



Etude du traitement visuel rétinotopique des fréquences spatiales de scènes et plasticité cérébrale au cours du vieillissement normal et pathologique

Stephen Ramanoel

► To cite this version:

Stephen Ramanoel. Etude du traitement visuel rétinotopique des fréquences spatiales de scènes et plasticité cérébrale au cours du vieillissement normal et pathologique. Psychologie. Université Grenoble Alpes, 2015. Français. <NNT : 2015GREAS007>. <tel-01251655>

HAL Id: tel-01251655

<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01251655>

Submitted on 6 Jan 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ GRENOBLE ALPES

Spécialité : **Sciences Cognitives Psychologie et Neurocognition**

Arrêté ministériel : 7 août 2006

Présentée par

Stephen RAMANOËL

Thèse dirigée par **Carole PEYRIN** et
co-encadrée par **Michel DOJAT**

préparée au sein du **Laboratoire de Psychologie et Neurocognition** et de l'**Institut des Neurosciences de Grenoble** dans l'**École Doctorale Ingénierie pour la Santé, la Cognition et l'Environnement**

Etude du traitement visuel rétinotopique des fréquences spatiales de scènes et plasticité cérébrale au cours du vieillissement normal et pathologique

Thèse soutenue publiquement le **4 décembre 2015**,
devant le jury composé de :

Dr. Muriel, BOUCART

Directrice de Recherche CNRS (France), Rapporteur

Dr. Éric, CASTET

Directeur de Recherche CNRS (France), Rapporteur

Dr. Sandrine, DELORD

Maître de Conférences à l'Université de Bordeaux (France), Examineur

Prof. Anne, GUÉRIN-DUGUÉ

Professeure à l'Université de Grenoble (France), Président

Dr. Michel, DOJAT

Directeur de Recherche INSERM (France), Co-encadrant de thèse

Dr. Carole, PEYRIN

Chargée de Recherche CNRS (France), Directeur de thèse



RESUME

L'analyse visuelle de scènes débute par l'extraction en parallèle de différentes caractéristiques visuelles élémentaires à différentes fréquences spatiales. L'objectif de cette thèse a été de préciser les mécanismes et les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales lors de la catégorisation de scènes et leur évolution au cours du vieillissement normal et pathologique. Nous avons tout d'abord mené deux études en Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) sur des adultes jeunes avec une vision normale afin de proposer un outil de cartographie rétinotopique des aires visuelles permettant une localisation fine des activations cérébrales qui soit à la fois rapide et précis (Expériences 1 et 2). Dans un second temps, nous avons étudié via IRMf les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales lors de la catégorisation de scènes chez de jeunes adultes avec vision normale (Expérience 3). Nous avons également étudié l'influence de la normalisation RMS (« root mean square ») du contraste de luminance des scènes filtrées. Au sein du cortex occipital, nous avons montré une organisation rétinotopique du traitement des fréquences spatiales contenues dans de larges scènes visuelles. Au sein du cortex occipito-temporal, nous avons montré que les régions sélectives aux scènes (la « parahippocampal place area », le cortex retrosplénial et l'« occipital place area ») participent de façon distincte au traitement des fréquences spatiales. Enfin, nous avons montré que la normalisation du contraste de luminance modifiait l'intensité et l'étendue des activations cérébrales. Dans un dernier temps, nous avons ensuite étudié le traitement des fréquences spatiales au cours du vieillissement normal et pathologique. Nous avons tout d'abord montré, dans le cas du vieillissement normal (Expérience 4), un déficit spécifique de la catégorisation de scènes en hautes fréquences spatiales (HFS), associé à une hypo activation du cortex occipital et des régions sélectives aux scènes. Dans le cas de la perte de la vision centrale consécutive à une dégénérescence maculaire liée à l'âge (patients DMLA, Expériences 5 et 6), nous avons mis en évidence un déficit du traitement des HFS encore plus marqué que celui observé au cours du vieillissement normal. De façon intéressante pour l'aide aux patients DMLA, l'augmentation du contraste de luminance des scènes en HFS améliorerait significativement leur catégorisation des scènes en HFS. Les résultats de ces travaux nous permettent de mieux comprendre les mécanismes neuro-fonctionnels impliqués dans la perception visuelle de scènes et de différencier les changements au niveau cortical liés au vieillissement normal de ceux résultant d'une pathologie visuelle.

Mots clés : Scènes visuelles, Fréquences spatiales, IRMf, Cortex visuel, Rétinotopie, Régions sélectives aux scènes, Vieillissement normal, DMLA.

ABSTRACT

Visual analysis begins with the parallel extraction of different attributes at different spatial frequencies. The aim of this thesis was to investigate the mechanisms and the cerebral basis of spatial frequencies processing during scene categorization and their evolution during normal and pathological aging. As a first step, we performed two functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) studies on young adults with normal vision in order to design a retinotopic mapping tool that allows to localize cerebral activations, which is both fast and accurate (studies 1 and 2). As a second step, we studied via fMRI (study 3) the cerebral basis involved in spatial frequencies processing during scenes categorization in young adults with normal vision (study 3). We also assessed the influence of RMS luminance contrast ("root mean square") normalization of filtered scenes. Within the occipital cortex, we showed a retinotopic organization of spatial frequencies processing for large visual scenes. Within the occipito-temporal cortex, we showed that scenes-selective regions (the parahippocampal place area, retrosplenial cortex and occipital place area) are specifically involved in spatial frequencies processing. Also, we highlighted the fact that luminance contrast normalization changes both the intensity and the size of cerebral activations. As a last step, we studied spatial frequencies processing in normal and pathological aging. We first highlighted in normal aging (study 4) a specific deficit in the ability to categorize scenes with high spatial frequencies (HSF); this deficit was associated with a decrease of activation within the occipital cortex and scenes selective regions. In patients suffering from a loss in central vision due to Age-Related Macular Degeneration (AMD patients, studies 5 and 6), we showed an even more pronounced deficit of HSF processing than observed in normal aging. Interestingly, with respect to the assistance of AMD patients, we observed that increasing the contrast luminance of HSF scenes significantly improved their ability to categorize such scenes. In the end, these results allow us to better understand the neurofunctional mechanisms involved in the visual perception of scenes and to distinguish the cortical changes related to normal aging from those resulting from a visual pathology.

Keywords: Visual scenes, Spatial frequencies, fMRI, Visual cortex, Retinotopy, Scene-selective regions, Normal aging, AMD.

Remerciements

Merci à Sandrine Delord, Anne Guérin-Dugué, Muriel Boucart et Éric Castet d'avoir accepté d'évaluer ce travail de thèse en tant que membre du jury ainsi que pour leurs remarques et conseils constructifs pour mes futurs travaux.

Merci à mes deux directeurs de thèse, Michel Dojat et Carole Peyrin. Je suis très heureux d'avoir eu la chance de travailler avec vous et d'avoir pu apprendre de chacun de vous tout au long de ces trois années.

Merci Michel pour m'avoir initié aux mystères de la cartographie rétinotopique et aux arcanes de BrainVoyager afin de déplier des cerveaux. Merci pour ton aide et tes conseils avisés aussi bien en ce qui concerne ce travail de thèse que mes orientations professionnelles futures.

Merci Carole pour m'avoir fait confiance en me proposant ce projet de thèse et m'avoir permis de travailler sur les fréquences spatiales et de confirmer ainsi mon penchant pour tout ce qui touche à l'IRM. Merci pour ton énergie, ton perfectionnisme, tes conseils, ton soutien et pour toutes ces choses que j'ai pu apprendre à ton contact.

J'espère avoir de nouveau la chance de travailler avec vous dans le futur.

Merci, à toutes les personnes qui ont accepté de participer à nos études ainsi qu'à toutes celles qui ont collaboré à ce travail.

Merci Dr. Louise Kauffmann pour ta disponibilité et ta gentillesse. J'ai aussi beaucoup appris en travaillant avec toi. Merci pour ton aide sur les sessions IRM et pour essayer de me rendre bilingue en me rappelant régulièrement mes tentatives maladroites de « speaker » l'anglais.

Merci à Benoît Musel et Mathieu Ruiz, dont le travail de thèse a permis de poser les bases sur lesquelles j'ai pu m'appuyer pour l'étude du vieillissement normal ou la cartographie rétinotopique.

Merci à Cédric Pichat et Emilie Cousin pour m'avoir appris les prétraitements, l'analyse des données IRMf et m'avoir transmis le virus de tester toutes les toolboxes possibles.

Merci aussi à Assia Jaillard pour le temps passé à me montrer le fonctionnement de ART.

Merci également à Alan Chauvin et Nathalie Guyader pour votre aide et vos conseils pour la création des stimuli filtrés et pour vos scripts limpides à lire.

Merci à Matthieu Urvoy (JDLL) et Félix Renard, mes deux post-docs préférés pour leurs nombreux conseils et leur aide.

Merci à Jan Warnking (le créateur) et à Laurent Lamalle pour votre patience afin de tenter de m'expliquer comment marche un IRM entre deux voies d'escalade.

Merci à Thomas Perret pour avoir pris de son temps afin d'essayer de m'apprendre à coder correctement en Matlab.

Merci aussi à l'ensemble de l'équipe de la plate-forme IRMaGE (Laurent Lamalle, Irène Troprès et Johan Pietras) pour votre aide et vos formations pour que nous puissions réaliser nos expériences en IRMf.

