu (Laubrock et al., 2008).

Nous avons acquis des données concernant ces deux aspects, notamment dans des paradigmes de perception bistable, mais nous ne les avons cependant pas encore précisément étudiées (voir Chap. 5.3.3.2). De plus, en dehors des résultats présentés, comparant l'entrée et la sortie du système observé, il sera également possible de développer sur cette plateforme d'autres protocoles liant comportement et activité de population. Nous avons par exemple commencé une étude sur l'effet des microsaccades sur la représentation rétinotopique (Montardy, 2008).

5.3.3.2 Bistabilité

Pour tester des mécanismes de configuration ou proximité spatiale l'étude de stimuli bistables de type quatuor semble particulièrement pertinente (Chap. 1.1.2.2).

Ce type de stimulus peut alors, à partir d'une même stimulation physique de comparer deux réponses psychophysiques différentes et d'observer si la réponse neuronale reflète le stimulus ou le comportement. De plus, il est possible de voir si la réponse neuronale représente les propriétés physique du stimulus ou le perçue, ce qui permet de

5. DISCUSSION

tester les mécanismes de correspondance, en biaisant ce type de stimulus par des effets attentionnels ou en fonction des lois gestaltistes comme par exemple la loi de proximité, selon laquelle les éléments spatio-temporellement proches sont groupés ensemble ou la loi de destin commun, qui tend à grouper ensemble des éléments se déplaçant ensemble selon une même direction.

En effet, la perception de mouvement ambigü peut être influencée par des processus attentionnels volontaires (Ramachandran et Anstis, 1986 ; Kohler et al., 2008) mais aussi involontaires, liés à un fort *a priori* cognitif (Ramachandran et al., 1998 ; Tse et Cavanagh, 2000).

Bistabilité dans V1

Pour essayer de corrélérer une trajectoire de mouvement qui serait observable au niveau de la population avec les micromouvements oculaires, nous avons mis en place un protocole de mouvement quatuor bistable (Chap. 1.1.2.2). Un exemple d'expérience préliminaire sur un singe est illustré Fig. 1.17.

En premier lieu, nous avons vérifié que 4 stimuli présentés en carrés étaient visualisés à la surface de V1 que nous imagions (Fig. 5.8A). Dans cette expérience de rétinotopie, les quatres positions (chacune séparées de 1° sur les bords) sont comparées deux-à-deux en configuration verticale (gauche) ou horizontale (droite). Il ressort de cette rétinotopie, qu'en raison d'une magnification rétino-corticale qui favorise la représentation corticale de l'axe vertical, les positions droite et gauche du carré sont plus proches sur le cortex que les positions haut et bas.

Nous illustrons ensuite un exemple de réponse moyennée à un stimulus type mouvement apparent quatuor (Fig. 5.8B). Le premier stimulus est présenté pendant 25ms, composé d'un point en bas à gauche et un point en haut à droite, suivi 50ms plus tard du stimulus complémentaire (un point en bas à droite et un point en haut à gauche). La dynamique d'activation corticale semble favoriser dans cet exemple une energie de mouvement qui se déplace horizontalement, avec en haut un déplacement d'activité de droite à gauche et en bas, un déplacement d'activité de gauche à droite.

Cette dynamique a pu également être observée au niveau de l'essai unique (non montré). Il semble que, dans le cas du macaque, une configuration carrée favoriserait un déplacement d'activité horizontal en raison de la magnification rétino-corticale qui favorise la représentation verticale du monde visuel (à contrebalancer toutefois par le fait que la propagation s'étend plus selon l'axe de la bordue V1/V2 ; Chap. 1.6.1.2). Une première prédiction est donc que, chez le macaque, un quatuor carré serait perçu majoritairement comme se déplaçant horizontalement. Il serait donc extrêmement intéressant

de tester cette prédiction au niveau perceptif chez l'animal, notamment en balançant le déséquilibre vertical/horizontal.

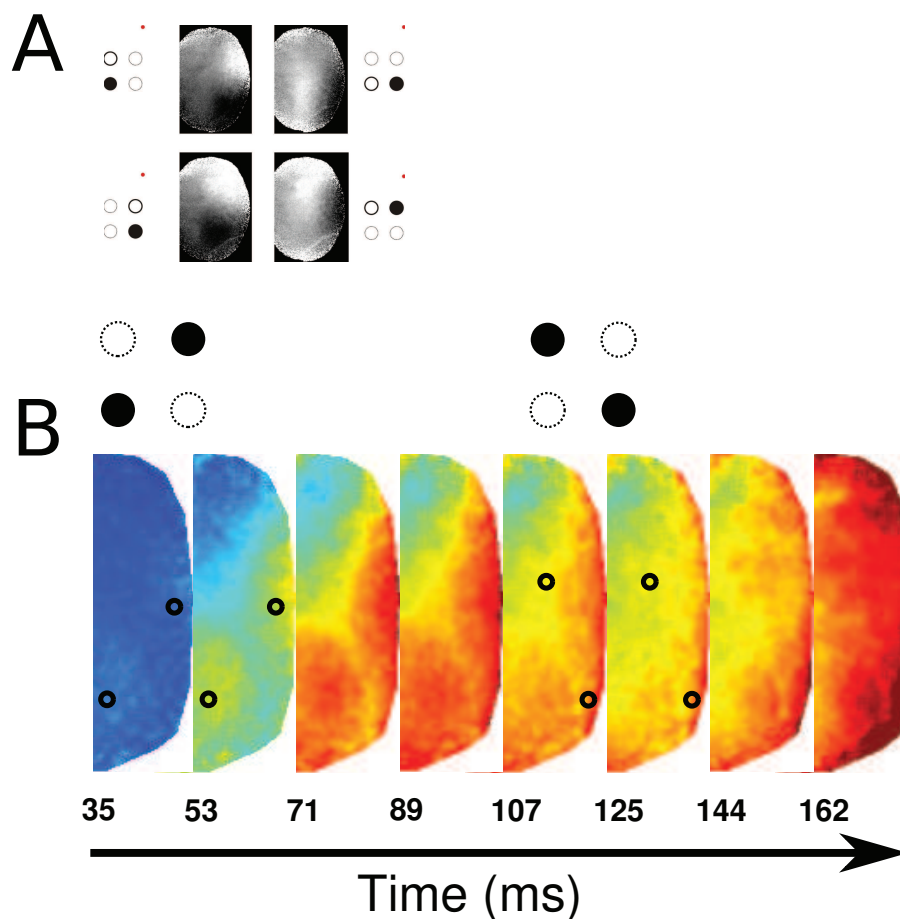


Fig. 5.8: Mouvement en quatuor sur la surface corticale. A : Rétinotopie des quatres positions utilisées pour le mouvement apparent quatuor. À gauche sont comparées les deux positions verticales : gauche (haut) ou droite (bas). À droite sont comparées les deux positions horizontales : basses (haut) ou hautes (bas). B : Un exemple de réponse observée en VSDI au protocole de mouvement apparent quatuor dans V1. Les cercles correspondent au moment et à la position de la représentation corticale des stimuli présentés.

Pour l'analyse de la réponse à des stimuli composites tels que ceux utilisés lors de l'illusion de mouvement apparent ou mouvement quatuor, notre modèle présenté Chap. 4.2 pourra s'avérer très utile. En effet, il est possible d'inclure dans le modèle des régresseurs spécifiques à la réponse de chacune des composantes. Tester les poids attribués à ces régresseurs et éventuellement à des régresseurs pouvant représenter une

5. DISCUSSION

composante inattendue de la réponse permettra de tester la linéarité de l'intégration des composantes du stimulus.

Bistabilité dans MT

En revanche les cellules de MT ne semblent pas pouvoir résoudre le problème de la perception bistable. Logothetis et collaborateurs (Logothetis et Schall, 1989) ont observé en utilisant des stimuli composites que les réponses des cellules de MT chez le macaque n'étaient pas corrélées avec la direction de mouvement perçue. Cependant ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que cette étude ne distinguait pas les cellules de MT répondant au pattern ou aux composantes (Chap. 1.8.2.1).

D'un autre côté, lorsque des stimuli de mouvement apparent sont affichés simultanément à courte portée ($x \approx 0.13^\circ$, $t \approx 17\text{ms}$) et longue portée ($x \approx 1^\circ$, $t \approx 125\text{ms}$) dans des directions opposées, la direction du mouvement à courte portée contrôle la réponse des neurones de MT alors que la direction du mouvement longue-portée induit le percept (Shadlen et al., 1996).

Ainsi, essayer de corrélérer la réponse de population de V1 avec des enregistrements dans MT ne paraît pas pertinent dans un tel paradigme.

5.3.3.3 Mouvement phi inverse

Les macaques, tout comme les humains perçoivent le sens inverse du mouvement quand le contraste du stimulus s'inverse lors des déplacements (mouvement phi inverse ; Chap. 1.1.2.2). Cette inversion du sens perçu présente une corrélation claire avec les réponses des cellules de MT, qui prédisent les décisions comportementales du singe (Krekelberg et Albright, 2005).

Ce type de stimulus pourra se révéler particulièrement utile pour notre étude pour révéler si V1 peut effectuer un filtrage spatio-temporel de type énergie de mouvement. En effet, les propriétés de discrimination spatio-temporelles du mouvement inverse sont très proches de celles du mouvement apparent normal (Bours et al., 2009) la dynamique de leurs effets pourra alors être étudiée à la surface de V1. De plus, il a été observé que cet effet est consistant chez le macaque (Krekelberg et Albright, 2005) et peut générer une réponse d'OFR (Masson et al., 2002).

Nous avons commencé à explorer de manière préliminaire l'effet d'inverser le contraste du stimulus pendant le mouvement apparent dans quelques expériences. Un exemple est donné dans la figure 5.9, illustrant la dynamique d'activité corticale à un mouvement apparent classique où deux gaussienne de luminance positive (blanche) étaient présentées pendant 10ms avec un intervalle inter-stimulus de 50ms (Fig 5.9A).

En comparaison, en C, nous montrons la dynamique d'activité dans une configuration où le premier stimulus est blanc suivi d'une gaussienne de luminance négative (noire). Seule la luminance du second stimulus change entre les deux configurations.

Dans le cas où le contraste s'inverse (Fig 5.9C) la réponse au stimulus sombre est plus faible que dans le cas où les deux stimuli restent clairs (Fig 5.9A). Dans cette étude, nous avons aussi calculé la non-linéarité engendrée par la présentation des deux stimuli, en soustrayant la réponse observée (A ou C) à la somme des réponses observées pour la présentation des deux stimuli individuels.

Dans le cas classique, la suppression se rétropropage de la position du second stimulus vers la position du premier (Fig 5.9B). En revanche, dans la configuration phi inverse (Fig 5.9DB), il semble que la suppression ne se rétropropage pas mais reste stable sur l'ensemble de la région corticale représentant la trajectoire stimulée. Ces résultats préliminaires suggèrent qu'une différence de traitement existe dès V1 entre un mouvement apparent classique ou un mouvement phi inverse.

Nous envisageons de poursuivre ces expériences sur un nouveau singe afin de confirmer ces observations et voir si la mesure d'énergie de mouvement serait affectée dans un paradigme de mouvement phi inverse.



5. DISCUSSION

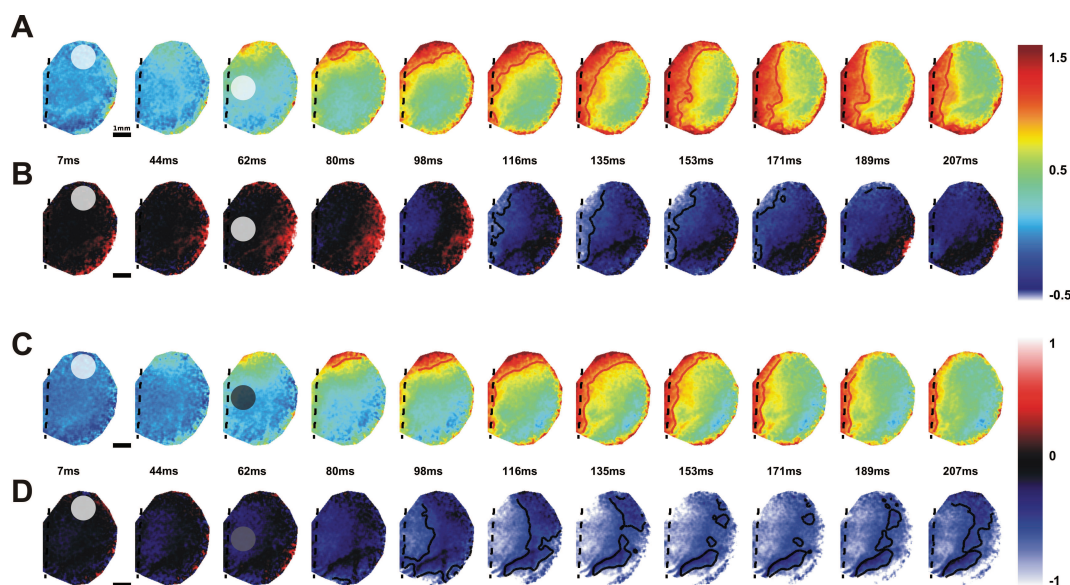


Fig. 5.9: Mouvement phi inverse. Dynamique d'activation corticale en réponse à un mouvement apparent classique (blanc-blanc, A-B) ou inverse (blanc-noir, C-D). A et C : Dynamique de la réponse en VSDI en réponse au stimulus. Le moment et la position stimulée sont indiqués par un disque transparent blanc (si le stimulus est une gaussienne de luminance positive sur fond gris) ou noir (si le stimulus est une gaussienne de luminance négative). B et D : Dynamique correspondante de non-linéarité. Ces cartes ont été calculées en soustrayant la réponse observée (respectivement A et C) à la réponse prédite par sommation linéaire du stimulus haut et bas présentés seuls. Les codes couleurs sur le côté sont les mêmes pour A et C (code couleur haut) ou B et D (code couleur bas. Barre d'échelle 1mm).

Conclusion

Pour aborder la question des mécanismes corticaux impliqués dans l'intégration d'un mouvement visuel, nous avons développé deux protocoles expérimentaux complémentaires (mouvement réel ou apparent) aux propriétés spatio-temporelles très différentes.

Dans le premier projet, nous avons pour la première fois réussi à mesurer la taille du bassin de normalisation de la population de neurones de V1 en utilisant un stimulus dont la taille active une région corticale bien plus grande que le bassin de normalisation. Nous avons pu montrer que ce bassin est dynamique et évolue lentement via un recrutement progressif et polysynaptique des circuits récurrents locaux. De plus, nous avons montré que les entrées latérales interagissent avec le bassin de normalisation pour produire une suppression de la réponse et du gain au contraste en le figeant temporellement.

Ensuite, nous avons comparé l'activité de population de V1 avec la réponse de suivi oculaire réflexe générée lors de l'intégration locale d'un mouvement réel à différents contrastes. Nos résultats montrent que l'intégration du stimulus local dès V1 prédit totalement la réponse oculaire réflexe. Cependant, l'analyse temporelle des interactions centre-périphérie que nous avons menée laisse penser que deux mécanismes distincts sont impliqués dans les interactions contextuelles étudiées : un mécanisme précoce et rapide agissant sur les entrées fortes provenant majoritairement de MT et un mécanisme lent et soutenu plus visible sur les entrées faibles provenant majoritairement de V1. Les interactions latérales en OFR, probablement sous l'influence de MT, ne se retrouvent pas entièrement dans V1, suggérant des limites dans le contrôle de retour de MT sur V1.

Notre dernier projet porte sur l'étude du mouvement apparent, c'est à dire que le mouvement n'est pas intrinsèque au stimulus mais est créé plus globalement par le contexte. En particulier il vise à comprendre si les interactions latérales dans V1 sont à l'origine de l'émergence d'une représentation de mouvement à partir d'une succession

5. DISCUSSION

de stimuli statiques qui pourra ensuite être intégrée par MT. Le cortex visuel primaire pourrait, par son organisation rétinotopique, être un référentiel de représentation fine du monde visuel : une propagation d'activité sur ce référentiel correspondrait à une propagation d'activité dans le monde visuel, i.e. un mouvement visuel. L'aire MT grâce à son large champ d'intégration des entrées de V1, prendrait alors un rôle de "lecteur" de cette information de mouvement codée au niveau de la population de V1. Nos résultats montrent de grandes similitudes entre la dynamique de l'activité corticale générée par des stimuli de mouvement apparent et des stimuli en mouvement réel. De plus, nous observons le développement d'une suppression non-linéaire à la surface du cortex dans les conditions de mouvement apparent qui pourrait normaliser les entrées de V1 et permettre de ne représenter qu'un seul stimulus à la fois, générant ainsi un signal de mouvement non-ambigu à la surface de V1.

Pour conclure, nos expériences montrent que les interactions non-linéaires entre et parmi les aires corticales entraînent l'émergence et la modulation de différents signaux de mouvement. Selon les caractéristiques du stimulus, ces interactions cortico-corticales développent une dynamique mêlant normalisation, facilitation et suppression entre boucles de récurrence, connexions horizontales internes à V1 et boucles d'interactions avec les aires supérieures. À l'avenir, nous poursuivrons ces études en confrontant l'enregistrement neuronal à d'autres réponses comportementales de l'animal (volontaires ou réflexes) afin de déterminer plus précisément les liens entre l'activité de V1 et l'émergence du percept de mouvement.



Liste des abbréviations

BkS	Blank Subtraction
BkSD	Blank Subtraction + Detrend
BRF	Behavioral Receptive Field, champ récepteur comportemental
CCD	Charge-Coupled Device
CRF	<i>Contrast Response Function</i> , fonction de réponse au contraste
CRF* ou CR	<i>Classical Receptive Field</i> ou Champ Récepteur
ICA	Independent Component Analysis, analyse en composantes indépendantes
LGN ou CGL	Lateral Geniculate Nucleus, corps genouillé latéral
LM	Linear Model, modèle linéaire
MDF	Minimum Discharge Field
MST	aire visuelle médio-temporale supérieure
OFR	Ocular Following Response, réponse de poursuite oculaire réflexe
PCA	Principal Component Analysis, analyse en composantes principales
sRF	summation Receptive Field
V1	aire visuelle primaire ou cortex strié
V2-4	aires visuelles 2 à 4
V5 ou MT	aire visuelle 5 ou aire visuelle médio-temporale
VSD	Voltage Sensitive Dye, colorant sensible au potentiel
VSDI	<i>Voltage Densitive Dye Imaging</i> , imagerie de colorants sensibles au potentiel

LISTE DES ABBRÉVIATIONS

Liste des figures

1.1	Espacement critique	4
1.2	Phénomène d'encombrement	5
1.3	Encombrement dans une image	5
1.4	Configuration des masques latéraux	6
1.5	Sélectivité de la suppression périphérique	7
1.6	Champ d'association	11
1.7	Triangle de Kanisza	12
1.8	Effet de remplissage perceptif	13
1.9	Completion amodale et remplissage	14
1.10	Configuration des entrées	16
1.11	Carré en mouvement derrière des masques	18
1.12	Séquence d'affichage de points générant une illusion de mouvement ap- parent	19
1.13	Illusion de mouvement induit	19
1.14	Intervalle spatial maximal pour la perception de mouvement	20
1.15	Intervalle temporel minimal d'apparition des stimuli requis pour percep- tion de mouvement apparent	21
1.16	Mouvement phi inverse	23
1.17	Séquence d'affichage de points générant une illusion de mouvement ap- parent bistable	23
1.18	De la notion de champ récepteur à l'étude de population	29
1.19	Boucle visuo-oculomotrice	32
1.20	Champs récepteurs rétiniens	33
1.21	Champs récepteurs rétiniens	35
1.22	Réponse d'une cellule de V1 à un contour lumineux pour différentes directions	37
1.23	Diversité des courbes de sélectivité à l'orientation	38

LISTE DES FIGURES

1.24	Sélectivité à la vitesse et champs de réponse spatiotemporelle	40
1.25	Réponse en fonction du contraste	42
1.26	Modèle de normalization divisive	44
1.27	Effet de la périphérie sur la réponse au contraste	48
1.28	Structure spatiale centre-périphérie des champs récepteurs de V1	50
1.29	Circuit des connexions intracorticales dans V1	52
1.30	Distribution de la connectivité	53
1.31	Arborescence des cellules pyramidales de V1 projetant horizontalement	54
1.32	Connexions horizontales en <i>patches</i>	55
1.33	Organisation hiérarchique des aires corticales visuelles	57
1.34	Structure anatomo-fonctionnelle centre-périphérie présumée des champs récepteurs de V1	63
1.35	Orientation préférée des cellules du cortex	65
1.36	Organisation rétinotopique du cortex visuel du macaque	67
1.37	Cartes polaires d'orientation	68
1.38	Cartes d'orientation et d'orientation illusoires	69
1.39	Carte de dominance oculaire	70
1.40	Carte de fréquence	71
1.41	Relations entre position et orientation	72
1.42	Relations entre position et orientation	73
1.43	Modèle de champ cortical de réponse	77
1.44	Propagation horizontale	78
1.45	Dynamique de la réponse de population dans V1 et V2	79
1.46	Décours temporel de la propagation horizontale	80
1.47	Réponse au contraste de la population	81
1.48	Sélectivité de la population	82
1.49	Réponse de population à des stimuli de différents diamètres	85
1.50	Modèle RoG, <i>ratio of gaussians</i>	86
1.51	Suppression de la réponse au niveau de la population	87
1.52	Interactions latérales au niveau de la population	88
1.53	Effet de la distance de séparation des masques latéraux	90
1.54	Déplacement de l'activité de population dans V1	94
1.55	Représentation d'un stimulus en mouvement rapide au niveau de la pop- ulation	95
1.56	Activation de V1 par des stimuli en mouvement apparent	97
1.57	Corrélat cortical de l'illusion de mouvement induit	98

1.58 Filtrage spatio-temporel	103
1.59 Sélectivité à la vitesse dans V1 et MT	107
1.60 Réponses d'une cellule MT aux réseaux, plaids, et pseudoplaids	109
1.61 Intervalle spatial maximal en fonction de la vitesse préférée	110
1.62 Comparaison des réponses physiologique et psychophysique pour le mou- vement apparent	111
1.63 Interactions centre-périphérie typiques dans les cellules de MT	112
1.64 Carte de sélectivité à la direction dans MT	118
1.65 Résumé schématique de l'architecture fonctionnelle de MT	118
1.66 Carte d'interactions centre/périphérie dans MT	120
1.67 Interactions centre-périphérie en OFR	125
1.68 Effet du contraste et de l'orientation de la périphérie en OFR	128
2.1 Taux d'absorption de la lumière par l'hémoglobine	134
2.2 Imagerie optique extrinsèque	135
2.3 Changement d'absorption d'un axone géant de calmar	137
2.4 Coloration	138
2.5 Flux d'information dans le système sensori-moteur pour la poursuite oculaire	141
2.6 Paramètres d'étude des interactions centre-périphérie	145
2.7 Niveaux d'étude	147
3.1 Bobine sclérale d'enregistrement	153
3.2 Chambre d'observation	154
3.3 Dure-mère artificielle transparente en silicone	155
3.4 Dispositif expérimental	158
3.5 Stimuli bipartites	162
3.6 Décours temporel d'un essai	164
3.7 Connexions entre les trois ordinateurs	164
3.8 Base de données	165
3.9 Bruit dans le signal VSD	169
3.10 Estimation de la perte de fluorescence	170
3.11 Modélisation de la réponse VSDI	174
3.12 Principe du modèle linéaire	175
3.13 Débruitage	176
3.14 Recalage d'atlas	178
3.15 Calcul de latences	179

LISTE DES FIGURES

4.1	Carte différentielle de rétinotopie	182
4.2	Cartes différentielles	183
4.3	Recalage d'atlas	184
4.4	Carte polaire d'orientation	184
4.5	Réponse à différents contrastes au cours du temps	185
4.6	Dynamique de la propagation Horizontale	186
4.7	Direction de la propagation Horizontale	187
5.1	Propagation de la normalisation	271
5.2	Facilitation induite par les indices	273
5.3	Représentation d'un stimulus en mouvement rapide au niveau de la population	275
5.4	Retard d'apparition	277
5.5	Apparition d'un stimulus en mouvement	279
5.6	Intégration temporelle dans le champ d'association	280
5.7	Explication des lignes de mouvement dans l'espace des fréquences	283
5.8	Mouvement en quatuor sur la surface corticale	289
5.9	Mouvement phi inverse	292

Bibliographie

- Adelson, E. H. et Bergen, J. R. (1985). Spatiotemporal energy models for the perception of motion. *J Opt Soc Am A*, 2(2) :284–299. [22](#), [39](#), [102](#), [103](#), [104](#), [105](#), [121](#), [146](#)
- Adelson, E. H. et Movshon, J. A. (1982). Phenomenal coherence of moving visual patterns. *Nature*, 300(5892) :523–525. [105](#), [113](#)
- Ahmed, B., Hanazawa, A., Undeman, C., Eriksson, D., Valentinien, S., et Roland, P. E. (2008). Cortical dynamics subserving visual apparent motion. *Cereb Cortex*, 18(12) :2796–2810. [100](#), [270](#), [274](#)
- Alais, D. et Lorenceau, J. (2002). Perceptual grouping in the ternus display : evidence for an 'association field' in apparent motion. *Vision Res*, 42(8) :1005–1016. [6](#)
- Albrecht, D. G. et Geisler, W. S. (1991). Motion selectivity and the contrast-response function of simple cells in the visual cortex. *Vis Neurosci*, 7(6) :531–546. [43](#), [83](#), [270](#)
- Albrecht, D. G., Geisler, W. S., et Crane, A. M. (2003). *The Visual Neurosciences*, chapter Non-linear properties of visual cortex neurons : temporal dynamics, stimulus selectivity, neural performance, pages 747–764. MIT Press. [41](#), [42](#), [61](#)
- Albrecht, D. G., Geisler, W. S., Frazor, R. A., et Crane, A. M. (2002). Visual cortex neurons of monkeys and cats : temporal dynamics of the contrast response function. *J Neurophysiol*, 88(2) :888–913. [41](#), [144](#)
- Albrecht, D. G. et Hamilton, D. B. (1982). Striate cortex of monkey and cat : contrast response function. *J Neurophysiol*, 48(1) :217–237. [41](#), [83](#), [179](#), [270](#)
- Albright, T. D. (1984). Direction and orientation selectivity of neurons in visual area mt of the macaque. *J Neurophysiol*, 52(6) :1106–1130. [105](#), [106](#), [113](#), [117](#), [274](#)
- Albright, T. D. (1992). Form-cue invariant motion processing in primate visual cortex. *Science*, 255(5048) :1141–1143. [282](#)
- Albright, T. D. et Desimone, R. (1987). Local precision of visuotopic organization in the middle temporal area (mt) of the macaque. *Exp Brain Res*, 65(3) :582–592. [106](#)
- Albright, T. D. et Stoner, G. R. (2002). Contextual influences on visual processing. *Annu Rev Neurosci*, 25 :339–379. [17](#), [64](#)
- Albus, K. (1975). A quantitative study of the projection area of the central and the paracentral visual field in area 17 of the cat. i. the precision of the topography. *Exp Brain Res*, 24(2) :159–179. [66](#), [75](#)
- Allman, J., Miezin, F., et McGuinness, E. (1985). Direction- and velocity-specific responses from beyond the classical receptive field in the middle temporal visual area (mt). *Perception*, 14(2) :105–126. [112](#), [115](#)
- Allman, J. M. et Kaas, J. H. (1971). A representation of the visual field in the caudal third of the middle temporal gyrus of the owl monkey (*aotus trivirgatus*). *Brain Res*, 31(1) :85–105. [117](#)
- Anderson, B. L. et Sinha, P. (1997). Reciprocal interactions between occlusion and motion computations. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 94(7) :3477–3480. [16](#)
- Andolina, I. M., Jones, H. E., Wang, W., et Sillito, A. M. (2007). Corticothalamic feedback enhances stimulus response precision in the visual system. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 104(5) :1685–1690. [34](#)
- Angelucci, A. et Bressloff, P. C. (2006). Contribution of feedforward, lateral and feedback connections to the classical receptive field center and extra-classical receptive field surround of primate V1 neurons. *Prog Brain Res*, 154 :93–120. [47](#), [55](#), [56](#), [60](#), [62](#), [63](#)
- Angelucci, A., Levitt, J. B., et Lund, J. S. (2002a). Anatomical origins of the classical receptive field

BIBLIOGRAPHIE

- and modulatory surround field of single neurons in macaque visual cortical area V1. *Prog Brain Res*, 136 :373–388. [42](#), [47](#), [50](#), [53](#), [54](#), [58](#), [60](#), [286](#)
- Angelucci, A., Levitt, J. B., Walton, E. J. S., Hupe, J.-M., Bullier, J., et Lund, J. S. (2002b). Circuits for local and global signal integration in primary visual cortex. *J Neurosci*, 22(19) :8633–8646. [47](#), [49](#), [52](#), [54](#), [58](#), [62](#), [63](#), [91](#)
- Anstis, S. M. (1970). Phi movement as a subtraction process. *Vision Res*, 10(12) :1411–1430. [22](#), [114](#)
- Anstis, S. M. et Rogers, B. J. (1975). Illusory reversal of visual depth and movement during changes of contrast. *Vision Res*, 15 :957–961. [22](#)
- Arieli, A., Grinvald, A., et Slovlin, H. (2002). Dural substitute for long-term imaging of cortical activity in behaving monkeys and its clinical implications. *J Neurosci Methods*, 114(2) :119–133. [154](#), [155](#), [157](#)
- Arieli, A., Shoham, D., Hildesheim, R., et Grinvald, A. (1995). Coherent spatiotemporal patterns of ongoing activity revealed by real-time optical imaging coupled with single-unit recording in the cat visual cortex. *J Neurophysiol*, 73(5) :2072–2093. [142](#)
- Arieli, A., Sterkin, A., Grinvald, A., et Aertsen, A. (1996). Dynamics of ongoing activity : explanation of the large variability in evoked cortical responses. *Science*, 273(5283) :1868–1871. [142](#), [173](#)
- Bair, W., Cavanaugh, J. R., et Movshon, J. A. (2003). Time course and time-distance relationships for surround suppression in macaque V1 neurons. *J Neurosci*, 23(20) :7690–7701. [45](#), [50](#), [60](#)
- Baldo, M. V. et Klein, S. A. (1995). Extrapolation or attention shift ? *Nature*, 378(6557) :565–566. [274](#)
- Barone, P., Batardiere, A., Knoblauch, K., et Kennedy, H. (2000). Laminar distribution of neurons in extrastriate areas projecting to visual areas v1 and v4 correlates with the hierarchical rank and indicates the operation of a distance rule. *J Neurosci*, 20(9) :3263–3281. [58](#)
- Barth, E. et Watson, A. (2000). A geometric framework for nonlinear visual coding. *Opt Express*, 7(4) :155–165. [113](#)
- Barthélemy, F. V. (2007). *Intégration spatiale des signaux de mouvement dans les transformations visuo-oculomotrices*. PhD thesis, Université de Provence. [30](#), [84](#), [120](#), [125](#), [128](#), [140](#), [286](#)
- Barthélemy, F. V., Vanzetta, I., et Masson, G. S. (2006). Behavioral receptive field for ocular following in humans : dynamics of spatial summation and center-surround interactions. *J Neurophysiol*, 95(6) :3712–3726. [84](#), [123](#), [124](#), [125](#), [126](#), [127](#), [128](#), [140](#), [143](#), [267](#), [269](#), [286](#)
- Bathellier, B., Ville, D. V. D., Blu, T., Unser, M., et Carleton, A. (2007). Wavelet-based multi-resolution statistics for optical imaging signals : Application to automated detection of odour activated glomeruli in the mouse olfactory bulb. *Neuroimage*, 34(3) :1020–1035. [142](#), [171](#)
- Beaulieu, C. et Somogyi, P. (1990). Targets and quantitative distribution of gabaergic synapses in the visual cortex of the cat. *Eur J Neurosci*, 2(4) :296–303. [51](#)
- Benucci, A., Frazor, R. A., et Carandini, M. (2007). Standing waves and traveling waves distinguish two circuits in visual cortex. *Neuron*, 55(1) :103–117. [74](#)
- Berger, T., Borgdorff, A., Crochet, S., Neubauer, F. B., Lefort, S., Fauvet, B., Ferezou, I., Carleton, A., Lüscher, H.-R., et Petersen, C. C. H. (2007). Combined voltage and calcium epifluorescence imaging in vitro and in vivo reveals sub-threshold and suprathreshold dynamics of mouse barrel cortex. *J Neurophysiol*, 97(5) :3751–3762. [136](#)
- Bernard, J.-B. (2009). *Psychophysique de la lecture en basse vision : Simulation de scotome, modélisation et développement d'aides visuelles*. PhD thesis, Université de la Méditerranée Aix-Marseille II. [3](#), [5](#)
- Bernard, J.-B., Scherlen, A.-C., Anne-Catherine, S., Castet, E., et Eric, C. (2007). Page mode reading with simulated scotomas : a modest effect of interline spacing on reading speed. *Vision Res*, 47(28) :3447–3459. [12](#)
- Berry, M. J., Brivanlou, I. H., Jordan, T. A., et Meister, M. (1999). Anticipation of moving stimuli by the retina. *Nature*, 398(6725) :334–338. [278](#)