Un grand merci à tous les membres de l'équipe 5 de l'Institut des Neurosciences de Grenoble pour ces trois années passées en votre compagnie. Merci pour votre sourire quotidien et votre gentillesse qui font qu'on se sent bien dans cette équipe. Un merci particulier à Chantal Rémy et son « bonsoir » d'encouragement en fin de journée qui me remotivait pour plusieurs heures durant la rédaction de la thèse. Un merci spécial également à Claire Rome pour sa gentillesse, sa disponibilité

et ses nombreux conseils pour l'après thèse. Merci également à Julien Bastin, mon parrain des NeuroHebdo, qui pour m'a permis aussi d'assurer des cours en Neurosciences.

Un énorme merci aux doctorants pour votre aide et votre soutien pendant ces trois années.

Un grand merci à tous les membres du Laboratoire de Psychologie et NeuroCognition et à tous ces membres pour votre gentillesse car même si je n'étais pas souvent dans vos murs je me sentais quand même chez moi. Merci aux chercheurs, post-doctorants et doctorants pour ces nombreux échanges très fructueux. Un merci particulier à Guylaine Omnes pour son écoute et ses conseils.

Merci à mes amis, pour votre soutien, vos encouragements et pour tout le reste.

Un grand merci à ma famille et ma belle-famille. Un merci tout particulier à ma maman pour son enthousiasme constant quel que soit ce que j'entreprends et d'être toujours là présente.

Pour terminer, le plus grand des MERCI à Elsa avec qui j'ai la chance de partager ma vie. Merci pour ton aide et ton soutien sur cette voie incertaine que j'ai choisie avec la recherche et pour croire en moi, même lorsque je n'y arrive plus moi-même. Je pense que tu n'imagines pas l'importance qu'a eue pour moi cette discussion au retour d'Auvergne au début de l'été. Merci de me (sup)porter et de me laisser la chance de réussir à travailler dans la recherche avec ce post-doc à Paris. Je te promets mi amor, un jour j'aurais un « vrai » métier... .

Avant-propos

Ce travail de thèse s'inscrit dans un programme de recherche pluridisciplinaire porté depuis plusieurs années par différents laboratoires grenoblois : Laboratoire de Psychologie et NeuroCognition (LPNC), Grenoble Image Parole Signal Automatique (Gipsa-Lab), Grenoble Institut des Neurosciences (GIN). Les études en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) présentées dans cette thèse ont été réalisées sur l'imageur corps entier 3T (Philips Achieva 3TX) de la plateforme IRMaGE de Grenoble. Cette thèse est le résultat d'une co-direction entre le Laboratoire de Psychologie et Neurocognition et le Grenoble Institut des Neurosciences. Elle a été réalisée au sein de l'Ecole Doctorale Ingénierie pour la Santé, la Cognition et l'Environnement. Ces recherches ont été financées par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR-12-JHS2-0002-01). La plateforme IRMaGe bénéficie d'une aide de l'état gérée par l'Agence Nationale pour la Recherche au titre du programme «investissements d'avenir» référencé ANR-11-INBS-0006.

De manière générale, ce travail de recherche a pour but principal de préciser les bases cérébrales impliquées dans la perception de scènes visuelles chez l'adulte jeune avec une vision normale, et les changements corticaux qui s'opèrent au cours du vieillissement normal et pathologique. Plus précisément, nous nous sommes attachés à étudier comment le contraste de luminance et les fréquences spatiales sont analysés dans le cortex visuel, au sein des aires visuelles rétinotopiques et au sein de régions du cortex occipito-temporal sélectives aux scènes. Dans ce contexte, une grande partie de ce travail de thèse a été consacrée au développement d'un outil de cartographie des aires visuelles en IRM fonctionnelle permettant de délimiter précisément et rapidement les aires visuelles rétinotopiques de V1 à hV4, ventralement et dorsalement, afin d'en proposer une application pour des conditions d'évaluation expérimentale contraintes par le temps (cas des recherches menées auprès des enfants, des personnes âgées et des patients). L'enjeu ici était de différencier les changements au niveau cortical liés au vieillissement normal de ceux résultant d'une pathologie visuelle. L'expérimentation sur des patients a été réalisée en collaboration avec la Clinique Universitaire d'Ophthalmologie du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble et le cabinet Alpes Rétine à Montbonnot.

Abréviations

AB	Aire de Brodmann
ANOVA	Analyse de variance
BFS	Basses fréquences spatiales
BOLD	<i>Blood oxygenation level dependant</i>
BV	<i>BrainVoyager</i>
C	Contraste de Michelson
CGL	Corps genouillé latéral
cpd	Cycles par degré
CtF	<i>Coarse-to-fine</i>
DMJ	Dégénérescence maculaire juvénile
DMLA	Dégénérescence maculaire liée à l'âge
ERm	Taux d'erreur moyen
F	F de Fisher
FDR	<i>False discovery rate</i>
FFA	<i>Fusiform face area</i>
FG	Gyrus fusiforme
FS	Fréquence spatiale
FSC	Fonction de sensibilité au contraste
FtC	<i>Fine-to-coarse</i>
FWE	<i>Family wise error</i>
GIN	Institut des Neurosciences de Grenoble
GLM	<i>General linear model</i>
HD/HG	Hémisphère droit / Hémisphère gauche
HFS	Hautes fréquences spatiales
IRMf	Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle
IRMd	Imagerie par résonance magnétique de diffusion
K	Koniocellulaire
LO	Aire latérale occipitale
LOC	<i>Lateral occipital complex</i>
LPNC	Laboratoire de Psychologie et NeuroCognition
M	Magnocellulaire

MFS	Fréquences spatiales moyennes
MFS	Moyennes fréquences spatiales
min	Minute
ms	Milliseconde
MNI	<i>Montreal Neurological Institute</i>
MST	Aire temporelle médiane supérieure
MT	Aire temporelle médiane
NF	Non filtré
OPA	<i>Occipital place area</i>
P	Parvocellulaire
p	Probabilité statistique sous l'hypothèse nulle
PPA	<i>Parahippocampal place area</i>
pRF	<i>Population receptive field</i>
RMS	<i>Root mean square</i>
ROI	<i>Region of interest</i>
RSC	Cortex rétrospécial
sec	Seconde
SPM	<i>Statistical parametric mapping</i>
t	Test de Student
TEP	Tomographie par émission de positrons
TR _m	Temps de réponse moyen
V1	Cortex visuel primaire
VO	Aire visuelle occipitale ventrale

Table des matières

Remerciements	3
Avant-propos	5
Abréviations	7
Table des matières	9
Préambule	13
Chapitre 1 : Bases cérébrales de la vision et rôle des fréquences spatiales	17
<hr/>	
1.1 Traitement de l'information visuelle de la rétine au cortex	17
1.1.1 La rétine	17
1.1.2 Les corps genouillés latéraux	19
1.1.3 Le cortex visuel	20
1.1.4 Les voies dorsale et ventrale	21
1.1.5 Propriétés de rétinitopie du système visuel	22
1.2 Fréquences spatiales et traitement de l'information visuelle	25
1.2.1 Fréquences spatiales et perception	26
1.2.1.1 Définition des fréquences spatiales	26
1.2.1.2 Représentation d'une scène visuelle dans le domaine fréquentiel et filtrage	27
1.2.1.3 Précédence temporelle du traitement des basses fréquences spatiales	28
1.2.1.4 Effet du contraste sur le traitement des fréquences spatiales	29
1.2.1.5 Fréquences spatiales et perception visuelle de scènes	31
1.2.2 Bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales	33
1.3 Vers une méthode de référence pour la cartographie en IRMf des aires visuelles rétinitopiques	39
1.3.1 Principe physiologique du signal recueilli en IRMf : l'effet BOLD	40
1.3.2 Intérêts de la cartographie des aires visuelles en IRMf	41
1.3.3 Méthode de cartographie des aires visuelles en IRMf	44
1.3.3.1 Cartographie par encodage de phase : principe	45
1.3.3.2 Aires visuelles mises en évidence par encodage de phase et optimisations	47
1.3.3.3 Méthode multifocale	55
1.3.3.4 Méthode pRF	59
1.3.3.5 Méthode anatomique	61
1.3.3.6 Identification des méridiens horizontal et vertical du champ visuel	62
1.3.4 Synthèse : techniques de cartographie des aires visuelles	63
1.4 Problématique	65