- Blasdel, G. et Campbell, D. (2001). Functional retinotopy of monkey visual cortex. *J Neurosci*, 21(20) :8286–8301. [67](#), [72](#)
- Blasdel, G. G. (1992). Orientation selectivity, preference, and continuity in monkey striate cortex. *J Neurosci*, 12(8) :3139–3161. [68](#), [71](#), [134](#), [166](#)
- Blasdel, G. G. et Salama, G. (1986). Voltage-sensitive dyes reveal a modular organization in monkey striate cortex. *Nature*, 321(6070) :579–585. [68](#)
- Bollimunta, A., Chen, Y., Schroeder, C. E., et Ding, M. (2008). Neuronal mechanisms of cortical alpha oscillations in awake-behaving macaques. *J Neurosci*, 28(40) :9976–9988. [172](#)
- Bonhoeffer, T. et Grinvald, A. (1991). Iso-orientation domains in cat visual cortex are arranged in pinwheel-like patterns. *Nature*, 353(6343) :429–431. [134](#)
- Borg-Graham, L. J., Monier, C., et Frégnac, Y. (1998). Visual input evokes transient and strong shunting inhibition in visual cortical neurons. *Nature*, 393(6683) :369–373. [43](#), [60](#), [136](#), [265](#), [266](#)
- Born, R. T. (2000). Center-surround interactions in the middle temporal visual area of the owl monkey. *J Neurophysiol*, 84(5) :2658–2669. [111](#), [112](#), [115](#), [119](#), [120](#)
- Born, R. T. et Bradley, D. C. (2005). Structure and function of visual area MT. *Annu Rev Neurosci*, 28 :157–189. [36](#), [56](#), [105](#), [111](#), [112](#), [113](#), [122](#), [127](#)
- Born, R. T. et Tootell, R. B. (1992). Segregation of global and local motion processing in primate middle temporal visual area. *Nature*, 357(6378) :497–499. [111](#), [119](#)
- Bosking, W. H., Crowley, J. C., et Fitzpatrick, D. (2002). Spatial coding of position and orientation in primary visual cortex. *Nat Neurosci*, 5(9) :874–882. [72](#), [73](#)
- Bosking, W. H., Zhang, Y., Schofield, B., et Fitzpatrick, D. (1997). Orientation selectivity and the arrangement of horizontal connections in tree shrew striate cortex. *J Neurosci*, 17(6) :2112–2127. [53](#), [54](#), [55](#), [62](#)
- Bours, R. J. E., Kroes, M. C. W., et Lankheet, M. J. (2009). Sensitivity for reverse-phi motion. *Vision Res*, 49(1) :1–9. [22](#), [290](#)
- Boussaoud, D., Ungerleider, L. G., et Desimone, R. (1990). Pathways for motion analysis : cortical connections of the medial superior temporal and fundus of the superior temporal visual areas in the macaque. *J Comp Neurol*, 296(3) :462–495. [121](#)
- Boynton, G. M. (2005). Imaging orientation selectivity : decoding conscious perception in v1. *Nat Neurosci*, 8(5) :541–542. [93](#), [282](#), [284](#)
- Bringuier, V., Chavane, F., Glaeser, L., et Frégnac, Y. (1999). Horizontal propagation of visual activity in the synaptic integration field of area 17 neurons. *Science*, 283(5402) :695–699. [47](#), [53](#), [56](#), [76](#), [81](#), [91](#), [99](#), [179](#), [185](#), [265](#), [281](#)
- Britten, K. H., Newsome, W. T., Shadlen, M. N., Celebrini, S., et Movshon, J. A. (1996). A relationship between behavioral choice and the visual responses of neurons in macaque mt. *Vis Neurosci*, 13(1) :87–100. [105](#), [117](#)
- Britten, K. H., Shadlen, M. N., Newsome, W. T., et Movshon, J. A. (1992). The analysis of visual motion : a comparison of neuronal and psychophysical performance. *J Neurosci*, 12(12) :4745–4765. [27](#), [105](#), [117](#)
- Brodmann, K. (1909). *Brodmann's 'Localisation in the Cerebral Cortex'*. Smith-Gordon, London, UK. [51](#)
- Brown, G. D., Yamada, S., et Sejnowski, T. J. (2001). Independent component analysis at the neural cocktail party. *Trends in Neurosciences*, 24 :54–63. [142](#)
- Budd, J. M. (1998). Extrastriate feedback to primary visual cortex in primates : a quantitative analysis of connectivity. *Proc Biol Sci*, 265(1400) :1037–1044. [58](#)
- Bullier, J. (2001). Integrated model of visual processing. *Brain Res Brain Res Rev*, 36(2-3) :96–107. [31](#), [56](#), [57](#), [59](#), [265](#)
- Burr, D. (2000). Motion vision : are 'speed lines' used in human visual motion ? *Curr Biol*, 10(12) :R440–R443. [274](#)
- Burr, D. C. et Ross, J. (2002). Direct evidence that "speedlines" influence motion mechanisms. *J Neurosci*, 22(19) :8661–8664. [274](#), [276](#)

BIBLIOGRAPHIE

- Busetini, C., Miles, F. A., et Schwarz, U. (1991). Ocular responses to translation and their dependence on viewing distance. ii. motion of the scene. *J Neurophysiol*, 66(3) :865–878. [144](#), [285](#)
- Busse, L., Wade, A. R., et Carandini, M. (2009). Representation of concurrent stimuli by population activity in visual cortex. *Neuron*, 64(6) :931–942. [82](#), [83](#), [114](#), [116](#), [180](#), [270](#), [271](#)
- Buzás, P., Volgushev, M., Eysel, U. T., et Kisvárdy, Z. F. (2003). Independence of visuotopic representation and orientation map in the visual cortex of the cat. *Eur J Neurosci*, 18(4) :957–968. [71](#)
- Caetta, F. (2009). *Interactions sensorielles et décisionnelles : une étude autour de la cécité induite par le mouvement*. PhD thesis, Université Paris Descartes. [12](#)
- Calabrèse, A., Bernard, J.-B., Hoffart, L., Faure, G., Barouch, F., Conrath, J., et Castet, E. (2010). Small effect of interline spacing on maximal reading speed in low-vision patients with central field loss irrespective of scotoma size. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 51(2) :1247–1254. [12](#)
- Callaway, E. M. (1998). Local circuits in primary visual cortex of the macaque monkey. *Annu Rev Neurosci*, 21 :47–74. [51](#), [205](#)
- Cameron, R. S. et Rakic, P. (1991). Glial cell lineage in the cerebral cortex : a review and synthesis. *Glia*, 4(2) :124–137. [136](#)
- Canestra, A. F., Blood, A. J., Black, K. L., et Toga, A. W. (1996). The evolution of optical signals in human and rodent cortex. *Neuroimage*, 3(3 Pt 1) :202–208. [142](#)
- Cannon, M. W. et Fullenkamp, S. C. (1991). Spatial interactions in apparent contrast : inhibitory effects among grating patterns of different spatial frequencies, spatial positions and orientations. *Vision Res*, 31(11) :1985–1998. [7](#), [8](#), [15](#)
- Cannon, M. W. et Fullenkamp, S. C. (1993). Spatial interactions in apparent contrast : individual differences in enhancement and suppression effects. *Vision Res*, 33(12) :1685–1695. [8](#), [15](#)
- Carandini, M. et Heeger, D. J. (1994). Summation and division by neurons in primate visual cortex. *Science*, 264(5163) :1333–1336. [41](#), [43](#), [265](#)
- Carandini, M., Heeger, D. J., et Movshon, J. A. (1997). Linearity and normalization in simple cells of the macaque primary visual cortex. *J Neurosci*, 17(21) :8621–8644. [41](#), [43](#), [83](#), [265](#), [270](#)
- Carmona, R. A., Hwang, W. L., et Frostig, R. D. (1995). Wavelet analysis for brain-function imaging. *IEEE Trans Med Imaging*, 14(3) :556–564. [142](#)
- Cavanagh, P. (1997). Visual perception. Predicting the present. *Nature*, 386(6620) :19, 21. [278](#)
- Cavanaugh, J. R., Bair, W., et Movshon, J. A. (2002). Nature and interaction of signals from the receptive field center and surround in macaque V1 neurons. *J Neurophysiol*, 88(5) :2530–2546. [43](#), [46](#), [47](#), [48](#), [49](#), [54](#), [84](#), [86](#), [92](#), [116](#), [265](#)
- Chakraborty, S., Sandberg, A., et Greenfield, S. A. (2007). Differential dynamics of transient neuronal assemblies in visual compared to auditory cortex. *Exp Brain Res*, 182(4) :491–498. [166](#)
- Chavane, F. (1999). *Diversité d'expression fonctionnelle du champ d'intégration synaptique : une réévaluation intracellulaire des champs récepteurs des neurones du cortex visuel primaire*. PhD thesis, Université de Paris 06, Paris, FRANCE (Université de soutenance). [15](#), [64](#)
- Chavane, F., Monier, C., Bringuier, V., Baudot, P., Borg-Graham, L., Lorenceau, J., et Frégnac, Y. (2000). The visual cortical association field : a gestalt concept or a psychophysiological entity? *J Physiol Paris*, 94(5-6) :333–342. [21](#), [53](#), [280](#), [281](#)
- Chemla, S. (2010). *A biophysical cortical column model for optical signal analysis*. PhD thesis, University of Nice-Sophia Antipolis. [136](#)
- Chemla, S. et Chavane, F. (2010a). A biophysical cortical column model to study the multi-component origin of the vsdi signal. *Neuroimage*. [136](#), [137](#), [276](#)
- Chemla, S. et Chavane, F. (2010b). Voltage-sensitive dye imaging : Technique review and models. *J Physiol Paris*, 104(1-2) :40–50. [135](#)
- Chen, Y., Geisler, W. S., et Seidemann, E. (2006). Optimal decoding of correlated neural population responses in the primate visual cortex. *Nat Neurosci*. [75](#), [143](#)

- Chen, Y., Geisler, W. S., et Seidemann, E. (2008). Optimal temporal decoding of neural population responses in a reaction-time visual detection task. *J Neurophysiol*, 99(3) :1366–1379. 166, 265
- Chisum, H. J., Mooser, F., et Fitzpatrick, D. (2003). Emergent properties of layer 2/3 neurons reflect the collinear arrangement of horizontal connections in tree shrew visual cortex. *J Neurosci*, 23(7) :2947–2960. 44, 47, 52, 53, 54, 62, 64, 76, 89, 90, 91, 267
- Chubb, C., Sperling, G., et Solomon, J. A. (1989). Texture interactions determine perceived contrast. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 86(23) :9631–9635. 15
- Churchland, A. K., Huang, X., et Lisberger, S. G. (2007). Responses of neurons in the medial superior temporal visual area to apparent motion stimuli in macaque monkeys. *J Neurophysiol*, 97(1) :272–282. 27, 74, 114, 121, 122, 123, 287
- Churchland, M. M. et Lisberger, S. G. (2001). Shifts in the population response in the middle temporal visual area parallel perceptual and motor illusions produced by apparent motion. *J Neurosci*, 21(23) :9387–9402. 110, 121, 122, 279
- Churchland, M. M., Priebe, N. J., et Lisberger, S. G. (2005). Comparison of the spatial limits on direction selectivity in visual areas mt and v1. *J Neurophysiol*, 93(3) :1235–1245. 36, 39, 106, 108, 110, 113, 114, 115, 122, 123, 282
- Confais, J. (2008). Synchronisation neuronale au niveau du cortex moteur impliquée dans le timing d’une tâche motrice. Master’s thesis, Université de la Méditerranée. 270
- Contreras, D. (2007). Propagating waves in visual cortex. *Neuron*, 55(1) :3–5. 25, 74
- Contreras, D. et Llinas, R. (2001). Voltage-sensitive dye imaging of neocortical spatiotemporal dynamics to afferent activation frequency. *J Neurosci*, 21(23) :9403–9413. 136
- Crick, F. et Koch, C. (1995). Are we aware of neural activity in primary visual cortex? *Nature*, 375(6527) :121–123. 282
- Crook, J. M., Kisvárdy, Z. F., et Eysel, U. T. (1998). Evidence for a contribution of lateral inhibition to orientation tuning and direction selectivity in cat visual cortex : reversible inactivation of functionally characterized sites combined with neuroanatomical tracing techniques. *Eur J Neurosci*, 10(6) :2056–2075. 60
- Daniel, P. M. et Whitteridge, D. (1961). The representation of the visual field on the cerebral cortex in monkeys. *J Physiol*, 159 :203–221. 67
- Das, A. (2000). Optimizing coverage in the cortex. *Nat Neurosci*, 3(8) :750–752. 71
- Das, A. et Gilbert, C. D. (1995). Long-range horizontal connections and their role in cortical reorganization revealed by optical recording of cat primary visual cortex. *Nature*, 375(6534) :780–784. 55, 62
- Das, A. et Gilbert, C. D. (1997). Distortions of visuotopic map match orientation singularities in primary visual cortex. *Nature*, 387(6633) :594–598. 71
- Das, A. et Gilbert, C. D. (1999). Topography of contextual modulations mediated by short-range interactions in primary visual cortex. *Nature*, 399(6737) :655–661. 52
- Daugman, J. G. (1985). Uncertainty relation for resolution in space, spatial frequency, and orientation optimized by two-dimensional visual cortical filters. *J Opt Soc Am A*, 2(7) :1160–1169. 36
- De Meyer, K. et Spratling, Michael, W. (2009). A model of non-linear interactions between cortical top-down and horizontal connections explains the attentional gating of collinear facilitation. *Vision Res*, 49(5) :553–568. 10, 56
- De Valois, R. L., Albrecht, D. G., et Thorell, L. G. (1982). Spatial frequency selectivity of cells in macaque visual cortex. *Vision Res*, 22(5) :545–559. 39, 61
- Dean, A. F. et Tolhurst, D. J. (1986). Factors influencing the temporal phase of response to bar and grating stimuli for simple cells in the cat striate cortex. *Exp Brain Res*, 62(1) :143–151. 41
- DeAngelis, G. C. et Newsome, W. T. (1999). Organization of disparity-selective neurons in macaque area mt. *J Neurosci*, 19(4) :1398–1415. 105, 117, 118, 119