Chapitre 2 : Optimisation de la procédure de cartographie par encodage de phase	87
<hr/>	
2.1 <u>Expérience 1</u> : Mise au point d'une cartographie rapide des aires visuelles	88
2.1.1 Optimisations retenues pour notre cartographie rapide	88
2.1.2 Matériel et méthode	91
2.1.3 Résultats	101
2.1.4 Discussion Expérience 1	108
2.2 <u>Expérience 2</u> : Comparaison d'une cartographie optimisée réduite et d'une cartographie en blocs	112
2.2.1 Matériel et méthode	112
2.2.2 Résultats	115
2.2.3 Discussion Expérience 2	118
2.3 Conclusions préliminaires	122
Chapitre 3 : Influence du contraste de luminance sur les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales	125
<hr/>	
3.1 Influence du contraste de luminance sur le traitement des fréquences spatiales	126
3.2 Régions sélectives aux scènes	130
3.3 <u>Expérience 3</u> : Effets de la normalisation du contraste sur le traitement rétinotopique des fréquences spatiales lors de la catégorisation de scènes	132
3.3.1 Matériel et méthode	132
3.3.1.1 Phase 1 : Protocole fréquences spatiales	132
3.3.1.2 Phase 1 : Protocole localisation des régions sélectives aux scènes	138
3.3.1.3 Phase 2 : Protocole cartographie rétinotopique	140
3.3.2 Résultats	143
3.3.3 Discussion Expérience 3	158
3.4 Conclusions préliminaires	163
Chapitre 4 : Traitement des fréquences spatiales au cours du vieillissement normal et pathologique	187
<hr/>	
4.1 Vieillesse normale et vision	188
4.1.1 Conséquences du vieillissement normal sur le traitement de l'information visuelle	188
4.1.2 <u>Expérience 4</u> : Différences liées à l'âge dans le traitement des fréquences spatiales lors de la catégorisation de scènes visuelles	191
4.2 Dégénérescence maculaire liée à l'âge	227
4.2.1 Prévalence et description de la DMLA	227
4.2.2 Traitement de l'information visuelle chez les patients DMLA	228
4.2.2.1 Données comportementales	228

4.2.2.2 Données cérébrales	229
4.2.3 <u>Expérience 5</u> : Perception de scènes visuelles au sein du cortex occipital chez des patients DMLA : effet des fréquences spatiales et du contraste	233
4.2.4 <u>Expérience 6</u> : Perception de scènes visuelles dans la DMLA : effet des fréquences spatiales et du contraste sur la vision résiduelle	261
Chapitre 5 : Discussion générale et perspectives	289
5.1 Apports méthodologiques	291
5.1.1 Outils de cartographie des aires visuelles rétinotopiques en IRMf	291
5.1.2 Limites d'investigation de la cartographie rétinotopique chez les patients DMLA	294
5.1.3 Influence de l'égalisation du contraste de scènes filtrées	295
5.2 Implications cliniques	297
Références bibliographiques	299
Liste des ANNEXES	317
ANNEXE 1 : Tutoriel rétinotopie BrainVoyager	319
ANNEXE 2 : Cartes rétinotopiques Expériences 1 et 2	333
ANNEXE 3 : Curriculum Vitae	349

Préambule

La perception visuelle de scènes constitue une étape clé de la cognition nous permettant d'interagir efficacement avec notre environnement. Elle fait partie intégrante de nombreuses activités de la vie quotidienne, telle que la navigation dans l'espace qui implique une prise en compte et une compréhension rapide et fiable de l'environnement visuel. En apparence facile, la perception visuelle est pourtant un processus extrêmement complexe. Le système visuel doit faire face à une diversité et une complexité infinies de scènes visuelles dues à la variation constante des objets qui les composent, de leurs caractéristiques physiques mais aussi du point de vue par lequel on les perçoit. Malgré cette complexité, nous sommes tous capables d'analyser, sans efforts et en quelques instants, le contenu ou la nature d'une scène visuelle et d'en tirer les informations nécessaires afin d'agir sur notre environnement

Dans ce travail de thèse nous avons cherché à préciser les bases cérébrales du traitement de l'information visuelle permettant une reconnaissance rapide et fiable des scènes, et de préciser les changements corticaux qui s'opèrent au cours du vieillissement normal et pathologique. Pour cela, nous nous sommes particulièrement intéressés à la façon dont le système visuel traite et intègre une des caractéristiques élémentaires du signal visuel, les fréquences spatiales. En effet, de nombreux résultats issus de plusieurs champs de recherche, tels que la neurophysiologie, la psychologie cognitive, la neuroimagerie ou encore la modélisation computationnelle, suggèrent que la perception et la reconnaissance d'une scène visuelle seraient basées sur l'analyse de son contenu en fréquences spatiales. L'analyse visuelle débiterait par l'extraction en parallèle des différents éléments de l'environnement visuel à différentes fréquences spatiales, selon un mode de traitement par défaut « coarse-to-fine ». Ainsi, l'analyse rapide de l'information globale et grossière portée par les basses fréquences spatiales de la scène, fournirait un aperçu global de la structure de la scène et permettrait une première catégorisation perceptive qui serait ensuite affinée, validée ou infirmée par l'analyse plus tardive de l'information plus locale, plus fine et plus détaillée portée par les HFS de la scène.

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) constitue un outil majeur pour l'étude de l'organisation fonctionnelle du cerveau humain sain et pathologique. Celle-ci permet de localiser l'activation neuronale impliquée lors de tâches cognitives ou au cours de stimulations sensorielles en lien avec l'anatomie cérébrale. Ainsi, cette méthode de

neuroimagerie fournit des informations déterminantes sur les régions corticales impliquées dans divers processus cognitifs. De plus, pour l'étude du traitement de l'information visuelle chez l'homme, un des atouts majeurs offerts par l'IRMf réside dans la possibilité de délimiter les aires visuelles, ainsi que la projection du champ visuel central et périphérique au sein du cortex visuel.

Dans le Chapitre 1, nous présenterons tout d'abord les propriétés neurophysiologiques du système visuel chez l'homme, de la rétine au cortex visuel, à l'origine de l'analyse fréquentielle de l'information visuelle. Nous nous intéresserons tout particulièrement à l'organisation spatiale de l'analyse fréquentielle au sein du cortex visuel et exposerons un état de l'art des méthodologies utilisées en IRMf permettant de cartographier avec précision les aires visuelles au sein du cortex occipital.

Nous présenterons dans le Chapitre 2, deux études que nous avons réalisées en IRMf dans l'objectif de proposer un outil de cartographie des aires visuelles en IRMf qui soit à la fois rapide et précis. Plus spécifiquement, ces études visent à mettre au point une méthode de cartographie optimisée pouvant être appliquée à des participants très jeunes, âgés ou à des patients pour lesquels la durée du protocole expérimental constitue un facteur important. Ces deux expériences (**Expériences 1 et 2**) nous ont permis de déterminer les paramètres d'une cartographie optimisée réduite qui a été utilisée dans le Chapitre 3 pour l'étude du traitement des fréquences spatiales et du contraste de luminance au sein des aires visuelles lors de la perception de scènes.

Dans ce Chapitre 3, nous présenterons les résultats d'une étude IRMf visant à étudier les conséquences de la manipulation du contraste de luminance sur le traitement des fréquences spatiales lors de la catégorisation de scènes visuelles auprès de jeunes adultes avec une vision normale. Dans la première étude (**Expérience 3**), nous nous sommes intéressés aux bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales au niveau du cortex occipital, au sein des aires visuelles rétinotopiques de V1 à hV4, ainsi qu'au niveau du cortex occipito-temporal, au sein de régions cérébrales connues pour être impliquées dans la perception de scènes. Au travers des résultats de cette étude, nous avons examiné le degré d'influence du contraste de luminance sur les activations cérébrales en lien avec le traitement des fréquences spatiales. Les résultats nous ont permis de sélectionner des stimuli appropriés pour l'étude des changements corticaux qui s'opèrent au cours du vieillissement normal et pathologique.

Dans le Chapitre 4, nous présenterons trois études dans lesquelles nous nous sommes intéressés aux effets respectifs du vieillissement normal et pathologique sur les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales. Dans la première étude (**Expérience 4**) nous

avons comparé les régions cérébrales impliquées lors de la reconnaissance et la catégorisation de scènes visuelles filtrées à différentes fréquences spatiales entre des participants jeunes et âgés avec une vision normale. Dans les deux dernières expériences (**Expériences 5 et 6**), nous nous sommes intéressés aux conséquences d'une lésion au niveau de la rétine centrale lors du traitement des fréquences spatiales en étudiant la catégorisation de scènes filtrées chez des patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA). De plus, en lien avec les résultats de l'Expérience 3, nous avons testé directement si l'augmentation du contraste de luminance pouvait améliorer les performances de catégorisation des patients DMLA.

Enfin, le Chapitre 5 est consacré à la Discussion générale au cours de laquelle nous résumerons les principaux résultats obtenus dans ce travail de thèse. Nous discuterons des apports, limites et perspectives de ce travail à la lumière de différents modèles neurocognitifs permettant de rendre compte de la perception et de la catégorisation de scènes visuelles. Enfin, nous discuterons des apports et des limites de ce travail.

Chapitre 1 : Bases cérébrales de la vision et rôle des fréquences spatiales

Dans cette thèse, notre objectif est de préciser les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales lors de la catégorisation de scènes visuelles ainsi que les changements corticaux s'opérant au cours du vieillissement normal et pathologique. Plus précisément, nous avons focalisé nos travaux sur les aires visuelles rétinotopiques et nous avons développé une méthodologie permettant une cartographie rapide de ces aires visuelles. Dans ce **Chapitre 1**, nous rappellerons tout d'abord les principales étapes du traitement de l'information visuelle, de l'œil au cortex, en insistant sur les propriétés de rétinotopie du système visuel. Puis, nous présenterons le rôle des fréquences spatiales dans les mécanismes neurocognitifs impliqués lors de la perception de scènes visuelles, ainsi que les connaissances actuelles sur les bases cérébrales sous-tendant le traitement des fréquences spatiales à travers une revue de littérature publiée dans la revue *Frontiers in Integrative Neurosciences* (Kauffmann, Ramanoël, & Peyrin, 2014). Enfin, nous aborderons les intérêts de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) pour l'étude non invasive des bases cérébrales du système visuel chez l'homme. Dans cette partie, nous nous intéresserons spécifiquement aux techniques de cartographie des aires visuelles rétinotopiques.

1.1 Traitement de l'information visuelle de la rétine au cortex visuel

1.1.1 La rétine

La rétine, localisée au fond de l'œil, constitue la première étape du traitement de l'information visuelle (voir pour une revue Masland, 2001, 2012). Le centre de sa zone centrale, caractérisé par une petite dépression de 0,2 mm de diamètre, est appelé fovéa et correspond au point de fixation du regard. Le reste de la partie centrale de la rétine est quant à lui appelé macula et s'étend sur un champ circulaire de 6 mm autour de la zone fovéale. Au-delà, la rétine est qualifiée de périphérique. La rétine est composée de plusieurs types de cellules permettant un traitement préliminaire de l'information lumineuse. Les premières cellules à recevoir l'information visuelle sont les photorécepteurs qui réalisent la

transformation de l'information lumineuse en un signal nerveux. On distingue deux types de photorécepteurs aux propriétés différentes : les cônes et les bâtonnets. Les cônes sont sensibles aux longueurs d'ondes du rayonnement reçu et sont impliqués dans la vision chromatique diurne (photopique). Les bâtonnets eux, codent une information achromatique. Ils sont sensibles à la luminance et sont impliqués dans la vision à de faibles intensités lumineuses (scotopique). Le nombre de bâtonnets est environ vingt fois supérieur à celui des cônes. Ainsi, chaque œil humain contient environ 6 millions de cônes et 120 millions de bâtonnets. De plus, la densité de chaque type de photorécepteurs varie au sein de la rétine. On observe alors une répartition non-homogène (**Figure 1.1**) de photorécepteurs caractérisée par la présence de cônes au centre de la rétine alors que la périphérie de la rétine est composée principalement de bâtonnets (Curcio, Sloan, Kalina, & Hendrickson, 1990; Østerberg, 1935).

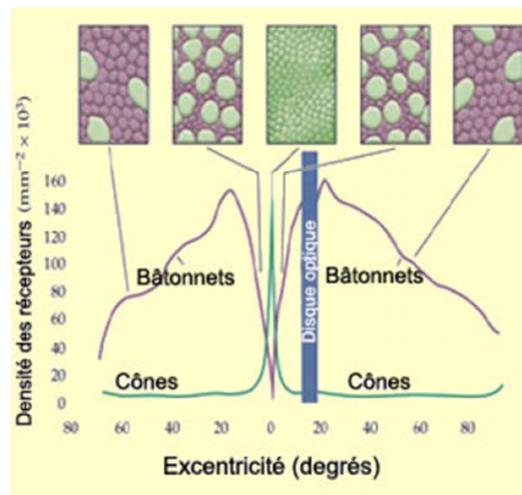


Figure 1.1 : Densité des photorécepteurs de type cônes et bâtonnets en fonction de l'excentricité. La valeur centrale 0 en abscisse correspond au centre du champ visuel (zone fovéale) (source : <http://thebrain.mcgill.ca>).

L'information visuelle est ensuite transmise aux cellules ganglionnaires via les cellules bipolaires, horizontales et amacrines. On peut distinguer deux classes principales de cellules ganglionnaires sur la base de leurs propriétés anatomiques et fonctionnelles, les cellules naines et les cellules parasols. Les premières se caractérisent par un petit corps cellulaire et une arborisation dendritique peu étendue, alors que les cellules parasols présentent un plus grand corps cellulaire et une arborisation plus étendue (Polyak, 1941). Les cellules naines et parasols sont également nommées respectivement cellules parvocellulaires (P) et magnocellulaires (M) du fait de leur projection spécifique dans les couches parvocellulaires et magnocellulaires des corps genouillés latéraux (Rodieck & Watanabe,

1993). Les cellules de type M présentent un diamètre de champ récepteur plus grand que celui des cellules de type P, à toute excentricité (Croner & Kaplan, 1995). Ainsi, les cellules M ont une résolution spatiale faible mais une vitesse de conduction rapide et sont sensibles à la fois à des stimulations brèves et transitoires (réponse phasique) et à des stimulations soutenues (réponse tonique). Les cellules M répondent donc préférentiellement à une information achromatique, à de faibles variations de contraste, aux mouvements, aux basses fréquences spatiales (BFS) et aux hautes fréquences temporelles. A l'inverse, les cellules P, avec leurs petits champs récepteurs, possèdent une forte résolution spatiale mais une vitesse de conduction lente et sont sensibles uniquement à des stimulations soutenues. Les cellules P répondent donc préférentiellement à des stimulations chromatiques, aux hautes fréquences spatiales (HFS) et aux faibles fréquences temporelles (Curcio & Allen, 1990; Livingstone & Hubel, 1988). Ces deux types cellulaires se différencient également par leur nombre avec 80% des cellules ganglionnaires rétiniennes correspondant à des cellules P alors que les cellules M n'en représentent que 10%. Les 10% restantes sont composées de cellules encore peu étudiées, parmi lesquelles les cellules koniocellulaires (K) qui ne seront pas détaillées ici de par leur intérêt moindre pour la suite de ce travail.

En fonction de l'excentricité, le nombre de cellules M et P diminue et le diamètre de leur arborisation dendritique augmente (Martin & Grünert, 1992). Néanmoins, les cellules P sont plus nombreuses au centre de la rétine et sont reliées par des connexions unitaires aux cônes alors que les cellules M sont plus nombreuses en périphérie de la rétine où ces connexions unitaires n'existent plus (Kaplan, 2004). Ainsi, la densité de cônes étant plus grande en rétine centrale, les connexions unitaires entre cônes et cellules P seraient à l'origine de la meilleure résolution spatiale en zone fovéale par rapport à la vision périphérique constituée principalement de bâtonnets connectés aux cellules M.

1.1.2 Les corps genouillés latéraux (CGL)

Les CGL, situés au niveau du thalamus, sont composés de six couches cellulaires superposées dont les deux couches inférieures (1 et 2) reçoivent les afférences des cellules ganglionnaires M et les quatre couches supérieures (3, 4, 5 et 6) reçoivent les afférences des cellules P. Chaque CGL traite les informations issues de l'hémichamp visuel controlatéral et reçoit des afférences des deux yeux, en alternant entre les couches les informations issues de l'œil controlatéral (1, 4 et 6) et de l'œil ipsilatéral (2, 3, et 5). Ainsi, les caractéristiques de l'information véhiculée par chaque type de cellules ganglionnaires sont préservées au niveau

de cette structure sous-corticale tout en conservant l'organisation spatiale des informations captées au niveau de la rétine. Cette préservation de l'organisation spatiale du champ visuel, appelée rétinotopie, constitue une propriété fondamentale du système visuel. Cette dernière, ne se limitant pas au CGL et se maintenant dans une grande partie du cortex, sera détaillée plus loin dans ce chapitre. Enfin, la séparation des afférences des cellules ganglionnaires M et P au niveau du CGL est à l'origine de deux voies distinctes jusqu'au cortex visuel avec la voie magnocellulaire (voie M) et la voie parvocellulaire (voie P).

1.1.3 Le cortex visuel

Les radiations optiques en provenance du CGL se projettent principalement au niveau du cortex visuel primaire (V1). L'aire V1 est centrée sur la scissure calcarine dans la partie postérieure des lobes occipitaux et correspond à l'aire 17 de la classification de Brodmann. Il s'agit de la première aire corticale à recevoir et à traiter l'information visuelle. La séparation des informations des voies M et P reste préservée par une projection des afférences issues du CGL dans des couches distinctes de V1. Au sein de V1, on note également l'existence de colonnes d'orientations, perpendiculaires à la surface corticale, contenant des neurones sélectifs à l'orientation et de colonnes de dominances oculaires codant en alternance les informations en provenance de l'œil gauche et de l'œil droit (Adams, Sincich, & Horton, 2007; Horton & Adams, 2005; Hubel & Wiesel, 1968, 1977). De plus, plusieurs études utilisant des enregistrements électrophysiologiques ont montré l'existence de cellules sensibles aux fréquences spatiales dans V1 (De Valois, Albrecht, & Thorell, 1982; De Valois, Yund, & Hepler, 1982; Everson et al., 1998; Silverman, Grosf, De Valois, & Elfar, 1989). Ainsi, d'un point de vue fonctionnel, les cellules de l'aire visuelle primaire agiraient comme des filtres bidimensionnels permettant l'extraction de l'information issue des différents points du champ visuel à différentes orientations et fréquences spatiales (De Valois & De Valois, 1988).

A l'étape suivante de la hiérarchie du traitement de l'information visuelle se trouve l'aire V2 recevant principalement les projections M et P issues de V1. Au-delà de V2, il existe de nombreuses autres aires visuelles (V3, V3A, hV4, ...) dont nous détaillerons l'organisation ultérieurement dans ce chapitre. L'ensemble de ces aires visuelles possède également une organisation rétinotopique.

1.1.4 Les voies dorsale et ventrale

Au niveau cortical, et au-delà de V2, le système visuel peut être divisé anatomiquement en deux voies principales, la voie dorsale et la voie ventrale, chacune véhiculant divers types d'informations aux propriétés fonctionnelles différentes (de Haan & Cowey, 2011; Haxby et al., 1991; Ungerleider & Haxby, 1994).