BIBLIOGRAPHIE

- DeAngelis, G. C., Ohzawa, I., et Freeman, R. D. (1995). Receptive-field dynamics in the central visual pathways. *Trends Neurosci*, 18(10) :451–458. [35](#)
- Dinse, H. R. et Jancke, D. (2001). Time-variant processing in v1 : from microscopic (single cell) to mesoscopic (population) levels. *Trends Neurosci*, 24(4) :203–205. [26](#), [28](#)
- Douglas, R. J., Koch, C., Mahowald, M., Martin, K. A., et Suarez, H. H. (1995). Recurrent excitation in neocortical circuits. *Science*, 269(5226) :981–985. [51](#), [59](#), [60](#), [61](#)
- Douglas, R. J. et Martin, K. A. C. (2004). Neuronal circuits of the neocortex. *Annu Rev Neurosci*, 27 :419–451. [51](#), [52](#), [56](#), [92](#), [205](#), [270](#)
- Dow, B. M., Snyder, A. Z., Vautin, R. G., et Bauer, R. (1981). Magnification factor and receptive field size in foveal striate cortex of the monkey. *Exp Brain Res*, 44(2) :213–228. [34](#), [66](#), [75](#), [146](#), [286](#)
- Dragoi, V. et Sur, M. (2000). Dynamic properties of recurrent inhibition in primary visual cortex : contrast and orientation dependence of contextual effects. *J Neurophysiol*, 83(2) :1019–1030. [52](#)
- Duffy, C. J. et Wurtz, R. H. (1991). Sensitivity of mst neurons to optic flow stimuli. i. a continuum of response selectivity to large-field stimuli. *J Neurophysiol*, 65(6) :1329–1345. [121](#)
- Eberwine, J. (2001). Molecular biology of axons : "a turning point...". *Neuron*, 32(6) :959–960. [136](#)
- Eifuku, S. et Wurtz, R. H. (1998). Response to motion in extrastriate area mstl : center-surround interactions. *J Neurophysiol*, 80(1) :282–296. [119](#), [122](#)
- Ejima, Y. et Takahashi, S. (1985). Apparent contrast of a sinusoidal grating in the simultaneous presence of peripheral gratings. *Vision Res*, 25(9) :1223–1232. [15](#)
- Elder, J. H. et Zucker, S. W. (1998). Evidence for boundary-specific grouping. *Vision Res*, 38(1) :143–152. [13](#), [17](#)
- Emerson, R. C. (1997). Quadrature subunits in directionally selective simple cells : spatiotemporal interactions. *Vis Neurosci*, 14(2) :357–371. [102](#)
- Emerson, R. C., Bergen, J. R., et Adelson, E. H. (1992). Directionally selective complex cells and the computation of motion energy in cat visual cortex. *Vision Res*, 32(2) :203–218. [111](#)
- Enroth-Cugell, C. et Robson, J. G. (1966). The contrast sensitivity of retinal ganglion cells of the cat. *J Physiol*, 187(3) :517–552. [39](#)
- Escobar, M. (2009). *Bio-Inspired Models for Motion Estimation and Analysis : Human action recognition and motion integration*. PhD thesis, University of Nice-Sophia Antipolis. [102](#), [104](#), [111](#), [112](#)
- Escobar, M.-J. et Kornprobst, P. (2008). Action recognition with a bio-inspired feedforward motion processing model : The richness of center-surround interactions. [112](#)
- Escobar, M.-J., Masson, G., Vieville, T., et Kornprobst, P. (2009). Action recognition using a bio-inspired feedforward spiking network. *International Journal of Computer Vision*, 82(3) :284–301. [112](#)
- Everson, R., Knight, B. W., et Sirovich, L. (1997). Separating spatially distributed response to stimulation from background. i. optical imaging. *Biol Cybern*, 77(6) :407–417. [142](#)
- Falchier, A., Clavagnier, S., Barone, P., et Kennedy, H. (2002). Anatomical evidence of multimodal integration in primate striate cortex. *J Neurosci*, 22(13) :5749–5759. [58](#)
- Fawcett, I. P., Hillebrand, A., et Singh, K. D. (2007). The temporal sequence of evoked and induced cortical responses to impulsive-motion processing in human motion area v5/mt+. *European Journal of Neuroscience*, 26(3) :775–783. [18](#), [269](#), [276](#), [278](#)
- Fekete, T. (2010). Representational systems. *Minds and Machines*, 20(1) :69–101. [26](#), [28](#), [74](#), [96](#), [99](#), [131](#), [276](#)
- Felleman, D. J. et Essen, D. C. V. (1991). Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb Cortex*, 1(1) :1–47. [58](#)
- Field, D. J., Hayes, A., et Hess, R. F. (1993). Contour integration by the human visual system : evidence for a local "association field". *Vision Res*, 33(2) :173–193. [8](#), [9](#), [10](#), [21](#), [47](#), [64](#), [281](#)

- Fitzpatrick, D. (1996). The functional organization of local circuits in visual cortex : insights from the study of tree shrew striate cortex. *Cereb Cortex*, 6(3) :329–341. [52](#), [54](#), [55](#)
- Fleuriet, J. (2007). Propriétés spatio-temporelles de l'intégration des signaux de mouvement pour l'initiation des mouvements oculaires réflexes chez le singe macaque. Master's thesis, Universités d Aix-Marseille I, II, III. [124](#)
- Freeman, E., Driver, J., Sagi, D., et Zhaoping, L. (2003). Top-down modulation of lateral interactions in early vision : does attention affect integration of the whole or just perception of the parts ? *Curr Biol*, 13(11) :985–989. [10](#)
- Freund, T. F., Martin, K. A., Soltesz, I., Somogyi, P., et Whitteridge, D. (1989). Arborisation pattern and postsynaptic targets of physiologically identified thalamocortical afferents in striate cortex of the macaque monkey. *J Comp Neurol*, 289(2) :315–336. [51](#)
- Friston, K., Holmes, A., Worsley, K., Poline, J., Frith, C., et Frackowiak, R. (1995). Statistical parametric maps in functional imaging : A general linear approach. *Human Brain Mapping*, 2 :189–210. [142](#), [166](#)
- Gabbay, M., Brennan, C., Kaplan, E., et Sirovich, L. (2000). A principal components-based method for the detection of neuronal activity maps : application to optical imaging. *Neuroimage*, 11(4) :313–325. [142](#)
- Ganmor, E., Okun, M., et Lampl, I. (2009). The v1 population gains normalization. *Neuron*, 64(6) :778–780. [42](#), [43](#), [82](#), [83](#)
- Gautama, T. et Van Hulle, M. M. (2001). Function of center-surround antagonism for motion in visual area mt/v5 : a modeling study. *Vision Res*, 41(28) :3917–3930. [119](#)
- Gawne, T. J., Kjaer, T. W., et Richmond, B. J. (1996). Latency : another potential code for feature binding in striate cortex. *J Neurophysiol*, 76(2) :1356–1360. [41](#), [270](#)
- Gazères, N., Borg-Graham, L. J., et Frégnac, Y. (1998). A phenomenological model of visually evoked spike trains in cat geniculate nonlagged X-cells. *Vis Neurosci*, 15(6) :1157–1174. [34](#)
- Gegenfurtner, K. (1999). Neurobiology. the eyes have it ! *Nature*, 398(6725) :291–292. [278](#)
- Geisler, W. S. (1999). Motion streaks provide a spatial code for motion direction. *Nature*, 400(6739) :65–69. [274](#)
- Geisler, W. S., Albrecht, D. G., Crane, A. M., et Stern, L. (2001). Motion direction signals in the primary visual cortex of cat and monkey. *Vis Neurosci*, 18(4) :501–516. [36](#)
- Georges, S., Seriès, P., Frégnac, Y., et Lorenceau, J. (2002). Orientation dependent modulation of apparent speed : psychophysical evidence. *Vision Res*, 42(25) :2757–2772. [15](#), [21](#), [64](#), [90](#), [279](#), [281](#)
- Georgopoulos, A. P., Schwartz, A. B., et Kettner, R. E. (1986). Neuronal population coding of movement direction. *Science*, 233(4771) :1416–1419. [26](#)
- Giaschi, D. et Anstis, S. (1989). The less you see it, the faster it moves : shortening the "on-time" speeds up apparent motion. *Vision Res*, 29(3) :335–347. [100](#)
- Gilbert, C., Ito, M., Kapadia, M., et Westheimer, G. (2000). Interactions between attention, context and learning in primary visual cortex. *Vision Res*, 40(10-12) :1217–1226. [10](#)
- Gilbert, C. D., Das, A., Ito, M., Kapadia, M., et Westheimer, G. (1996). Spatial integration and cortical dynamics. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93(2) :615–622. [45](#), [52](#), [54](#), [62](#), [64](#)
- Gilbert, C. D. et Wiesel, T. N. (1979). Morphology and intracortical projections of functionally characterised neurones in the cat visual cortex. *Nature*, 280(5718) :120–125. [53](#), [91](#)
- Gilbert, C. D. et Wiesel, T. N. (1983). Clustered intrinsic connections in cat visual cortex. *J Neurosci*, 3(5) :1116–1133. [53](#), [56](#), [62](#), [91](#)
- Gilbert, C. D. et Wiesel, T. N. (1989). Columnar specificity of intrinsic horizontal and corticocortical connections in cat visual cortex. *J Neurosci*, 9(7) :2432–2442. [53](#), [55](#), [62](#)
- Girard, P., Hupé, J. M., et Bullier, J. (2001). Feedforward and feedback connections between areas V1 and V2 of the monkey have similar rapid conduction velocities. *J Neurophysiol*, 85(3) :1328–1331. [59](#), [62](#)

BIBLIOGRAPHIE

- Goebel, R., Muckli, L., Zanella, F. E., Singer, W., et Stoerig, P. (2001). Sustained extrastriate cortical activation without visual awareness revealed by fmri studies of hemianopic patients. *Vision Res*, 41(10-11) :1459–1474. [114](#)
- Gomi, H., Shidara, M., Takemura, A., Inoue, Y., Kawano, K., et Kawato, M. (1998). Temporal firing patterns of purkinje cells in the cerebellar ventral paraflocculus during ocular following responses in monkeys i. simple spikes. *J Neurophysiol*, 80(2) :818–831. [139](#)
- Gorea, A. et Lorenceau, J. (1984). Perceptual bistability with counterphase gratings. *Vision Res*, 24(10) :1321–1331. [124](#)
- Grinvald, A. et Hildesheim, R. (2004). VSDI : a new era in functional imaging of cortical dynamics. *Nat Rev Neurosci*, 5(11) :874–885. [135](#), [136](#), [157](#)
- Grinvald, A., Lieke, E., Frostig, R. D., Gilbert, C. D., et Wiesel, T. N. (1986). Functional architecture of cortex revealed by optical imaging of intrinsic signals. *Nature*, 324(6095) :361–364. [68](#)
- Grinvald, A., Lieke, E. E., Frostig, R. D., et Hildesheim, R. (1994). Cortical point-spread function and long-range lateral interactions revealed by real-time optical imaging of macaque monkey primary visual cortex. *J Neurosci*, 14(5 Pt 1) :2545–2568. [76](#), [78](#), [80](#), [81](#), [84](#), [87](#), [89](#), [91](#), [92](#), [99](#), [143](#), [185](#), [186](#), [267](#), [276](#), [281](#)
- Grinvald, A., Manker, A., et Segal, M. (1982). Visualization of the spread of electrical activity in rat hippocampal slices by voltage-sensitive optical probes. *J Physiol*, 333 :269–291. [142](#), [170](#)
- Groh, J. M. (2001). Converting neural signals from place codes to rate codes. *Biol Cybern*, 85(3) :159–165. [26](#), [27](#), [74](#)
- Grossberg, S., Mingolla, E., et Ross, W. D. (1997). Visual brain and visual perception : how does the cortex do perceptual grouping? *Trends Neurosci*, 20(3) :106–111. [64](#)
- Grunewald, A., Bradley, D. C., et Andersen, R. A. (2002). Neural correlates of structure-from-motion perception in macaque v1 and mt. *J Neurosci*, 22(14) :6195–6207. [152](#)
- Hartline, H. K. (1938). The response of single optic nerve fibers of the vertebrate eye to illumination of the retina. *Am J Physiol*, 121(2) :400–415. [25](#)
- Hartline, H. K. (1940). The receptive fields of optic nerve fibers. *Am J Physiol*, 130(4) :690–699. [25](#)
- Haynes, J.-D. et Rees, G. (2005). Predicting the orientation of invisible stimuli from activity in human primary visual cortex. *Nat Neurosci*, 8(5) :686–691. [114](#), [282](#)
- Hays, A., Richmond, B., et Optican, L. (1982). A unix-based multiple process system for real-time data acquisition and control. *WESCON Conf Proc*, 2 :1–10. [159](#), [163](#)
- Heeger, D. J. (1992). Normalization of cell responses in cat striate cortex. *Vis Neurosci*, 9(2) :181–197. [265](#)
- Hess, R. F., Dakin, S. C., et Field, D. J. (1998). The role of "contrast enhancement" in the detection and appearance of visual contours. *Vision Res*, 38(6) :783–787. [9](#), [10](#), [46](#), [64](#), [234](#), [266](#), [267](#), [270](#)
- Hess, R. F., Hayes, A., et Field, D. J. (2003). Contour integration and cortical processing. *J Physiol Paris*, 97(2-3) :105–119. [10](#), [11](#)
- Hirsch, J. A. et Gilbert, C. D. (1991). Synaptic physiology of horizontal connections in the cat's visual cortex. *J Neurosci*, 11(6) :1800–1809. [56](#), [62](#), [265](#)
- Hok, V., Save, E., Lenck-Santini, P. P., et Poucet, B. (2005). Coding for spatial goals in the prelimbic/infralimbic area of the rat frontal cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 102(12) :4602–4607. [26](#)
- Hossein-Zadeh, G.-A., Ardekani, B. A., et Soltanian-Zadeh, H. (2003). A signal subspace approach for modeling the hemodynamic response function in fmri. *Magn Reson Imaging*, 21(8) :835–843. [167](#)
- Huang, P.-C. et Hess, R. F. (2008). The dynamics of collinear facilitation : fast but sustained. *Vision Res*, 48(27) :2715–2722. [46](#), [59](#), [64](#), [234](#), [266](#), [267](#), [270](#)
- Huang, X., Albright, T. D., et Stoner, G. R. (2007). Adaptive surround modulation in cortical area mt. *Neuron*, 53(5) :761–770. [112](#), [113](#)

- Hubbard, T. (1998). *Representational momentum and other displacements in memory as evidence for nonconscious knowledge of physical principles*. MIT Press, Cambridge, MA, pp. 505–512. [276](#)
- Hubel, D. H. et Wiesel, T. N. (1962). Receptive fields, binocular interaction and functional architecture in the cat's visual cortex. *J Physiol*, 160 :106–154. [35](#), [37](#), [39](#), [60](#), [65](#), [70](#), [113](#)
- Hubel, D. H. et Wiesel, T. N. (1974). Uniformity of monkey striate cortex : a parallel relationship between field size, scatter, and magnification factor. *J Comp Neurol*, 158(3) :295–305. [34](#)
- Hubel, D. H., Wiesel, T. N., et Stryker, M. P. (1977). Orientation columns in macaque monkey visual cortex demonstrated by the 2-deoxyglucose autoradiographic technique. *Nature*, 269(5626) :328–330. [70](#)
- Hupé, J. M., James, A. C., Girard, P., et Bullier, J. (2001). Response modulations by static texture surround in area v1 of the macaque monkey do not depend on feedback connections from v2. *J Neurophysiol*, 85(1) :146–163. [58](#), [59](#)
- Hupé, J. M., James, A. C., Payne, B. R., Lomber, S. G., Girard, P., et Bullier, J. (1998). Cortical feedback improves discrimination between figure and background by V1, V2 and V3 neurons. *Nature*, 394(6695) :784–787. [31](#), [58](#), [59](#), [92](#), [93](#), [99](#), [105](#), [266](#), [284](#)
- Hupé, J.-M., Lamirel, C., et Lorenceau, J. (2009). Pupil dynamics during bistable motion perception. *J. Vis.*, 9(7) :1–19. [287](#)
- Hübener, M., Shoham, D., Grinvald, A., et Bonhoeffer, T. (1997). Spatial relationships among three columnar systems in cat area 17. *J Neurosci*, 17(23) :9270–9284. [72](#), [134](#)
- Ilg, U. J. (2008). The role of areas mt and mst in coding of visual motion underlying the execution of smooth pursuit. *Vision Res*, 48(20) :2062–2069. [105](#), [117](#)
- Inagaki, S., Katura, T., Kawaguchi, H., et Song, W.-J. (2003). Isolation of neural activities from respiratory and heartbeat noises for in vivo optical recording in guinea pigs using independent component analysis. *Neurosci Lett*, 352(1) :9–12. [142](#)
- Ito, M. et Gilbert, C. D. (1999). Attention modulates contextual influences in the primary visual cortex of alert monkeys. *Neuron*, 22(3) :593–604. [64](#), [93](#)
- Jancke, D. (2000). Orientation formed by a spot's trajectory : a two-dimensional population approach in primary visual cortex. *J Neurosci*, 20(14) :RC86. [26](#), [94](#), [95](#), [270](#), [274](#), [275](#), [282](#)
- Jancke, D., Chavane, F., Naaman, S., et Grinvald, A. (2004a). Imaging cortical correlates of illusion in early visual cortex. *Nature*, 428(6981) :423–426. [19](#), [74](#), [96](#), [98](#), [100](#), [146](#), [185](#), [257](#), [268](#), [272](#), [274](#), [278](#)
- Jancke, D., Erlhagen, W., Schöner, G., et Dinse, H. R. (2004b). Shorter latencies for motion trajectories than for flashes in population responses of cat primary visual cortex. *J Physiol*, 556(Pt 3) :971–982. [28](#), [94](#), [276](#), [277](#), [278](#)
- Jones, H. E., Andolina, I. M., Oakely, N. M., Murphy, P. C., et Sillito, A. M. (2000). Spatial summation in lateral geniculate nucleus and visual cortex. *Exp Brain Res*, 135(2) :279–284. [34](#)
- Jones, H. E., Grieve, K. L., Wang, W., et Sillito, A. M. (2001). Surround suppression in primate v1. *J Neurophysiol*, 86(4) :2011–2028. [44](#), [45](#), [49](#), [50](#)
- Jones, J. P. et Palmer, L. A. (1987a). An evaluation of the two-dimensional Gabor filter model of simple receptive fields in cat striate cortex. *J Neurophysiol*, 58(6) :1233–1258. [39](#)
- Jones, J. P. et Palmer, L. A. (1987b). The two-dimensional spatial structure of simple receptive fields in cat striate cortex. *J Neurophysiol*, 58(6) :1187–1211. [39](#)
- Judge, S. J., Richmond, B. J., et Chu, F. C. (1980). Implantation of magnetic search coils for measurement of eye position : an improved method. *Vision Res*, 20(6) :535–538. [140](#), [153](#)
- Kamitani, Y. et Tong, F. (2005). Decoding the visual and subjective contents of the human brain. *Nat Neurosci*, 8(5) :679–685. [101](#), [284](#)
- Kanizsa, G. (1955). Margini quasi-percettivi in campi con stimolazione omogenea. *Rivista di Psicologia* 49 (1) : 7–30, 49(1) :7–30. [12](#), [13](#)