La voie dorsale, appelée aussi voie du « where », est composée principalement de fibres de type M permettant de véhiculer l'information visuelle vers le cortex pariétal en passant par l'aire hMT+, ou V5, chez le primate non-humain (Huk & Heeger, 2002; Maunsell & Van Essen, 1983). Du fait des propriétés des fibres M qui la composent, les aires visuelles qui se trouvent le long de la voie dorsale présentent une forte sensibilité aux informations achromatiques, de mouvement et aux BFS. De plus, les fibres M, de par leur faible latence de réponse, permettent de conduire très rapidement l'information le long de la voie dorsale. Cette voie serait principalement impliquée dans la perception de l'espace visuel à travers la détection du mouvement et la localisation d'objets (Livingstone & Hubel, 1988; Merigan & Maunsell, 1993).

La voie ventrale, également appelée voie du « what », fait converger des afférences de type M et P avec une proportion plus importante de cellules P et projette vers le cortex inférotemporal en passant par l'aire hV4. Du fait de cette différence de ratio entre cellules M et P qui composent la voie ventrale, les aires visuelles qu'elle parcourt présentent une plus grande sensibilité aux informations de chrominance, aux formes et aux HFS (Kobatake & Tanaka, 1994; Tanaka, 1996; Tanaka, Saito, Fukada, & Moriya, 1991). Cette voie serait principalement impliquée dans l'identification et la reconnaissance d'objets et de scènes visuelles (Livingstone & Hubel, 1988; Merigan & Maunsell, 1993).

Cependant, la ségrégation entre ces deux voies de traitement de l'information visuelle est loin d'être absolue et de nombreuses connexions entre les aires visuelles situées le long des voies ventrale et dorsale ont été mises en évidence par des études de neurophysiologie chez le primate non-humain (Breitmeyer, 2014; DeYoe & Van Essen, 1988; Felleman & Van Essen, 1991). De plus, une étude récente combinant IRMf, IRM de diffusion (IRMd) et tractographie de fibres a mis en évidence l'existence d'un important faisceau de matière blanche, nommé faisceau occipital vertical, connectant les parties ventrale et dorsale du cortex visuel chez l'homme (Takemura et al., 2015).

1.1.5 Propriétés de rétinotopie du système visuel

Au niveau cortical, la rétinotopie peut être définie comme une représentation ordonnée du champ visuel au sein du cortex. Ainsi, comme nous l'avons vu précédemment, l'organisation spatiale des informations issues du champ visuel est préservée durant les étapes de traitement de l'information visuelle de la rétine au cortex. L'organisation rétinotopique implique donc que deux points voisins de la rétine correspondent à deux points voisins de la surface corticale établissant ainsi une relation univoque entre les positions dans le champ visuel et les positions sur la surface corticale (Warnking et al., 2002).

Les premiers éléments en faveur de cette organisation ont été mis en évidence au début du XX^{ème} siècle par les travaux de l'ophtalmologiste japonais Inouye sur des soldats ayant subi des lésions corticales par armes à feu lors du conflit russo-japonais. Inouye (1909) montrait alors une correspondance topographique entre la localisation des lésions au sein du cortex occipital et la localisation des déficits perceptifs au niveau du champ visuel (Inouye, 1909). Ces travaux, ainsi que ceux très similaires du neurologue Holmes (Holmes, 1918), suggèrent que V1 contient une représentation ordonnée de l'hémichamp visuel controlatéral. Plus tard, les travaux en autoradiographie de Tootell et son équipe menés sur l'aire V1 du primate non-humain ont rapporté une preuve directe de la conservation de l'organisation spatiale de l'information visuelle au sein du cortex visuel primaire (Tootell et al., 1982). Dans cette expérience, les auteurs ont entraîné un macaque à maintenir son regard sur un point de fixation au centre de l'écran lors de la présentation d'un stimulus visuel. En parallèle, un marqueur radioactif était injecté à l'animal, ce marqueur allant se fixer préférentiellement sur les neurones activés par le stimulus visuel. Dans un second temps, l'animal était sacrifié, sa surface occipitale récupérée et dépliée afin de réaliser une autoradiographie et, ainsi, déterminer les zones de fixation du marqueur radioactif. Cette étude a tout particulièrement montré que le méridien horizontal (MH) du champ visuel, séparant les hémichamps visuels supérieur et inférieur, se projette au milieu de l'aire V1, approximativement au niveau de la scissure calcarine. De plus, la projection du MH marquait la frontière entre les parties ventrales et dorsales de V1. Le méridien vertical supérieur (MVsup) se projetait à la limite ventrale de l'aire V1, tandis que le méridien vertical inférieur (MVinf) se projetait à la limite dorsale de V1. Les auteurs ont également mis en évidence un locus de projection différent au sein de V1 en fonction de l'excentricité (i.e : degré d'angle visuel par rapport au centre du regard). Ainsi, la partie centrale du champ visuel (correspondant à la fovéa) se projetait dans la partie postérieure du cortex occipital alors que la partie périphérique du champ visuel se

projetait sur la partie antérieure du cortex occipital (**Figure 1.2.A**). De plus, on observe une surreprésentation de la zone fovéale du champ visuel au niveau cortical (**Figure 1.2.B**). Ce phénomène de magnification corticale implique que la zone fovéale pour 1° du champ visuel est en fait représentée sur une large distance corticale d'environ 17 mm/degés alors que la zone du champ visuel correspondant à une excentricité de 20° est représentée sur 0.3 mm/degés seulement. En d'autres termes, la projection fovéale correspond à une surface corticale beaucoup plus étendue qu'une portion équivalente en périphérie (Teuber, Battersby, & Bender, 1962 ; Fishman, 1997).

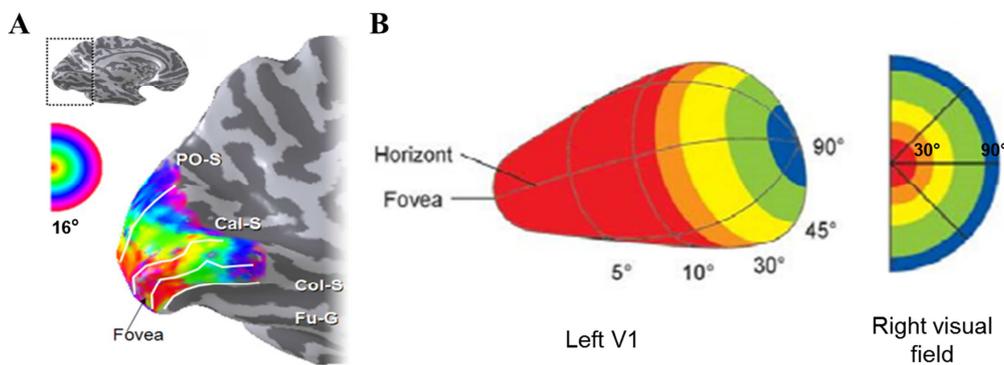


Figure 1.2 : **A** : Organisation rétinotopique en terme d'excentricité dans le cortex visuel. La répartition des couleurs rend compte de la correspondance entre la position du champ visuel et sa projection au sein du cortex. Ainsi la zone fovéale (en rouge) se projette dans la partie postérieure du cortex occipital alors que la périphérie du champ visuel se projette sur des parties plus antérieures du cortex visuel (adaptée de Brewer & Barton, 2012a) **B** : Illustration de la magnification corticale au sein de V1 avec une surreprésentation de la partie fovéale du champ visuel droit au sein de l'aire visuelle V1 controlatérale (adaptée de Hubel, 1994).

D'autres études utilisant l'électrophysiologie chez le macaque ont ensuite mis en évidence une deuxième aire visuelle, V2, située de part et d'autre de V1 (Tusa, Palmer, & Rosenquist, 1978). Puis, une troisième aire corticale entourant V2 et contenant une organisation rétinotopique a été détectée chez le singe et nommée V3 (Hubel & Wiesel, 1968). Ces découvertes sont suivies de près par la mise en évidence de deux autres aires visuelles chez le singe, nommées V4 et V5 (Allman & Kaas, 1971). Toutes ces aires présentaient une organisation rétinotopique. Mais il faut attendre la fin des années 80 et les travaux de Fox et son équipe (Fox et al., 1987) pour que soit mise en évidence, pour la première fois, l'organisation rétinotopique de V1 *in vivo* chez l'homme via la tomographie à émission de positons (TEP). Plus tard, une autre étude en TEP a permis d'identifier les aires visuelles V1, V2 et V3 *in vivo* chez l'homme malgré la faible résolution spatiale de cette

technique d'imagerie (Shipp, Watson, Frackowiak, & Zeki, 1995). Enfin, l'utilisation de l'IRMf dans les années 1990 et 2000 a permis de mettre en évidence plus d'une trentaine d'aires visuelles présentant une organisation rétinotopique chez l'homme (pour une revue, voir Wandell & Winawer, 2011).

En résumé, l'organisation rétinotopique du système visuel se caractérise tout d'abord par une projection des informations issues d'un hémichamp visuel sur l'hémisphère controlatéral. Ainsi, les informations provenant de l'hémichamp visuel droit sont projetées sur l'hémisphère gauche du cortex occipital alors que l'hémichamp visuel gauche se projette sur l'hémisphère droit. Si l'on considère ensuite uniquement le champ visuel droit et sa projection au sein des aires V1, V2 et V3 (**Figure 1.3.A-B**) de l'hémisphère gauche, on observe que :

- **V1** est localisée de part et d'autre de la scissure calcarine. Le méridien horizontal se projette le long de la scissure calcarine et marque la séparation entre les quarts champs visuels supérieur et inférieur représentés respectivement sur les parties dorsale et ventrale de V1. On parle alors de V1d pour la partie dorsale de V1 correspondant au quart champ visuel supérieur et de V1v pour la partie ventrale de V1 correspondant au quart champ visuel inférieur.
- **V2** est localisée autour de V1, de part et d'autre de la scissure calcarine. La projection du méridien vertical est représentée aux limites entre V1 et V2. Les quarts champs visuels supérieur et inférieur sont représentés respectivement sur les parties dorsale (V2d) et ventrale de (V2v). On observe donc une représentation « en miroir » du champ visuel entre les aires V1d et V2d ainsi qu'entre les aires V1v et V2v.
- **V3** est localisée autour de V2, de part et d'autre de la scissure calcarine. La projection du méridien horizontal est représentée aux limites entre V2 et V3. Les quarts champs visuels supérieur et inférieur sont représentés respectivement sur les parties dorsale (V3d) et ventrale de (V3v). Au sein de V3, on observe donc une représentation du champ visuel identique à celle observée dans V1, et une représentation « en miroir » entre V2d et V3d ainsi qu'entre les aires V2v et V3v. Enfin, la projection du méridien vertical marque la frontière entre V3 et les aires rétinotopiques suivantes, entre V3d et V3A en dorsal et entre V3v et hV4 en ventral.

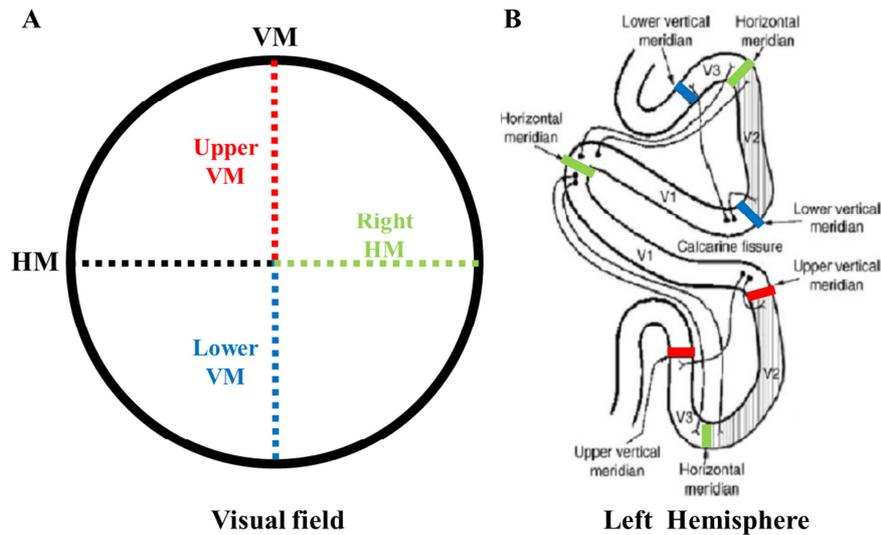


Figure 1.3 : **A :** Champ visuel avec les représentations du méridien horizontal (HM) et des méridiens verticaux (VM) haut et bas. **B :** Projection des méridiens horizontaux et verticaux du champ visuel sur l'hémisphère gauche du cortex occipital marquant la frontière entre les aires visuelles de V1 à V3 (adaptée de Wichmann & Müller-Forell, 2004).

L'ensemble des résultats rapportés dans cette partie du **Chapitre 1** met en évidence une organisation rétinotopique du traitement de l'information visuelle. De plus, en accord avec cette organisation, il apparaît que, dès la rétine, le système visuel présente une sélectivité à différentes caractéristiques élémentaires du signal visuel. Ainsi, les cellules du centre de la rétine à l'origine de la voie parvocellulaire traitent préférentiellement les HFS alors que les cellules situées en périphérie de la rétine, à l'origine de la voie magnocellulaire, présentent une sélectivité forte pour les BFS. Dans la suite de ce chapitre, nous présentons l'importance de cette information fréquentielle pour la perception visuelle. Toutefois, il faut préciser que les données exposées précédemment sur les propriétés de rétinotopie du système visuel ont été obtenues via des approches invasives. Au terme de ce chapitre, nous présentons donc les intérêts et apports de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) pour l'étude non invasive du traitement de l'information visuelle au sein des aires visuelles présentant une organisation rétinotopique.

1.2 Fréquences spatiales et traitement de l'information visuelle

Comme nous l'avons vu précédemment dans la **section 1.1**, les champs récepteurs des cellules au sein de V1 traitant l'information visuelle sont sélectifs à différentes orientations et

différentes fréquences spatiales (De Valois et al., 1982; Hubel & Wiesel, 1968b, 1977). Les fréquences spatiales constitueraient ainsi une caractéristique élémentaire du signal visuel et joueraient un rôle crucial dans le traitement des informations visuelles de la rétine au cortex. L'information visuelle en terme de fréquence spatiale représenterait donc un élément fondamental de la perception visuelle pour la reconnaissance de stimuli visuels complexes. Dans cette partie, nous donnerons d'abord une définition physique des fréquences spatiales. Puis, nous présenterons le rôle fondamental que jouent les fréquences spatiales dans la perception de stimuli visuels complexes tels que les scènes et nous présenterons un modèle de traitement de l'information visuelle déterminé par les fréquences spatiales. Enfin, nous aborderons les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales à travers une revue de littérature que nous avons réalisée et publiée dans la revue *Frontiers in Integrative Neurosciences* (Kauffmann, Ramanoël, & Peyrin, 2014).

1.2.1 Fréquences spatiales et perception

1.2.1.1 Définition des fréquences spatiales

La fréquence spatiale peut être définie comme une caractéristique d'une structure périodique dans l'espace, permettant de quantifier la répétition de l'ondulation de luminance par unité de distance. Un exemple simple permettant d'illustrer la notion de fréquence spatiale est donné par le réseau sinusoïdal (Figure 1.4). Un réseau sinusoïdal est caractérisé par l'alternance de bandes claires et sombres dont les valeurs de luminance suivent une fonction sinusoïdale. Le nombre de paires de bandes sombres et claires (une paire = un cycle) par degré d'angle visuel définit la valeur de la fréquence spatiale d'un réseau sinusoïdal et permet d'exprimer la taille de l'image sur la rétine en cycles par degré (cpd). Ainsi, plus l'observateur s'éloigne du stimulus, plus le nombre de cycles par degré d'angle visuel augmente et donc plus la fréquence spatiale augmente. Cette relation entre distance et fréquences spatiales est donnée par la formule mathématique :

$$FS = \frac{1}{2 \arctan\left(\frac{L}{2d}\right)}$$

où L exprime la largeur d'un cycle et d la distance entre l'œil et le stimulus. La taille angulaire d'un cycle est exprimée par la formule

$$2 \arctan\left(\frac{L}{2d}\right)$$

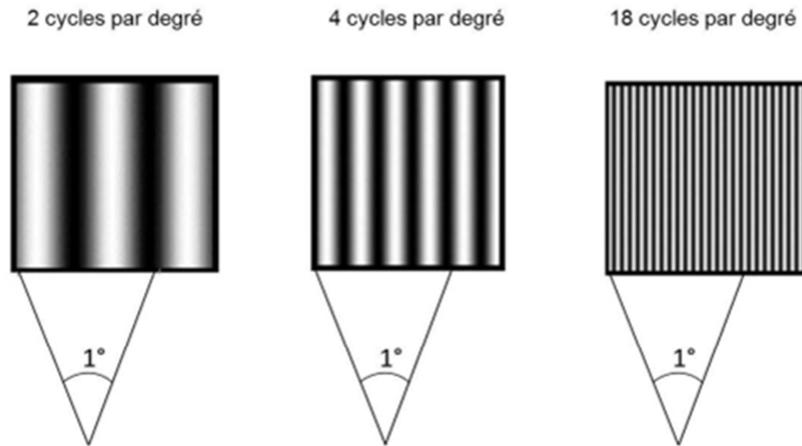


Figure 1.4 : Réseaux sinusoïdaux à différentes fréquences spatiales.

1.2.1.2 Représentation d’une scène visuelle dans le domaine fréquentiel et filtrage

Une image en niveau de gris peut être considérée dans le domaine spatial comme une matrice de pixels possédant différentes valeurs de luminance. Une image peut également être représentée dans le domaine fréquentiel par la transformée de Fourier (TF). Cette opération mathématique permet de décomposer un signal complexe en une somme de sinusoides pouvant être caractérisées par leur amplitude (contraste), leur fréquence, leur phase et leur orientation. Ainsi, dans le domaine fréquentiel, les caractéristiques d’une image peuvent être résumées par son spectre d’amplitude et son spectre de phase. Le spectre d’amplitude correspond à la distribution du contraste de luminance en fonction des fréquences spatiales et des orientations alors que le spectre de phase d’une image caractérise la position relative des fréquences spatiales dans l’espace. Dans le domaine de Fourier, les BFS contenues dans l’image sont représentées dans la partie centrale du spectre d’amplitude de l’image alors que les HFS sont représentées en périphérie. Il est ainsi possible de manipuler et filtrer une image dans le domaine fréquentiel afin d’obtenir dans le domaine spatial des images, via une transformée de Fourier inverse (TF-inv), une image dont le contenu en fréquences spatiales est contrôlé (**Figure 1.5**). Par exemple, si l’on applique un filtre passe-bas au spectre d’amplitude, seul le contenu fréquentiel de l’image en BFS sera conservé alors que le signal en HFS supérieur à une fréquence spatiale donnée (fréquence de coupure) sera supprimé. A l’inverse, un filtre passe-haut conservera seulement l’information en HFS et supprimera le signal en BFS inférieur à la fréquence de coupure. Puis, via une transformée de Fourier inverse, on obtient dans le domaine spatial des images en BFS et HFS (**Figure 1.5**).