BIBLIOGRAPHIE

- Kapadia, M. K., Ito, M., Gilbert, C. D., et Westheimer, G. (1995). Improvement in visual sensitivity by changes in local context : parallel studies in human observers and in v1 of alert monkeys. *Neuron*, 15(4) :843–856. [8](#), [9](#), [44](#), [45](#), [56](#), [62](#), [64](#)
- Kapadia, M. K., Westheimer, G., et Gilbert, C. D. (1999). Dynamics of spatial summation in primary visual cortex of alert monkeys. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96(21) :12073–12078. [8](#), [41](#), [42](#), [46](#), [47](#), [53](#)
- Kapadia, M. K., Westheimer, G., et Gilbert, C. D. (2000). Spatial distribution of contextual interactions in primary visual cortex and in visual perception. *J Neurophysiol*, 84(4) :2048–2062. [8](#), [56](#)
- Kawano, K. (1999). Ocular tracking : behavior and neurophysiology. *Curr Opin Neurobiol*, 9(4) :467–473. [139](#), [141](#)
- Kawano, K. et Miles, F. A. (1986). Short-latency ocular following responses of monkey. ii. dependence on a prior saccadic eye movement. *J Neurophysiol*, 56(5) :1355–1380. [140](#)
- Kelly, J. P. et Van Essen, D. C. (1974). Cell structure and function in the visual cortex of the cat. *J Physiol*, 238(3) :515–547. [136](#)
- Kenet, T., Bibitchkov, D., Tsodyks, M., Grinvald, A., et Arieli, A. (2003). Spontaneously emerging cortical representations of visual attributes. *Nature*, 425(6961) :954–956. [142](#)
- Kennedy, H. et Bullier, J. (1985). A double-labeling investigation of the afferent connectivity to cortical areas v1 and v2 of the macaque monkey. *J Neurosci*, 5(10) :2815–2830. [266](#), [281](#)
- Khoe, W., Freeman, E., Woldorff, M. G., et Mangun, G. R. (2004). Electrophysiological correlates of lateral interactions in human visual cortex. *Vision Res*, 44(14) :1659–1673. [9](#)
- Kilavik, B. E., Silveira, L. C. L., et Kremers, J. (2003). Centre and surround responses of marmoset lateral geniculate neurones at different temporal frequencies. *J Physiol*, 546(Pt 3) :903–919. [34](#)
- Kinoshita, M., Gilbert, C. D., et Das, A. (2009). Optical imaging of contextual interactions in v1 of the behaving monkey. *J Neurophysiol*, 102(3) :1930–1944. [8](#), [56](#), [86](#), [87](#), [88](#), [89](#), [90](#), [92](#)
- Kirschfeld, K. et Kammer, T. (1999). The fröhlich effect : a consequence of the interaction of visual focal attention and metacontrast. *Vision Res*, 39(22) :3702–3709. [272](#), [273](#), [279](#)
- Kirschfeld, K. et Kammer, T. (2000). Visual attention and metacontrast modify latency to perception in opposite directions. *Vision Res*, 40(9) :1027–1033. [271](#), [272](#)
- Kisvárdy, Z. F., Buzás, P., et Eysel, U. T. (2001). Calculating direction maps from intrinsic signals revealed by optical imaging. *Cereb Cortex*, 11(7) :636–647. [93](#)
- Kisvárdy, Z. F. et Eysel, U. T. (1993). Functional and structural topography of horizontal inhibitory connections in cat visual cortex. *Eur J Neurosci*, 5(12) :1558–1572. [55](#), [56](#)
- Kisvárdy, Z. F., Tóth, E., Rausch, M., et Eysel, U. T. (1997). Orientation-specific relationship between populations of excitatory and inhibitory lateral connections in the visual cortex of the cat. *Cereb Cortex*, 7(7) :605–618. [53](#), [55](#)
- Klam, F., Zemel, R. S., et Pouget, A. (2008). Population coding with motion energy filters : the impact of correlations. *Neural Comput*, 20(1) :146–175. [28](#)
- Knierim, J. J. et van Essen, D. C. (1992). Neuronal responses to static texture patterns in area V1 of the alert macaque monkey. *J Neurophysiol*, 67(4) :961–980. [44](#), [45](#), [49](#), [56](#), [64](#)
- Koffka, K. (1935). *Principles of Gestalt Psychology*. London. [2](#)
- Kohler, A., Haddad, L., Singer, W., et Muckli, L. (2008). Deciding what to see : the role of intention and attention in the perception of apparent motion. *Vision Res*, 48(8) :1096–1106. [288](#)
- Kolers, P. A. (1972). *Aspects of motion perception*. Oxford, New York, Pergamon Press. [20](#)
- Komatsu, H. et Wurtz, R. H. (1989). Modulation of pursuit eye movements by stimulation of cortical areas mt and mst. *J Neurophysiol*, 62(1) :31–47. [117](#)
- Kouh, M. et Poggio, T. (2008). A canonical neural circuit for cortical nonlinear operations. *Neural Comput*, 20(6) :1427–1451. [42](#), [43](#), [180](#)

- Kovács, I. et Julesz, B. (1993). A closed curve is much more than an incomplete one : effect of closure in figure-ground segmentation. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 90(16) :7495–7497. [13](#)
- Krekelberg, B. et Albright, T. D. (2005). Motion mechanisms in macaque mt. *J Neurophysiol*, 93(5) :2908–2921. [22](#), [23](#), [110](#), [111](#), [281](#), [282](#), [290](#)
- Krekelberg, B. et Lappe, M. (2000). A model of the perceived relative positions of moving objects based upon a slow averaging process. *Vision Res*, 40(2) :201–215. [146](#)
- Krekelberg, B. et Lappe, M. (2001). Neuronal latencies and the position of moving objects. *Trends Neurosci*, 24(6) :335–339. [272](#), [274](#), [278](#)
- Kriegeskorte, N. (2009). Relating population-code representations between man, monkey, and computational models. *Front Neurosci*, 3(3) :363–373. [26](#), [27](#), [75](#)
- Krüger, J. (1977). The shift-effect in the lateral geniculate body of the rhesus monkey. *Exp Brain Res*, 29(3-4) :387–392. [34](#)
- Krüger, J., Fischer, B., et Barth, R. (1975). The shift-effect in retinal ganglion cells of the rhesus monkey. *Exp Brain Res*, 23(4) :443–446. [34](#)
- Lagae, L., Raiguel, S., et Orban, G. A. (1993). Speed and direction selectivity of macaque middle temporal neurons. *J Neurophysiol*, 69(1) :19–39. [106](#)
- Lalanne, C. (2006). *Formes et mouvements : de la perception à l'action*. PhD thesis, École Doctorale Cerveau, Cognition et Comportement, Université Pierre et Marie Curie. [17](#)
- Lamme, V. A., Supér, H., Landman, R., Roelfsema, P. R., et Spekreijse, H. (2000). The role of primary visual cortex (v1) in visual awareness. *Vision Res*, 40(10-12) :1507–1521. [46](#), [284](#)
- Lamme, V. A., Supér, H., et Spekreijse, H. (1998a). Feedforward, horizontal, and feedback processing in the visual cortex. *Curr Opin Neurobiol*, 8(4) :529–535. [59](#), [60](#), [62](#), [64](#), [284](#)
- Lamme, V. A., Zipser, K., et Spekreijse, H. (1998b). Figure-ground activity in primary visual cortex is suppressed by anesthesia. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95(6) :3263–3268. [64](#), [131](#)
- Larsen, A., Farrell, J. E., et Bundesen, C. (1983). Short- and long-range processes in visual apparent movement. *Psychol Res*, 45(1) :11–18. [20](#), [21](#)
- Larsen, A., Madsen, K. H., Lund, T. E., et Bundesen, C. (2006). Images of illusory motion in primary visual cortex. *J Cogn Neurosci*, 18(7) :1174–1180. [18](#), [94](#)
- Laubrock, J., Engbert, R., et Kliegl, R. (2008). Fixational eye movements predict the perceived direction of ambiguous apparent motion. *J Vis*, 8(14) :13.1–1317. [287](#)
- Lee, C., Rohrer, W. H., et Sparks, D. L. (1988). Population coding of saccadic eye movements by neurons in the superior colliculus. *Nature*, 332(6162) :357–360. [28](#)
- Lee, T. S. et Nguyen, M. (2001). Dynamics of subjective contour formation in the early visual cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 98(4) :1907–1911. [64](#)
- LeVay, S., Connolly, M., Houde, J., et Essen, D. C. V. (1985). The complete pattern of ocular dominance stripes in the striate cortex and visual field of the macaque monkey. *J Neurosci*, 5(2) :486–501. [70](#)
- Levine, D. N. (2007). Sherrington's "the integrative action of the nervous system" : a centennial appraisal. *J Neurol Sci*, 253(1-2) :1–6. [25](#)
- Levitt, J. B. et Lund, J. S. (1997). Contrast dependence of contextual effects in primate visual cortex. *Nature*, 387(6628) :73–76. [44](#), [49](#), [56](#), [92](#)
- Li, W. et Gilbert, C. D. (2002). Global contour saliency and local colinear interactions. *J Neurophysiol*, 88(5) :2846–2856. [8](#)
- Linn, M., Duran-Struuck, R., Trivedi, A., Zajic, L., Wroblewski, S., Hawley, A., et Myers Jr., D. D. (2006). *Laboratory Animal Medicine and Management*, chapter Biology and Medicine of Non-human Primates. Part I : Physiology and Management. International Veterinary Information Service, Ithaca NY (www.ivis.org). [170](#), [171](#)
- Lippert, M. T., Takagaki, K., Xu, W., Huang, X., et Wu, J.-Y. (2007). Methods for voltage-sensitive dye imaging of rat cortical activity with high signal-to-noise ratio. *J Neurophysiol*, 98(1) :502–512. [137](#), [138](#)

BIBLIOGRAPHIE

- Lisberger, S. G., Morris, E. J., et Tychsen, L. (1987). Visual motion processing and sensory-motor integration for smooth pursuit eye movements. *Annu Rev Neurosci*, 10 :97–129. [122](#), [140](#), [266](#)
- Livingstone, M. S. et Hubel, D. H. (1984). Specificity of intrinsic connections in primate primary visual cortex. *J Neurosci*, 4(11) :2830–2835. [53](#)
- Livingstone, M. S., Pack, C. C., et Born, R. T. (2001). Two-dimensional substructure of mt receptive fields. *Neuron*, 30(3) :781–793. [110](#), [111](#), [113](#)
- Logothetis, N. K. et Schall, J. D. (1989). Neuronal correlates of subjective visual perception. *Science*, 245(4919) :761–763. [290](#)
- Lorenceanu, J. (1996). Motion integration with dot patterns : effects of motion noise and structural information. *Vision Res*, 36(21) :3415–3427. [17](#)
- Lorenceanu, J. et Alais, D. (2001). Form constraints in motion binding. *Nat Neurosci*, 4(7) :745–751. [13](#), [14](#), [17](#), [45](#), [93](#), [278](#)
- Lorenceanu, J. et Shiffrar, M. (1992). The influence of terminators on motion integration across space. *Vision Res*, 32(2) :263–273. [13](#), [17](#), [18](#), [274](#)
- Lorteije, J. A. M., Barraclough, N. E., Jellema, T., Raemaekers, M., Duijnhouwer, J., Xiao, D., Oram, M. W., Lankheet, M. J. M., Perrett, D. I., et van Wezel, R. J. A. (2010). Implied motion activation in cortical area middle temporal can be explained by visual low-level features. *J Cogn Neurosci*. [276](#)
- MacBerthouex, P. et Brown, L. C. (2002). *Statistics for environmental engineers*. CRC Press. [169](#)
- Maeda, S., Inagaki, S., Kawaguchi, H., et Song, W. J. (2001). Separation of signal and noise from in vivo optical recording in Guinea pigs using independent component analysis. *Neurosci Lett*, 302(2-3) :137–140. [142](#)
- Maffei, L. et Fiorentini, A. (1973). The visual cortex as a spatial frequency analyser. *Vision Res*, 13(7) :1255–1267. [25](#)
- Maintz, J. B. et Viergever, M. A. (1998). A survey of medical image registration. *Med Image Anal*, 2(1) :1–36. [177](#)
- Majaj, N. J., Carandini, M., et Movshon, J. A. (2007). Motion integration by neurons in macaque mt is local, not global. *J Neurosci*, 27(2) :366–370. [27](#), [101](#), [105](#), [108](#), [109](#), [114](#), [117](#)
- Malach, R., Amir, Y., Harel, M., et Grinvald, A. (1993). Relationship between intrinsic connections and functional architecture revealed by optical imaging and in vivo targeted biocytin injections in primate striate cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 90(22) :10469–10473. [52](#), [55](#)
- Malach, R., Schirman, T. D., Harel, M., Tootell, R. B., et Malonek, D. (1997). Organization of intrinsic connections in owl monkey area mt. *Cereb Cortex*, 7(4) :386–393. [112](#)
- Malone, B. J. et Ringach, D. L. (2008). Dynamics of tuning in the fourier domain. *J Neurophysiol*, 100(1) :239–248. [61](#)
- Mante, V. et Carandini, M. (2005). Mapping of stimulus energy in primary visual cortex. *J Neurophysiol*, 94(1) :788–798. [146](#), [282](#), [283](#)
- Mariño, J., Schummers, J., Lyon, D. C., Schwabe, L., Beck, O., Wiesing, P., Obermayer, K., et Sur, M. (2005). Invariant computations in local cortical networks with balanced excitation and inhibition. *Nat Neurosci*, 8(2) :194–201. [60](#), [61](#)
- Marr, D. (1982). *Vision : A Computational Investigation into the Human Representation and Processing of Visual Information*. Henry Holt and Co., Inc. New York, NY, USA. [113](#), [127](#)
- Marrocco, R. T., McClurkin, J. W., et Young, R. A. (1982). Spatial summation and conduction latency classification of cells of the lateral geniculate nucleus of macaques. *J Neurosci*, 2(9) :1275–1291. [34](#)
- Martelli, M., Majaj, N. J., et Pelli, D. G. (2005). Are faces processed like words? a diagnostic test for recognition by parts. *J Vis*, 5(1) :58–70. [3](#), [5](#)
- Martin, K. A. et Whitteridge, D. (1984). Form, function and intracortical projections of spiny neurones in the striate visual cortex of the cat. *J Physiol*, 353 :463–504. [53](#), [91](#)
- Martinez-Conde, S., Cudeiro, J., Grieve, K. L., Rodriguez, R., Rivadulla, C., et Acuña, C. (1999). Effects of feedback projections from area 18 layers