Enfin, il faut préciser que lors de ces manipulations sur le spectre d'amplitude d'une image, le spectre de phase n'est pas altéré afin de préserver l'organisation relative des fréquences spatiales dans l'image. Les scènes visuelles en BFS contiennent alors une information grossière et floue permettant d'avoir accès à la structure globale de la scène. En revanche, les scènes en HFS contiennent une information fine, permettant de détecter les contours des objets et les détails de la scène.

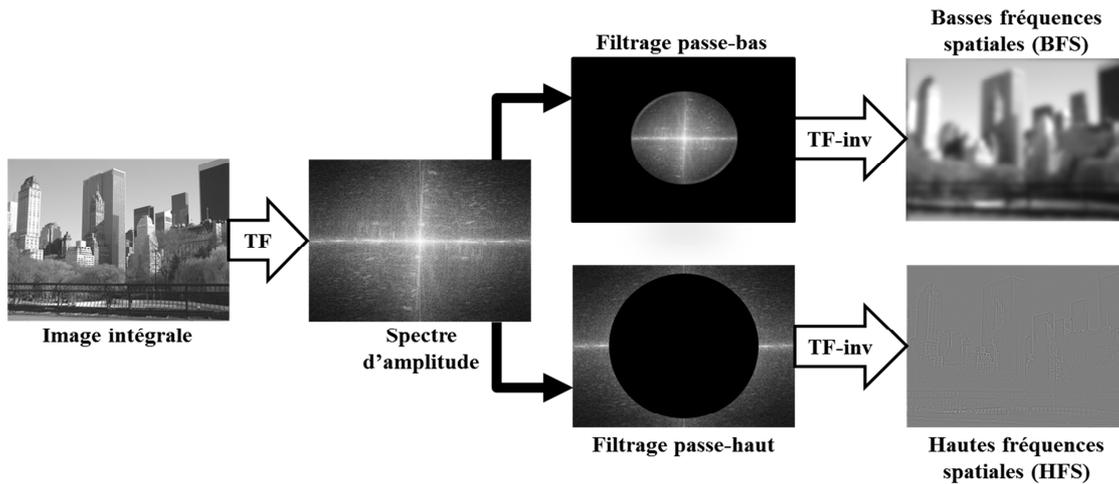


Figure 1.5 : Description des étapes de filtrage d'une scène visuelle. Le spectre d'amplitude d'une image intégrale est obtenu par la transformée de Fourier (TF). On effectue ensuite sur le spectre de l'amplitude de l'image un filtrage passe-bas ou passe-haut afin d'obtenir dans le domaine spatial, via la transformée de Fourier inverse (TF-inv), une scène en BFS contenant une information globale ou en HFS contenant une information fine.

1.2.1.3 Précédence temporelle du traitement des basses fréquences spatiales

Comme nous l'avons vu précédemment, les BFS porteraient une information grossière donnant accès à la structure globale d'une scène visuelle alors que les HFS porteraient une information fine donnant accès aux détails. Sur la base des propriétés temporelles de la voie magnocellulaire (qui véhicule majoritairement l'information en BFS) et de la voie parvocellulaire (qui véhicule majoritairement l'information en HFS), l'information en BFS devrait être traitée plus rapidement que l'information en HFS. Plusieurs études psychophysiques ont été menées chez l'homme afin d'étudier le déroulement temporel du traitement des fréquences spatiales. (Blakemore & Campbell, 1969; Breitmeyer, 1975). Par exemple, Breitmeyer (1975) mesurait les temps de réaction pour détecter des réseaux sinusoïdaux à différentes fréquences spatiales. Les résultats montraient une précédence temporelle de la détection des réseaux en BFS (0,5 cpd) de 80 ms par rapport aux réseaux en

HFS (11 cpd). Ces résultats ont été interprétés à la lumière des nombreux travaux en neurophysiologie sur le système visuel (Curcio & Allen, 1990; Hubel & Wiesel, 1968, 1977 ; Livingstone & Hubel, 1988). Breitmeyer (1975), proposait alors l'existence de deux canaux aux propriétés physiologiques différentes (les canaux phasiques et toniques) proches des propriétés des voies M et P du système visuel. Ainsi, les canaux phasiques, véhiculant rapidement l'information en BFS correspondraient à la voie M, alors que les canaux toniques, véhiculant plus lentement l'information en HFS, correspondraient à la voie P. Ainsi, ces travaux psychophysiques utilisant des réseaux sinusoïdaux fournissent des données de référence pour la compréhension des mécanismes impliqués lors du traitement des fréquences spatiales par le système visuel.

1.2.1.4 Effet du contraste sur le traitement des fréquences spatiales

Outre sa fréquence spatiale, un réseau sinusoïdal est également caractérisé par son amplitude. Cette amplitude correspond à la variation de luminance entre les bandes sombres (L_{min}) et les bandes claires (L_{max}) composant le réseau sinusoïdal, et fournit une estimation de son contraste. La capacité de détection des variations de luminance (contraste) entre une bande sombre et une bande claire est indispensable pour la perception des fréquences spatiales (**Figure 1.6.A**). En effet, si le contraste entre les bandes d'un réseau sinusoïdal est très faible, alors le réseau sera perçu comme une surface uniforme et non comme une alternance de bandes sombres et claires. La différence de luminance minimale permettant de percevoir l'alternance entre barres sombres et claires correspond au seuil de sensibilité au contraste. En d'autres termes, il s'agit de la valeur de contraste minimale pour percevoir des réseaux sinusoïdaux de fréquences spatiales différentes. La relation entre sensibilité au contraste et les fréquences spatiales donne ainsi la courbe de sensibilité au contraste (**Figure 1.6.B**) représentant une variation curvilinéaire du contraste avec les fréquences spatiales pour la perception. Chez l'adulte sain, la sensibilité au contraste est maximale pour des fréquences spatiales moyennes, entre 2 et 6 cpd avant de chuter drastiquement au-delà. Le contraste de luminance d'un réseau influence donc la visibilité de celui-ci à différentes fréquences spatiales, mais également la rapidité de détection des fréquences spatiales.

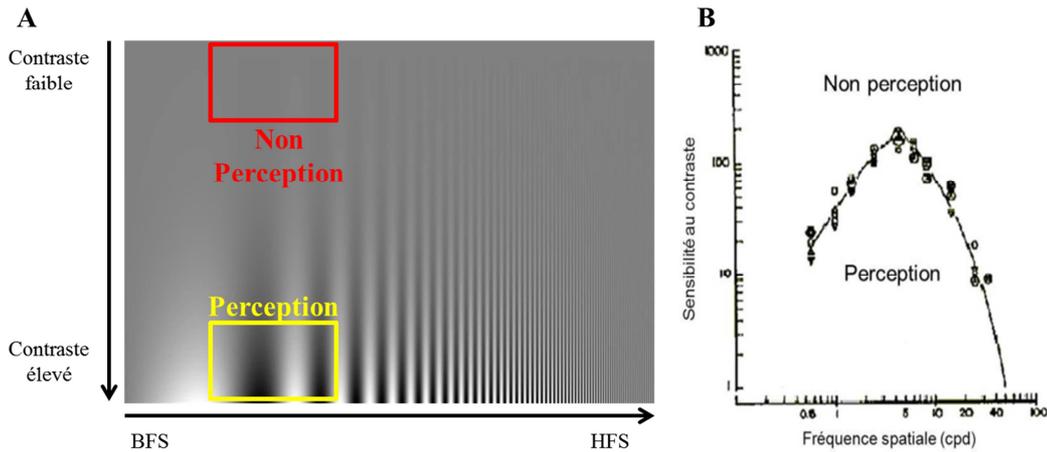


Figure 1.6 : **A :** Illustration de la relation entre fréquences spatiales et contraste pour la perception de réseaux sinusoïdaux. Pour un même nombre de cycles par degré, la détection des alternances entre barres claires et barres sombres est possible lorsque le contraste est élevé (jaune) alors que pour un contraste faible on perçoit une surface uniforme. **B :** Courbe de sensibilité au contraste chez l'adulte pour un réseau statique à différentes fréquences spatiales présenté en vision centrale. La surface sous la courbe correspond à la perception d'une alternance entre les bandes sombres et claires alors que la surface au-dessus de la courbe correspond à la perception d'une surface uniforme (adaptée de De Valois & De Valois, 1988).