- 2/3 to area 17 layers 2/3 in the cat visual cortex. *J Neurophysiol*, 82(5) :2667–2675. [59](#)
- Masson, G. S. (2004). From 1d to 2d via 3d : dynamics of surface motion segmentation for ocular tracking in primates. *J Physiol Paris*, 98(1-3) :35–52. [139](#), [141](#)
- Masson, G. S. et Castet, E. (2002). Parallel motion processing for the initiation of short-latency ocular following in humans. *J Neurosci*, 22(12) :5149–5163. [117](#), [123](#), [125](#), [179](#)
- Masson, G. S., Yang, D.-S., et Miles, F. A. (2002). Reversed short-latency ocular following. *Vision Res*, 42(17) :2081–2087. [22](#), [140](#), [290](#)
- Mathiesen, C., Caesar, K., Akgören, N., et Lauritzen, M. (1998). Modification of activity-dependent increases of cerebral blood flow by excitatory synaptic activity and spikes in rat cerebellar cortex. *J Physiol*, 512 (Pt 2) :555–566. [92](#), [133](#)
- Matsuura, K., Miura, K., Taki, M., Tabata, H., Inaba, N., Kawano, K., et Miles, F. A. (2008). Ocular following responses of monkeys to the competing motions of two sinusoidal gratings. *Neurosci Res*, 61(1) :56–69. [131](#)
- Maunsell, J. H. et van Essen, D. C. (1983). The connections of the middle temporal visual area (mt) and their relationship to a cortical hierarchy in the macaque monkey. *J Neurosci*, 3(12) :2563–2586. [31](#), [122](#)
- Maunsell, J. H. et Van Essen, D. C. (1983a). Functional properties of neurons in middle temporal visual area of the macaque monkey. i. selectivity for stimulus direction, speed, and orientation. *J Neurophysiol*, 49(5) :1127–1147. [105](#), [106](#), [114](#), [121](#)
- Maunsell, J. H. et Van Essen, D. C. (1983b). Functional properties of neurons in middle temporal visual area of the macaque monkey. ii. binocular interactions and sensitivity to binocular disparity. *J Neurophysiol*, 49(5) :1148–1167. [105](#)
- May, K. A. et Hess, R. F. (2008). Effects of element separation and carrier wavelength on detection of snakes and ladders : implications for models of contour integration. *J Vis*, 8(13) :4.1–423. [9](#), [10](#)
- Mayhew, J., Hu, D., Zheng, Y., Askew, S., Hou, Y., Berwick, J., Coffey, P. J., et Brown, N. (1998). An evaluation of linear model analysis techniques for processing images of microcirculation activity. *Neuroimage*, 7(1) :49–71. [142](#)
- Mayhew, J. E., Askew, S., Zheng, Y., Porrill, J., Westby, G. W., Redgrave, P., Rector, D. M., et Harper, R. M. (1996). Cerebral vasomotion : a 0.1-hz oscillation in reflected light imaging of neural activity. *Neuroimage*, 4(3 Pt 1) :183–193. [166](#)
- McGuire, B. A., Gilbert, C. D., Rivlin, P. K., et Wiesel, T. N. (1991). Targets of horizontal connections in macaque primary visual cortex. *J Comp Neurol*, 305(3) :370–392. [51](#), [56](#)
- McIlwain, J. T. (1966). Some evidence concerning the physiological basis of the periphery effect in the cat's retina. *Exp Brain Res*, 1(3) :265–271. [31](#), [34](#)
- McLaughlin, D., Shapley, R., Shelley, M., et Wiesel, D. J. (2000). A neuronal network model of macaque primary visual cortex (v1) : orientation selectivity and dynamics in the input layer 4alpha. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 97(14) :8087–8092. [61](#)
- Meirovithz, E., Ayzenshtat, I., Bonneh, Y. S., Itzhack, R., Werner-Reiss, U., et Slovin, H. (2010). Population response to contextual influences in the primary visual cortex. *Cereb Cortex*, 20(6) :1293–304. [81](#), [82](#), [89](#), [90](#), [286](#)
- Michelson, A. (1927). *Studies in Optics*. U. of Chicago Press. [41](#)
- Mikami, A., Newsome, W. T., et Wurtz, R. H. (1986a). Motion selectivity in macaque visual cortex. i. mechanisms of direction and speed selectivity in extrastriate area mt. *J Neurophysiol*, 55(6) :1308–1327. [106](#), [108](#), [110](#), [115](#), [146](#), [147](#)
- Mikami, A., Newsome, W. T., et Wurtz, R. H. (1986b). Motion selectivity in macaque visual cortex. II. Spatiotemporal range of directional interactions in MT and V1. *J Neurophysiol*, 55(6) :1328–1339. [39](#), [105](#), [108](#), [110](#), [113](#), [115](#), [279](#)
- Miles, F. A., Kawano, K., et Optican, L. M. (1986). Short-latency ocular following responses of monkey. i. dependence on temporospatial properties of visual input. *J Neurophysiol*, Vol 56, Issue 5 :1321–54. [30](#), [122](#), [140](#), [286](#)

BIBLIOGRAPHIE

- Miskiewicz, A., Buffat, S., Paradis, A.-L., et Lorenceau, J. (2008). Shape and motion interactions at perceptual and attentional levels during processing of structure from motion stimuli. *J Vis*, 8(16) :17.1–1714. [17](#)
- Mizobe, K., Polat, U., Pettet, M. W., et Kasamatsu, T. (2001). Facilitation and suppression of single striate-cell activity by spatially discrete pattern stimuli presented beyond the receptive field. *Vis Neurosci*, 18(3) :377–391. [44](#), [63](#)
- Monfardini, E., Brovelli, A., Boussaoud, D., Takerkart, S., et Wicker, B. (2008). I learned from what you did : Retrieving visuomotor associations learned by observation. *Neuroimage*, 42(3) :1207–1213. [142](#)
- Monier, C., Chavane, F., Baudot, P., Graham, L. J., et Frégnac, Y. (2003). Orientation and direction selectivity of synaptic inputs in visual cortical neurons : a diversity of combinations produces spike tuning. *Neuron*, 37(4) :663–680. [60](#), [61](#)
- Montagnini, A. et Chelazzi, L. (2005). The urgency to look : prompt saccades to the benefit of perception. *Vision Res*, 45(27) :3391–3401. [269](#)
- Montardy, Q. (2008). Effet des microsaccades sur la représentation rétinotopique du cortex visuel primaire : une étude en imagerie optique chez le singe éveillé. Master's thesis, Universités d'Aix-Marseille I. II. III. [67](#), [75](#), [287](#)
- Mountcastle, V. B. (1957). Modality and topographic properties of single neurons of cat's somatic sensory cortex. *J Neurophysiol*, 20(4) :408–434. [65](#)
- Movshon, J., Adelson, E., Gizzi, M., et Newsome, W. (1986). The analysis of moving visual patterns. *Experimental Brain Research*, 11 :117–152. [36](#), [105](#), [108](#), [115](#)
- Movshon, J. A. et Newsome, W. T. (1996). Visual response properties of striate cortical neurons projecting to area mt in macaque monkeys. *J Neurosci*, 16(23) :7733–7741. [56](#), [105](#), [114](#)
- Movshon, J. A., Thompson, I. D., et Tolhurst, D. J. (1978a). Receptive field organization of complex cells in the cat's striate cortex. *J Physiol*, 283 :79–99. [35](#), [39](#)
- Movshon, J. A., Thompson, I. D., et Tolhurst, D. J. (1978b). Spatial summation in the receptive fields of simple cells in the cat's striate cortex. *J Physiol*, 283 :53–77. [35](#), [44](#)
- Muckli, L., Kohler, A., Kriegeskorte, N., et Singer, W. (2005). Primary visual cortex activity along the apparent-motion trace reflects illusory perception. *PLoS Biol*, 3(8) :e265. [94](#), [96](#), [97](#), [284](#), [285](#)
- Muckli, L., Kriegeskorte, N., Lanfermann, H., Zanella, F. E., Singer, W., et Goebel, R. (2002). Apparent motion : event-related functional magnetic resonance imaging of perceptual switches and States. *J Neurosci*, 22(9) :RC219. [108](#)
- Nadler, J. W. et Deangelis, G. C. (2005). Precision pooling predicts primate perceptual performance. *Nat Neurosci*, 8(1) :12–13. [27](#), [121](#), [122](#)
- Naka, K. et Rushton, W. (1966). S-potentials from luminosity units in the retina of fish (cyprinidae). *J Physiol*, 185(3) :587–599. [41](#), [43](#), [123](#)
- Nakayama, K. et Silverman, G. H. (1984). Temporal and spatial characteristics of the upper displacement limit for motion in random dots. *Vision Res*, 24(4) :293–299. [20](#)
- Nauhaus, I., Busse, L., Carandini, M., et Ringach, D. L. (2009). Stimulus contrast modulates functional connectivity in visual cortex. *Nat Neurosci*, 12(1) :70–76. [49](#), [76](#), [79](#), [80](#), [81](#), [83](#), [91](#), [92](#), [143](#)
- Newsome, W. T., Britten, K. H., et Movshon, J. A. (1989). Neuronal correlates of a perceptual decision. *Nature*, 341(6237) :52–54. [105](#), [117](#), [279](#)
- Newsome, W. T., Mikami, A., et Wurtz, R. H. (1986). Motion selectivity in macaque visual cortex. III. Psychophysics and physiology of apparent motion. *J Neurophysiol*, 55(6) :1340–1351. [19](#), [20](#), [111](#), [146](#)
- Newsome, W. T., Wurtz, R. H., Dürsteler, M. R., et Mikami, A. (1985). Deficits in visual motion processing following ibotenic acid lesions of the middle temporal visual area of the macaque monkey. *J Neurosci*, 5(3) :825–840. [117](#)
- Nijhawan, R. (1994). Motion extrapolation in catching. *Nature*, 370(6487) :256–257. [272](#)
- Nijhawan, R. (2008). Visual prediction : psychophysics and neurophysiology of compensation for time delays. *Behav Brain Sci*, 31(2) :179–98; discussion 198–239. [278](#)

- Nowlan, S. J. et Sejnowski, T. J. (1995). A selection model for motion processing in area mt of primates. *J Neurosci*, 15(2) :1195–1214. [43](#)
- Ohki, K., Chung, S., Kara, P., Hübener, M., Bonhoeffer, T., et Reid, R. C. (2006). Highly ordered arrangement of single neurons in orientation pinwheels. *Nature*, 442(7105) :925–928. [68](#)
- Ohzawa, I., Sclar, G., et Freeman, R. D. (1982). Contrast gain control in the cat visual cortex. *Nature*, 298(5871) :266–268. [42](#), [143](#), [144](#)
- Ohzawa, I., Sclar, G., et Freeman, R. D. (1985). Contrast gain control in the cat's visual system. *J Neurophysiol*, 54(3) :651–667. [42](#)
- O'Keefe, J. (1976). Place units in the hippocampus of the freely moving rat. *Exp Neurol*, 51(1) :78–109. [26](#)
- Olsen, S. R., Bhandawat, V., et Wilson, R. I. (2010). Divisive normalization in olfactory population codes. *Neuron*, 66(2) :287–299. [180](#)
- Olzak, L. A. et Laurinen, P. I. (2005). Contextual effects in fine spatial discriminations. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 22(10) :2230–2238. [15](#)
- Orbach, H. S. et Cohen, L. B. (1983). Optical monitoring of activity from many areas of the in vitro and in vivo salamander olfactory bulb : a new method for studying functional organization in the vertebrate central nervous system. *J Neurosci*, 3(11) :2251–2262. [135](#)
- Orban, G. A., Hoffmann, K. P., et Duysens, J. (1985). Velocity selectivity in the cat visual system. i. responses of lgn cells to moving bar stimuli : a comparison with cortical areas 17 and 18. *J Neurophysiol*, 54(4) :1026–1049. [278](#)
- Orban, G. A., Kennedy, H., et Bullier, J. (1986). Velocity sensitivity and direction selectivity of neurons in areas v1 and v2 of the monkey : influence of eccentricity. *J Neurophysiol*, 56(2) :462–480. [34](#), [39](#), [56](#), [106](#), [114](#)
- Orban, G. A., Lagae, L., Raiguel, S., Xiao, D., et Maes, H. (1995). The speed tuning of medial superior temporal (mst) cell responses to optic-flow components. *Perception*, 24(3) :269–285. [121](#)
- Osaka, N., Matsuyoshi, D., Ikeda, T., et Osaka, M. (2010). Implied motion because of instability in hokusai manga activates the human motion-sensitive extrastriate visual cortex : an fmri study of the impact of visual art. *Neuroreport*, 21(4) :264–267. [269](#), [276](#)
- Pack, C. C., Conway, B. R., Born, R. T., et Livingstone, M. S. (2006). Spatiotemporal structure of nonlinear subunits in macaque visual cortex. *J Neurosci*, 26(3) :893–907. [114](#), [281](#)
- Pack, C. C., Hunter, J. N., et Born, R. T. (2005). Contrast dependence of suppressive influences in cortical area MT of alert macaque. *J Neurophysiol*, 93(3) :1809–1815. [112](#), [115](#)
- Paradiso, M. A., Blau, S., Huang, X., MacEvoy, S. P., Rossi, A. F., et Shalev, G. (2006). Lightness, filling-in, and the fundamental role of context in visual perception. *Prog Brain Res*, 155 :109–123. [12](#)
- Pascual-Leone, A. et Walsh, V. (2001). Fast back-projections from the motion to the primary visual area necessary for visual awareness. *Science*, 292(5516) :510–512. [284](#)
- Pelli, D. G. (2008). Crowding : a cortical constraint on object recognition. *Curr Opin Neurobiol*, 18(4) :445–451. [3](#), [4](#), [5](#)
- Pelli, D. G., Palomares, M., et Majaj, N. J. (2004). Crowding is unlike ordinary masking : distinguishing feature integration from detection. *J Vis*, 4(12) :1136–1169. [3](#), [5](#)
- Pelli, D. G., Tillman, K. A., Freeman, J., Su, M., Berger, T. D., et Majaj, N. J. (2007). Crowding and eccentricity determine reading rate. *J Vis*, 7(2) :20.1–2036. [3](#), [5](#)
- Penrose, R. (1955). A generalized inverse for matrices. In *Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, volume 51, pages 406–413,. [167](#)
- Perkel, D. J., Bullier, J., et Kennedy, H. (1986). Topography of the afferent connectivity of area 17 in the macaque monkey : a double-labelling study. *J Comp Neurol*, 253(3) :374–402. [51](#)
- Perrone, J. A. (2005). Economy of scale : a motion sensor with variable speed tuning. *J Vis*, 5(1) :28–33. [104](#)

BIBLIOGRAPHIE

- Perrone, J. A. et Stone, L. S. (1998). Emulating the visual receptive-field properties of mst neurons with a template model of heading estimation. *J Neurosci*, 18(15) :5958–5975. [117](#)
- Petersen, C. C. et Sakmann, B. (2001). Functionally independent columns of rat somatosensory barrel cortex revealed with voltage-sensitive dye imaging. *J Neurosci*, 21(21) :8435–8446. [139](#)
- Petersen, C. C. H., Grinvald, A., et Sakmann, B. (2003). Spatiotemporal dynamics of sensory responses in layer 2/3 of rat barrel cortex measured in vivo by voltage-sensitive dye imaging combined with whole-cell voltage recordings and neuron reconstructions. *J Neurosci*, 23(4) :1298–1309. [136](#), [137](#), [139](#)
- Petitot, J. (2009). *Neurogéométrie de la vision - Modèles mathématiques et physiques des architectures fonctionnelles*. Les Éditions de l'École polytechnique - Humanités & sciences sociales. [10](#), [64](#), [72](#)
- Petrov, Y., Carandini, M., et McKee, S. (2005). Two distinct mechanisms of suppression in human vision. *J Neurosci*, 25(38) :8704–8707. [6](#), [7](#), [8](#), [15](#)
- Petrov, Y., Verghese, P., et McKee, S. P. (2006). Collinear facilitation is largely uncertainty reduction. *J Vis*, 6(2) :170–178. [10](#), [113](#)
- Philipp, R., Distler, C., et Hoffmann, K.-P. (2006). A motion-sensitive area in ferret extrastriate visual cortex : an analysis in pigmented and albino animals. *Cereb Cortex*, 16(6) :779–790. [100](#)
- Polat, U., Mizobe, K., Pettet, M. W., Kasamatsu, T., et Norcia, A. M. (1998). Collinear stimuli regulate visual responses depending on cell's contrast threshold. *Nature*, 391(6667) :580–584. [44](#), [45](#), [46](#), [47](#), [56](#), [62](#), [92](#)
- Polat, U. et Sagi, D. (1993). Lateral interactions between spatial channels : suppression and facilitation revealed by lateral masking experiments. *Vision Res*, 33(7) :993–999. [6](#), [8](#), [9](#), [15](#), [49](#), [89](#)
- Polat, U. et Sagi, D. (1994). The architecture of perceptual spatial interactions. *Vision Res*, 34(1) :73–78. [8](#)
- Pollen, D. A. (1995). Cortical areas in visual awareness. *Nature*, 377(6547) :293–295. [282](#)
- Pouget, A., Dayan, P., et Zemel, R. (2000). Information processing with population codes. *Nat Rev Neurosci*, 1(2) :125–132. [26](#), [28](#)
- Priebe, N. J., Cassanello, C. R., et Lisberger, S. G. (2003). The neural representation of speed in macaque area mt/v5. *J Neurosci*, 23(13) :5650–5661. [108](#)
- Priebe, N. J. et Lisberger, S. G. (2004). Estimating target speed from the population response in visual area mt. *J Neurosci*, 24(8) :1907–1916. [121](#), [122](#), [123](#), [140](#)
- Priebe, N. J., Lisberger, S. G., et Movshon, J. A. (2006). Tuning for spatiotemporal frequency and speed in directionally selective neurons of macaque striate cortex. *J Neurosci*, 26(11) :2941–2950. [36](#), [39](#), [40](#), [61](#), [106](#), [107](#), [114](#)
- Purushothaman, G. et Bradley, D. C. (2005). Neural population code for fine perceptual decisions in area mt. *Nat Neurosci*, 8(1) :99–106. [121](#)
- Raiguel, S. E., Xiao, D. K., Marcar, V. L., et Orban, G. A. (1999). Response latency of macaque area mt/v5 neurons and its relationship to stimulus parameters. *J Neurophysiol*, 82(4) :1944–1956. [116](#), [119](#), [281](#)
- Ramachandran, V. S. et Anstis, S. M. (1986). The perception of apparent motion. *Sci Am*, 254(6) :102–109. [19](#), [22](#), [23](#), [288](#)
- Ramachandran, V. S., Armel, C., Foster, C., et Stoddard, R. (1998). Object recognition can drive motion perception. *Nature*, 395(6705) :852–853. [93](#), [108](#), [288](#)
- Ramachandran, V. S. et Gregory, R. L. (1991). Perceptual filling in of artificially induced scotomas in human vision. *Nature*, 350(6320) :699–702. [12](#), [13](#)
- Ramachandran, V. S. et Inada, V. (1985). Spatial phase and frequency in motion capture of random-dot patterns. *Spat Vis*, 1(1) :57–67. [108](#)
- Ramsden, B. M., Hung, C. P., et Roe, A. W. (2001). Real and illusory contour processing in area v1 of the primate : a cortical balancing act. *Cereb Cortex*, 11(7) :648–665. [59](#), [64](#), [69](#)
- Rector, D. M., Rogers, R. F., Schwaber, J. S., Harper, R. M., et George, J. S. (2001). Scattered-light

- imaging in vivo tracks fast and slow processes of neurophysiological activation. *Neuroimage*, 14(5) :977–994. 142
- Reich, D. S., Mechler, F., et Victor, J. D. (2001). Temporal coding of contrast in primary visual cortex : when, what, and why. *J Neurophysiol*, 85(3) :1039–1050. 41
- Reichardt, W., Poggio, T., et Hausen, K. (1983). Figure-ground discrimination by relative movement in the visual system of the fly. *Biol. Cybern.*, 46 :1–30. 43
- Reidl, J., Starke, J., Omer, D. B., Grinvald, A., et Spors, H. (2007). Independent component analysis of high-resolution imaging data identifies distinct functional domains. *Neuroimage*, 34(1) :94–108. 142
- Renaudineau, S., Poucet, B., Laroche, S., Davis, S., et Save, E. (2009). Impaired long-term stability of ca1 place cell representation in mice lacking the transcription factor *zif268/egr1*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 106(28) :11771–11775. 26
- Reynaud, A. (2005). Imagerie optique intrinsèque chez le singe éveillé. fusion de cartes fonctionnelles du cortex visuel primaire. Master's thesis, Ecole Polytechnique de l'Université de Nice Sophia-Antipolis - Université de Nice Sophia-Antipolis. 177, 179, 183
- Reynaud, A., Barthélemy, F. V., Masson, G. S., et Chavane, F. (2007). Input-output transformation in the visuo-oculomotor loop : comparison of real-time optical imaging recordings in v1 to ocular following responses upon center-surround stimulation. *Arch Ital Biol*, 145(3-4) :251–262. 179
- Ringach, D. L. (2009). Population coding under normalization. *Vision Res*. 44, 119, 271
- Ringach, D. L., Bredfeldt, C. E., Shapley, R. M., et Hawken, M. J. (2002a). Suppression of neural responses to nonoptimal stimuli correlates with tuning selectivity in macaque v1. *J Neurophysiol*, 87(2) :1018–1027. 61
- Ringach, D. L., Shapley, R. M., et Hawken, M. J. (2002b). Orientation selectivity in macaque v1 : diversity and laminar dependence. *J Neurosci*, 22(13) :5639–5651. 61
- Robinson, D. A. (1963). A method of measuring eye movement using a scleral search coil in a magnetic field. *IEEE Trans Biomed Eng*, 10 :137–145. 159
- Rockland, K. S. et Lund, J. S. (1983). Intrinsic laminar lattice connections in primate visual cortex. *J Comp Neurol*, 216(3) :303–318. 53
- Roland, P. E., Hanazawa, A., Undeman, C., Eriksson, D., Tompa, T., Nakamura, H., Valentiniene, S., et Ahmed, B. (2006). Cortical feedback depolarization waves : a mechanism of top-down influence on early visual areas. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 103(33) :12586–12591. 100
- Ross, W. N., Salzberg, B. M., Cohen, L. B., Grinvald, A., Davila, H. V., Waggoner, A. S., et Wang, C. H. (1977). Changes in absorption, fluorescence, dichroism, and Birefringence in stained giant axons : : optical measurement of membrane potential. *J Membr Biol*, 33(1-2) :141–183. 135, 136, 137
- Rust, N. C., Mante, V., Simoncelli, E. P., et Movshon, J. A. (2006). How MT cells analyze the motion of visual patterns. *Nat Neurosci*, 9(11) :1421–1431. 43, 114
- Rust, N. C., Schwartz, O., Movshon, J. A., et Simoncelli, E. P. (2005). Spatiotemporal elements of macaque v1 receptive fields. *Neuron*, 46(6) :945–956. 43
- Sagi, D. (1990). Detection of an orientation singularity in gabor textures : effect of signal density and spatial-frequency. *Vision Res*, 30(9) :1377–1388. 8
- Salin, P. A. et Bullier, J. (1995). Corticocortical connections in the visual system : structure and function. *Physiol Rev*, 75(1) :107–154. 53, 58, 59
- Salin, P. A. et Prince, D. A. (1996). Electrophysiological mapping of gabaa receptor-mediated inhibition in adult rat somatosensory cortex. *J Neurophysiol*, 75(4) :1589–1600. 56
- Salzman, C. D. et Newsome, W. T. (1994). Neural mechanisms for forming a perceptual decision. *Science*, 264(5156) :231–237. 105, 121
- Sanger, T. D. (2003). Neural population codes. *Curr Opin Neurobiol*, 13(2) :238–249. 101

BIBLIOGRAPHIE

- Sato, H., Katsuyama, N., Tamura, H., Hata, Y., et Tsumoto, T. (1996). Mechanisms underlying orientation selectivity of neurons in the primary visual cortex of the macaque. *J Physiol*, 494 (Pt 3) :757–771. [60](#)
- Sceniak, M. P., Hawken, M. J., et Shapley, R. (2001). Visual spatial characterization of macaque v1 neurons. *J Neurophysiol*, 85(5) :1873–1887. [44](#), [50](#), [84](#)
- Sceniak, M. P., Hawken, M. J., et Shapley, R. (2002). Contrast-dependent changes in spatial frequency tuning of macaque v1 neurons : effects of a changing receptive field size. *J Neurophysiol*, 88(3) :1363–1373. [42](#), [47](#), [61](#), [127](#)
- Sceniak, M. P., Ringach, D. L., Hawken, M. J., et Shapley, R. (1999). Contrast's effect on spatial summation by macaque V1 neurons. *Nat Neurosci*, 2(8) :733–739. [42](#), [47](#), [54](#), [92](#)
- Schiessl, I., Stetter, M., Mayhew, J. E., McLoughlin, N., Lund, J. S., et Obermayer, K. (2000). Blind signal separation from optical imaging recordings with extended spatial decorrelation. *IEEE Trans Biomed Eng*, 47(5) :573–577. [142](#)
- Schiessl, I., Wang, W., et McLoughlin, N. (2008). Independent components of the haemodynamic response in intrinsic optical imaging. *Neuroimage*, 39(2) :634–646. [142](#)
- Schiller, P. H., Finlay, B. L., et Volman, S. F. (1976). Quantitative studies of single-cell properties in monkey striate cortex. iii. spatial frequency. *J Neurophysiol*, 39(6) :1334–1351. [34](#), [70](#)
- Schummers, J., Yu, H., et Sur, M. (2008). Tuned responses of astrocytes and their influence on hemodynamic signals in the visual cortex. *Science*, 320(5883) :1638–1643. [136](#)
- Schwabe, L., Ichida, J. M., Shushruth, S., Mangapathy, P., et Angelucci, A. (2010). Contrast-dependence of surround suppression in macaque v1 : Experimental testing of a recurrent network model. *Neuroimage*. [47](#), [49](#), [62](#), [63](#)
- Schwabe, L., Obermayer, K., Angelucci, A., et Bressloff, P. C. (2006). The role of feedback in shaping the extra-classical receptive field of cortical neurons : a recurrent network model. *J Neurosci*, 26(36) :9117–9129. [49](#), [60](#), [63](#)
- Schwartz, O. et Simoncelli, E. P. (2001). Natural signal statistics and sensory gain control. *Nat Neurosci*, 4(8) :819–825. [8](#)
- Scialar, G., Maunsell, J. H., et Lennie, P. (1990). Coding of image contrast in central visual pathways of the macaque monkey. *Vision Res*, 30(1) :1–10. [41](#), [42](#), [179](#)
- Sengpiel, F., Sen, A., et Blakemore, C. (1997). Characteristics of surround inhibition in cat area 17. *Exp Brain Res*, 116(2) :216–228. [49](#)
- Seriès, P. (2002). *Étude théorique des modulations centre/pourtour des propriétés des champs récepteurs du cortex visuel primaire : circuits, dynamiques, et corrélats perceptifs*. PhD thesis, Université de Paris-VI. [7](#), [15](#), [21](#), [64](#)
- Seriès, P., Georges, S., Lorenceau, J., et Frégnac, Y. (2002). Orientation dependent modulation of apparent speed : a model based on the dynamics of feed-forward and horizontal connectivity in v1 cortex. *Vision Res*, 42(25) :2781–2797. [59](#)
- Seriès, P., Lorenceau, J., et Frégnac, Y. (2003). The "silent" surround of v1 receptive fields : theory and experiments. *J Physiol Paris*, 97(4-6) :453–474. [43](#), [56](#)
- Shadlen, M. N., Britten, K. H., Newsome, W. T., et Movshon, J. A. (1996). A computational analysis of the relationship between neuronal and behavioral responses to visual motion. *J Neurosci*, 16(4) :1486–1510. [27](#), [105](#), [117](#), [121](#), [122](#), [290](#)
- Shao, Z. et Burkhalter, A. (1996). Different balance of excitation and inhibition in forward and feedback circuits of rat visual cortex. *J Neurosci*, 16(22) :7353–7365. [59](#)
- Shapley, R., Hawken, M., et Ringach, D. L. (2003). Dynamics of orientation selectivity in the primary visual cortex and the importance of cortical inhibition. *Neuron*, 38(5) :689–699. [38](#)
- Shapley, R., Hawken, M., et Xing, D. (2007). The dynamics of visual responses in the primary visual cortex. *Prog Brain Res*, 165 :21–32. [61](#)
- Sharon, D., Jancke, D., Chavane, F., Na'aman, S., et Grinvald, A. (2007). Cortical response field dynamics in cat visual cortex. *Cereb Cortex*, 17(12) :2866–2877. [75](#), [76](#), [77](#), [135](#)

- Sheliga, B. M., Chen, K. J., FitzGibbon, E. J., et Miles, F. A. (2006). The initial ocular following responses elicited by apparent-motion stimuli : reversal by inter-stimulus intervals. *Vision Res*, 46(6-7) :979–992. [287](#)
- Sheliga, B. M., Fitzgibbon, E. J., et Miles, F. A. (2008). Spatial summation properties of the human ocular following response (ofr) : evidence for nonlinearities due to local and global inhibitory interactions. *Vision Res*, 48(17) :1758–1776. [123](#)
- Sherrington, C. S. (1906). *The integrative action of the nervous system*. [25](#)
- Shimojo, S., Silverman, G. H., et Nakayama, K. (1989). Occlusion and the solution to the aperture problem for motion. *Vision Res*, 29(5) :619–626. [17](#)
- Shmuel, A., Korman, M., Sterkin, A., Harel, M., Ullman, S., Malach, R., et Grinvald, A. (2005). Retinotopic axis specificity and selective clustering of feedback projections from v2 to v1 in the owl monkey. *J Neurosci*, 25(8) :2117–2131. [58](#)
- Shoham, D., Glaser, D. E., Arieli, A., Kenet, T., Winjbergen, C., Toledo, Y., Hildesheim, R., et Grinvald, A. (1999). Imaging cortical dynamics at high spatial and temporal resolution with novel blue voltage-sensitive dyes. *Neuron*, 24(4) :791–802. [135](#), [142](#)
- Shtoyerman, E., Arieli, A., Slovin, H., Vanzetta, I., et Grinvald, A. (2000). Long-term optical imaging and spectroscopy reveal mechanisms underlying the intrinsic signal and stability of cortical maps in v1 of behaving monkeys. *J Neurosci*, 20(21) :8111–8121. [134](#), [144](#), [157](#), [177](#)
- Shushruth, S., Ichida, J. M., Levitt, J. B., et Angelucci, A. (2009). Comparison of spatial summation properties of neurons in macaque v1 and v2. *J Neurophysiol*, 102(4) :2069–2083. [62](#)
- Sillito, A. M., Grieve, K. L., Jones, H. E., Cudeiro, J., et Davis, J. (1995). Visual cortical mechanisms detecting focal orientation discontinuities. *Nature*, 378(6556) :492–496. [44](#), [56](#)
- Sillito, A. M., Salt, T. E., et Kemp, J. A. (1985). Modulatory and inhibitory processes in the visual cortex. *Vision Res*, 25(3) :375–381. [60](#)
- Silvanto, J., Cowey, A., Lavie, N., et Walsh, V. (2005). Striate cortex (v1) activity gates awareness of motion. *Nat Neurosci*, 8(2) :143–144. [284](#)
- Simoncelli, E. P. et Heeger, D. J. (1998). A model of neuronal responses in visual area mt. *Vision Res*, 38(5) :743–761. [113](#)
- Sincich, L. C. et Blasdel, G. G. (2001). Oriented axon projections in primary visual cortex of the monkey. *J Neurosci*, 21(12) :4416–4426. [62](#)
- Sincich, L. C., Park, K. F., Wohlgenuth, M. J., et Horton, J. C. (2004). Bypassing V1 : a direct geniculate input to area MT. *Nat Neurosci*, 7(10) :1123–1128. [114](#), [266](#), [267](#), [281](#)
- Sirotin, Y. B., Hillman, E. M. C., Bordier, C., et Das, A. (2009). Spatiotemporal precision and hemodynamic mechanism of optical point spreads in alert primates. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 106(43) :18390–18395. [80](#)
- Sit, Y. F., Chen, Y., Geisler, W. S., Miikkulainen, R., et Seidemann, E. (2009). Complex dynamics of v1 population responses explained by a simple gain-control model. *Neuron*, 64(6) :943–956. [75](#), [82](#), [83](#), [91](#), [143](#)
- Slovin, H., Arieli, A., Hildesheim, R., et Grinvald, A. (2002). Long-term voltage-sensitive dye imaging reveals cortical dynamics in behaving monkeys. *J Neurophysiol*, 88(6) :3421–3438. [79](#), [80](#), [144](#), [152](#), [157](#), [177](#)
- Smith, M. A., Bair, W., et Movshon, J. A. (2006). Dynamics of suppression in macaque primary visual cortex. *J Neurosci*, 26(18) :4826–4834. [60](#)
- Smith, M. A., Majaj, N. J., et Movshon, J. A. (2005). Dynamics of motion signaling by neurons in macaque area mt. *Nat Neurosci*, 8(2) :220–228. [108](#), [115](#)
- So, Y. T. et Shapley, R. (1981). Spatial tuning of cells in and around lateral geniculate nucleus of the cat : X and y relay cells and perigeniculate interneurons. *J Neurophysiol*, 45(1) :107–120. [39](#)
- Solomon, S. G., White, A. J. R., et Martin, P. R. (2002). Extraclassical receptive field properties of parvocellular, magnocellular, and koniocellular cells in the primate lateral geniculate nucleus. *J Neurosci*, 22(1) :338–349. [34](#)

BIBLIOGRAPHIE

- Sompolinsky, H. et Shapley, R. (1997). New perspectives on the mechanisms for orientation selectivity. *Curr Opin Neurobiol*, 7(4) :514–522. [60](#)
- Sornborger, A., Sailstad, C., Kaplan, E., et Sirovich, L. (2003). Spatiotemporal analysis of optical imaging data. *Neuroimage*, 18(3) :610–621. [142](#)
- Steinman, B. A., Steinman, S. B., et Lehmkuhle, S. (1995). Visual attention mechanisms show a center-surround organization. *Vision Res*, 35(13) :1859–1869. [279](#)
- Stemmler, M., Usher, M., et Niebur, E. (1995). Lateral interactions in primary visual cortex : a model bridging physiology and psychophysics. *Science*, 269(5232) :1877–1880. [8](#), [47](#), [49](#)
- Stetter, M., Greve, H., Galizia, C. G., et Obermayer, K. (2001). Analysis of calcium imaging signals from the honeybee brain by nonlinear models. *Neuroimage*, 13(1) :119–128. [142](#)
- Stetter, M., Schiessl, I., Otto, T., Sengpiel, F., Hübener, M., Bonhoeffer, T., et Obermayer, K. (2000). Principal component analysis and blind separation of sources for optical imaging of intrinsic signals. *Neuroimage*, 11(5 Pt 1) :482–490. [142](#)
- Stettler, D. D., Das, A., Bennett, J., et Gilbert, C. D. (2002). Lateral connectivity and contextual interactions in macaque primary visual cortex. *Neuron*, 36(4) :739–750. [59](#), [64](#)
- Stoner, G. R. et Albright, T. D. (1992). Neural correlates of perceptual motion coherence. *Nature*, 358(6385) :412–414. [108](#)
- Sugita, Y. (1999). Grouping of image fragments in primary visual cortex. *Nature*, 401(6750) :269–272. [64](#)
- Swindale, N. V., Grinvald, A., et Shmuel, A. (2003). The spatial pattern of response magnitude and selectivity for orientation and direction in cat visual cortex. *Cereb Cortex*, 13(3) :225–238. [93](#)
- Swindale, N. V., Shoham, D., Grinvald, A., Bonhoeffer, T., et Hübener, M. (2000). Visual cortex maps are optimized for uniform coverage. *Nat Neurosci*, 3(8) :822–826. [71](#)
- Tadin, D., Lappin, J. S., Gilroy, L. A., et Blake, R. (2003). Perceptual consequences of centre-surround antagonism in visual motion processing. *Nature*, 424(6946) :312–315. [113](#)
- Talbot, C., Solomon, S. G., Peirce, J. W., et Metha, A. B. (2007). Two expressions of "surround suppression" in v1 that arise independent of cortical mechanisms of suppression. *Vis Neurosci*, 24(1) :99–109. [84](#), [85](#)
- Takagaki, K., Zhang, C., Wu, J.-Y., et Lippert, M. T. (2008). Crossmodal propagation of sensory-evoked and spontaneous activity in the rat neocortex. *Neurosci Lett*, 431(3) :191–196. [142](#)
- Takemura, A., Inoue, Y., Gomi, H., Kawato, M., et Kawano, K. (2001). Change in neuronal firing patterns in the process of motor command generation for the ocular following response. *J Neurophysiol*, 86(4) :1750–1763. [122](#), [140](#)
- Takemura, A., Murata, Y., Kawano, K., et Miles, F. A. (2007). Deficits in short-latency tracking eye movements after chemical lesions in monkey cortical areas mt and mst. *J Neurosci*, 27(3) :529–541. [139](#)
- Takerkart, S., Fenouil, R., Piovano, J., Reynaud, A., Hoffart, L., Chavane, F., Papadopoulos, T., Contrath, J., et Masson, G. (2008). A quantification framework for post-lesion neo-vascularization in retinal angiography. In *5th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro, 2008. ISBI 2008.*, pages 1457–1460. [177](#), [183](#)
- Talbot, S. et Marshall, W. (1941). Physiological studies on neural mechanisms of visual localization and discrimination. *Am. J. Ophthalmol*, 24 :1255–1264. [67](#)
- Tanaka, H. et Ohzawa, I. (2009). Surround suppression of v1 neurons mediates orientation-based representation of high-order visual features. *J Neurophysiol*, 101(3) :1444–1462. [44](#)
- Tanaka, K., Hikosaka, K., Saito, H., Yukie, M., Fukada, Y., et Iwai, E. (1986). Analysis of local and wide-field movements in the superior temporal visual areas of the macaque monkey. *J Neurosci*, 6(1) :134–144. [111](#), [119](#)
- Tehovnik, E. J. et Slocum, W. M. (2007). Phosphene induction by microstimulation of macaque v1. *Brain Res Rev*, 53(2) :337–343. [34](#), [75](#), [286](#)

- Thiele, A., Distler, C., Korbacher, H., et Hoffmann, K.-P. (2004). Contribution of inhibitory mechanisms to direction selectivity and response normalization in macaque middle temporal area. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 101(26) :9810–9815. [115](#)
- Thiele, A., Dobkins, K. R., et Albright, T. D. (2000). Neural correlates of contrast detection at threshold. *Neuron*, 26(3) :715–724. [106](#), [143](#)
- Tootell, R. B., Hamilton, S. L., Silverman, M. S., et Switkes, E. (1988a). Functional anatomy of macaque striate cortex. I. Ocular dominance, binocular interactions, and baseline conditions. *J Neurosci*, 8(5) :1500–1530. [183](#)
- Tootell, R. B., Silverman, M. S., Hamilton, S. L., Switkes, E., et Valois, R. L. D. (1988b). Functional anatomy of macaque striate cortex. V. Spatial frequency. *J Neurosci*, 8(5) :1610–1624. [70](#), [71](#), [74](#)
- Tootell, R. B., Silverman, M. S., Switkes, E., et Valois, R. L. D. (1982). Deoxyglucose analysis of retinotopic organization in primate striate cortex. *Science*, 218(4575) :902–904. [66](#), [67](#)
- Tootell, R. B., Silverman, M. S., et Valois, R. L. D. (1981). Spatial frequency columns in primary visual cortex. *Science*, 214(4522) :813–815. [70](#)
- Toth, L. J., Rao, S. C., Kim, D. S., Somers, D., et Sur, M. (1996). Subthreshold facilitation and suppression in primary visual cortex revealed by intrinsic signal imaging. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93(18) :9869–9874. [84](#), [86](#), [87](#)
- Trevelyan, A. J., Sussillo, D., Watson, B. O., et Yuste, R. (2006). Modular propagation of epileptiform activity : evidence for an inhibitory veto in neocortex. *J Neurosci*, 26(48) :12447–12455. [265](#)
- Tripathy, S. P. et Cavanagh, P. (2002). The extent of crowding in peripheral vision does not scale with target size. *Vision Res*, 42(20) :2357–2369. [3](#), [5](#), [62](#)
- Troyer, T. W., Krukowski, A. E., Priebe, N. J., et Miller, K. D. (1998). Contrast-invariant orientation tuning in cat visual cortex : thalamocortical input tuning and correlation-based intracortical connectivity. *J Neurosci*, 18(15) :5908–5927. [61](#)
- Tse, P. U. et Cavanagh, P. (2000). Chinese and Americans see opposite apparent motions in a Chinese character. *Cognition*, 74(3) :B27–B32. [288](#)
- Ts'o, D. Y., Frostig, R. D., Lieke, E. E., et Grinvald, A. (1990). Functional organization of primate visual cortex revealed by high resolution optical imaging. *Science*, 249(4967) :417–420. [134](#)
- Ts'o, D. Y., Gilbert, C. D., et Wiesel, T. N. (1986). Relationships between horizontal interactions and functional architecture in cat striate cortex as revealed by cross-correlation analysis. *J Neurosci*, 6(4) :1160–1170. [55](#)
- Tsui, J. M. G., Hunter, J. N., Born, R. T., et Pack, C. C. (2010). The role of v1 surround suppression in mt motion integration. *J Neurophysiol*, 103(6) :3123–3138. [115](#), [116](#), [146](#), [271](#), [282](#)
- Tucker, T. R. et Katz, L. C. (2003). Recruitment of local inhibitory networks by horizontal connections in layer 2/3 of ferret visual cortex. *J Neurophysiol*, 89(1) :501–512. [56](#), [139](#)
- Tusa, R. J. et Ungerleider, L. G. (1988). Fiber pathways of cortical areas mediating smooth pursuit eye movements in monkeys. *Ann Neurol*, 23(2) :174–183. [117](#)
- Uka, T. et DeAngelis, G. C. (2004). Contribution of area mt to stereoscopic depth perception : choice-related response modulations reflect task strategy. *Neuron*, 42(2) :297–310. [27](#)
- Van Essen, D. C., Newsome, W. T., et Maunsell, J. H. (1984). The visual field representation in striate cortex of the macaque monkey : asymmetries, anisotropies, and individual variability. *Vision Res*, 24(5) :429–448. [34](#), [51](#), [75](#), [146](#)
- van Santen, J. P. et Sperling, G. (1985). Elaborated reichardt detectors. *J Opt Soc Am A*, 2(2) :300–321. [104](#)
- Vanni, M. P. (2010). *Les cartes fonctionnelles dans le cortex visuel du chat : nouvelles stratégies d'évaluation en imagerie optique et mise en évidence de l'organisation anatomo-fonctionnelle*. PhD thesis, École d'optométrie - Faculté de Médecine - Université de Montréal. [71](#), [84](#), [85](#), [89](#), [286](#)

BIBLIOGRAPHIE

- Vanzetta, I. et Grinvald, A. (1999). Increased cortical oxidative metabolism due to sensory stimulation : implications for functional brain imaging. *Science*, 286(5444) :1555–1558. [133](#), [158](#)
- Voges, N., Schüz, A., Aertsen, A., et Rotter, S. (2010). A modeler’s view on the spatial structure of intrinsic horizontal connectivity in the neocortex. *Prog Neurobiol.* [53](#)
- von der Heydt, R., Peterhans, E., et Baumgartner, G. (1984). Illusory contours and cortical neuron responses. *Science*, 224(4654) :1260–1262. [64](#)
- Walker, G. A., Ohzawa, I., et Freeman, R. D. (1999). Asymmetric suppression outside the classical receptive field of the visual cortex. *J Neurosci*, 19(23) :10536–10553. [44](#), [50](#)
- Watson, A. B. et Ahumada, A. J. (1985). Model of human visual-motion sensing. *J Opt Soc Am A*, 2(2) :322–341. [102](#)
- Watson, J. (1936). *A history of psychology in autobiography.* [28](#)
- Webb, B. S., Dhruv, N. T., Solomon, S. G., Tailby, C., et Lennie, P. (2005). Early and late mechanisms of surround suppression in striate cortex of macaque. *J Neurosci*, 25(50) :11666–11675. [44](#), [45](#), [47](#), [50](#), [60](#), [234](#), [266](#)
- Webb, B. S., Tinsley, C. J., Barraclough, N. E., Parker, A., et Derrington, A. M. (2003). Gain control from beyond the classical receptive field in primate primary visual cortex. *Vis Neurosci*, 20(3) :221–230. [46](#)
- Wertheimer, M. (1938). *Laws of organization in perceptual forms. A source book of Gestalt psychology.* Kegan Paul, Trench, Trubner & Company, London, England. [9](#)
- Wibral, M., Bledowski, C., Kohler, A., Singer, W., et Muckli, L. (2009). The timing of feedback to early visual cortex in the perception of long-range apparent motion. *Cereb Cortex*, 19(7) :1567–1582. [96](#), [99](#), [286](#)
- Williams, P. E., Mechler, F., Gordon, J., Shapley, R., et Hawken, M. J. (2004). Entrainment to video displays in primary visual cortex of macaque and humans. *J Neurosci*, 24(38) :8278–8288. [142](#)
- Wolfson, S. S. et Landy, M. S. (1999). Long range interactions between oriented texture elements. *Vision Res*, 39(5) :933–945. [8](#)
- Woods, R. L., Nugent, A. K., et Peli, E. (2002). Lateral interactions : size does matter. *Vision Res*, 42(6) :733–745. [6](#), [8](#), [62](#)
- Woolrich, M. W., Behrens, T. E. J., et Smith, S. M. (2004). Constrained linear basis sets for HRF modelling using Variational Bayes. *Neuroimage*, 21(4) :1748–1761. [167](#)
- Wu, C.-C. et Chen, C.-C. (2010). Distinguishing lateral interaction from uncertainty reduction in collinear flanker effect on contrast discrimination. *J. Vis.*, 10(3) :1–14. [10](#)
- Wu, J. Y., Guan, L., Bai, L., et Yang, Q. (2001). Spatiotemporal properties of an evoked population activity in rat sensory cortical slices. *J Neurophysiol*, 86(5) :2461–2474. [265](#)
- Xiao, D. K., Raiguel, S., Marcar, V., et Orban, G. A. (1997). The spatial distribution of the antagonistic surround of mt/v5 neurons. *Cereb Cortex*, 7(7) :662–677. [111](#), [119](#)
- Xing, D., Ringach, D. L., Shapley, R., et Hawken, M. J. (2004). Correlation of local and global orientation and spatial frequency tuning in macaque v1. *J Physiol*, 557(Pt 3) :923–933. [36](#), [61](#)
- Xing, D., Shapley, R. M., Hawken, M. J., et Ringach, D. L. (2005). Effect of stimulus size on the dynamics of orientation selectivity in macaque v1. *J Neurophysiol*, 94(1) :799–812. [61](#)
- Xing, J. et Heeger, D. J. (2000). Center-surround interactions in foveal and peripheral vision. *Vision Res*, 40(22) :3065–3072. [6](#), [7](#), [8](#), [15](#), [46](#)
- Xing, J. et Heeger, D. J. (2001). Measurement and modeling of center-surround suppression and enhancement. *Vision Res*, 41(5) :571–583. [15](#)
- Xu, W., Huang, X., Takagaki, K., et Wu, J.-Y. (2007). Compression and reflection of visually evoked cortical waves. *Neuron*, 55(1) :119–129. [74](#), [80](#), [81](#), [139](#)
- Xu, X., Collins, C. E., Kaskan, P. M., Khaytin, I., Kaas, J. H., et Casagrande, V. A. (2004). Optical imaging of visually evoked responses in prosimian

- primates reveals conserved features of the middle temporal visual area. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 101(8) :2566–2571. [117](#), [118](#)
- Yin, C., Kellman, P. J., et Shipley, T. F. (1997). Surface completion complements boundary interpolation in the visual integration of partly occluded objects. *Perception*, 26(11) :1459–1479. [13](#), [17](#)
- Yokoo, T., Knight, B. W., et Sirovich, L. (2001). An optimization approach to signal extraction from noisy multivariate data. *Neuroimage*, 14(6) :1309–1326. [142](#)
- Yoshioka, T., Blasdel, G. G., Levitt, J. B., et Lund, J. S. (1996). Relation between patterns of intrinsic lateral connectivity, ocular dominance, and cytochrome oxidase-reactive regions in macaque monkey striate cortex. *Cereb Cortex*, 6(2) :297–310. [53](#), [54](#)
- Yu, C., Klein, S. A., et Levi, D. M. (2001). Surround modulation of perceived contrast and the role of brightness induction. *J Vis*, 1(1) :18–31. [15](#)
- Yu, C. et Levi, D. M. (2000). Surround modulation in human vision unmasked by masking experiments. *Nat Neurosci*, 3(7) :724–728. [6](#), [15](#)
- Zeki, S. (2004). Thirty years of a very special visual area, area v5. *J Physiol*, 557(Pt 1) :1–2. [31](#), [105](#)
- Zepeda, A., Arias, C., et Sengpiel, F. (2004). Optical imaging of intrinsic signals : recent developments in the methodology and its applications. *J Neurosci Methods*, 136(1) :1–21. [134](#)
- Zheng, Y., Johnston, D., Berwick, J., et Mayhew, J. (2001). Signal source separation in the analysis of neural activity in brain. *Neuroimage*, 13(3) :447–458. [142](#)
- Zhou, Y., Jia, F., Tao, H., et Shou, T. (2001). The responses to illusory contours of neurons in cortex areas 17 and 18 of the cats. *Sci China C Life Sci*, 44(2) :136–145. [64](#)
- Zhu, W., Shelley, M., et Shapley, R. (2009). A neuronal network model of primary visual cortex explains spatial frequency selectivity. *J Comput Neurosci*, 26(2) :271–287. [61](#)
- Zhu, W., Xing, D., Shelley, M., et Shapley, R. (2010). Correlation between spatial frequency and orientation selectivity in v1 cortex : Implications of a network model. *Vision Res*. [61](#)
- Zipser, K., Lamme, V. A., et Schiller, P. H. (1996). Contextual modulation in primary visual cortex. *J Neurosci*, 16(22) :7376–7389. [45](#), [59](#)