En effet, plusieurs travaux ont montré une influence du contraste sur le traitement des fréquences spatiales (Blakemore & Campbell, 1969; Harwerth & Levi, 1978; Lupp, Hauske, & Wolf, 1976; Parker, 1980; Parker & Dutch, 1987; Vassilev & Mitov, 1976). Ces études montrent une diminution du temps de réaction nécessaire à la détection d'un réseau sinusoïdal, quelle que soit sa fréquence spatiale, lorsque le contraste augmente. De plus, Vassilev et Mitov (1976) ont directement étudié le rôle du contraste dans la précérence temporelle du traitement des BFS par rapport aux HFS en testant si cet effet pouvait être expliqué par une valeur de sensibilité au contraste plus faible pour les HFS (plus la fréquence spatiale est haute et moins le réseau est visible – **Figure 1.6.A**). Les auteurs utilisaient ici des réseaux sinusoïdaux en BFS (2 à 4 cpd) et en HFS (plus de 6 cpd) dont le niveau de contraste était soit faible, soit élevé. Les résultats montraient une réduction de la précérence temporelle des BFS par rapport aux HFS lorsque le contraste était élevé. Plus précisément, l'augmentation du contraste augmentait significativement la capacité de détection des réseaux en HFS. Ainsi, la détection et la vitesse de traitement des fréquences spatiales seraient directement liées au niveau de contraste. Par ailleurs, au niveau cérébral, il a été montré que plus le contraste augmente et plus le signal BOLD au niveau du cortex occipital est fort (Belliveau et al., 1992; Boynton, Engel, Glover, & Heeger, 1996). Dans l'ensemble, ces

résultats nous ont amenés à considérer dans ce travail de thèse l'influence du contraste sur le traitement des fréquences spatiales.

Classiquement, pour les réseaux sinusoïdaux le contraste est estimé selon la formule C de Michelson :

$$C \text{ Michelson} = \frac{L_{max} - L_{min}}{L_{max} + L_{min}}$$

Avec L_{max} correspondant au niveau de luminance maximum et L_{min} correspondant au niveau de luminance minimum.

Plusieurs autres méthodes d'estimation du contraste existent, comme le contraste de Weber correspondant à la différence entre L_{max} et L_{min} , divisée par l'intensité lumineuse du fond, ou encore le contraste « root-mean-square » (RMS) qui correspond à l'écart type des valeurs de luminance, divisé par la luminance moyenne. Au sein de la littérature, on observe une utilisation différentielle du type de méthode d'estimation du contraste en fonction du type de stimuli utilisés (Bex & Makous, 2002). Ainsi, le contraste de Michelson est préférentiellement utilisé pour les réseaux sinusoïdaux, tandis que le contraste de Weber est plus utilisé pour des stimuli tels que les lettres présentées sur un fond uniforme. De manière importante pour la suite de ce travail, le contraste RMS serait le meilleur indicateur de la visibilité de stimuli complexes tels que les scènes visuelles. En effet, cette méthode d'estimation du contraste a l'avantage de ne pas dépendre du contenu en fréquences spatiales ou de la distribution spatiale du contraste dans l'image (Bex, Solomon, & Dakin, 2009). Le RMS contraste semble donc présenter un fort intérêt pour toute étude souhaitant étudier le traitement des fréquences spatiales indépendamment du contraste de luminance. Nous verrons, dans les travaux réalisés dans cette thèse, les conséquences de l'utilisation du contraste RMS en tant que contrôle expérimental pour l'étude des bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales.

1.2.1.5 Fréquences spatiales et perception visuelle de scènes

Depuis une vingtaine d'années, on assiste à un réel engouement pour l'étude de la reconnaissance des scènes visuelles. Sur la base des propriétés neurophysiologiques des voies visuelles et des données de la psychophysique, Schyns et Oliva (Schyns & Oliva, 1994, Oliva & Schyns, 1997 ; voir aussi Parker, Lishman, & Hughes, 1992) ont proposé que la reconnaissance de scènes débiterait par une extraction en parallèle des différentes

caractéristiques visuelles élémentaires à différentes fréquences spatiales selon un principe de traitement par défaut « coarse-to-fine ». Selon ce principe, l'analyse rapide de l'information globale et grossière portée par les BFS de la scène, fournirait un aperçu global de la structure de la scène et permettrait une première catégorisation perceptive qui serait ensuite affinée, validée ou infirmée par l'analyse, plus tardive, de l'information plus locale, plus fine et plus détaillée portée par les HFS de la scène. Afin de tester cette hypothèse, les auteurs ont mené une étude comportementale (Schyns & Oliva, 1994) dans laquelle les participants devaient décider si une scène « test » non-filtrée était présente ou non dans une image hybride (i.e., composée de la superposition de deux scènes, l'une en BFS, l'autre en HFS) présentée antérieurement (tâche d'appariement). Après une présentation de 30 ms de l'image hybride, la scène cible non filtrée était mieux reconnue si elle avait été auparavant perçue en BFS dans l'image hybride amorcée. A l'inverse, avec un temps de présentation de 150 ms, la scène cible appariée sur les HFS de l'image hybride était la mieux reconnue. Ce pattern de résultats est cohérent avec le principe « coarse-to-fine ». L'information grossière véhiculée par les BFS serait privilégiée pour un traitement rapide de la scène tandis que l'information fine, véhiculée par les HFS, serait préférentiellement utilisée lorsqu'un temps supérieur est disponible pour analyser la scène. A noter cependant que, si la majorité des participants se comportaient de la sorte, le pattern inverse était observé pour une minorité, suggérant une certaine flexibilité dans la stratégie d'analyse visuelle.

Plus récemment, Musel et al. (2012) et Kauffmann et al. (2015a) ont testé la stratégie d'analyse « coarse-to-fine » en manipulant directement l'ordre de présentation de scènes filtrées en fréquences spatiales (Kauffmann, Chauvin, Guyader, & Peyrin, 2015a ; Musel, Chauvin, Guyader, Chokron, & Peyrin, 2012). Les stimuli étaient de courts films de 150 ms composés de six versions filtrées d'une même scène (filtrage passe-bande) assemblées soit des BFS aux HFS soit des HFS aux BFS. Ainsi, ces séquences imitaient et permettaient d'imposer respectivement au système visuel une analyse « coarse-to-fine » (CtF) ou « fine-to-coarse » (FtC) des scènes. Les participants avaient pour tâche de catégoriser les séquences comme étant des scènes d'intérieur ou d'extérieur. Les résultats obtenus chez les participants jeunes ont montré que les séquences CtF étaient catégorisées plus rapidement que les séquences FtC, suggérant qu'une stratégie d'analyse « coarse-to-fine » est plus avantageuse pour la catégorisation de scènes chez le jeune adulte.

De plus, plusieurs travaux, réalisés dans le cadre de la simulation computationnelle des processus corticaux, suggèrent que l'information en BFS suffirait pour catégoriser efficacement des scènes visuelles (Guérin-Dugué & Oliva, 1999, 2000; Héroult, Oliva, &

Guérin-Dugué, 1997). A partir d'un système visuel artificiel simulant le traitement des cellules complexes du cortex visuel primaire (i.e. des cellules qui se comportent comme des filtres de type passe-bande orientés qui échantillonnent le spectre d'énergie de l'image rétinienne), Héroult et al. (1997) ont établi l'aptitude d'un tel système à classer des scènes naturelles en catégories sémantiques distinctes de manière identique aux participants humains et ce, lorsque le système exploitait uniquement les informations en basses et moyennes fréquences spatiales. Des résultats analogues ont été obtenus par Guérin-Dugué et Oliva (1999, 2000) qui, en analysant la statistique globale de la distribution des orientations locales dans des images de scènes naturelles, ont observé que l'information relative à la catégorie de scènes naturelles était disponible dans la distribution des orientations locales de scènes en BFS.

L'ensemble de ces résultats, ainsi que les données issues d'études neurophysiologiques (Curcio & Allen, 1990; Hubel & Wiesel, 1968, 1977 ; Livingstone & Hubel, 1988) suggèrent que lors de la perception d'une scène visuelle, la rétine agirait comme une sorte d'analyseur de Fourier au niveau local, réalisant l'extraction en parallèle des variations de luminance présentes à différentes fréquences spatiales avec une préférence temporelle de l'analyse des BFS. Les cellules ganglionnaires de type M, majoritaires en périphérie de la rétine et à l'origine de la voie magnocellulaire, permettraient de véhiculer rapidement l'information en BFS jusqu'au cortex visuel, alors que les cellules P, plus nombreuses en zone fovéale et à l'origine de la voie parvocellulaire, véhiculeraient plus lentement l'information en HFS. Ainsi, l'analyse rapide d'une information grossière issue des BFS, fournirait un aperçu global de la structure de la scène et permettrait une première catégorisation. Ce premier percept serait ensuite affiné, validé ou infirmé par l'analyse plus tardive d'une information fine portée par les HFS.

Cependant, si le traitement des fréquences spatiales a été très étudié au niveau comportemental, les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales sont encore très peu connues.

1.2.2 Bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales

Nous présentons ici une synthèse des connaissances actuelles sur les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales lors de la perception et la catégorisation de scènes visuelles. Plusieurs études de neuroimagerie montrent notamment que le traitement des fréquences spatiales au sein du cortex visuel se ferait en lien avec l'organisation rétinotopique du système visuel. Dans le cadre de notre problématique de recherche, nous nous focalisons

sur ces travaux. A noter que de nombreuses études en neuroimagerie montrent également que le traitement des fréquences spatiales est latéralisé entre les hémisphères cérébraux. Ces travaux seront très peu détaillés ici de par leur intérêt moindre pour la suite de ce travail, mais ils sont présentés dans notre revue de littérature publiée dans la revue *Frontiers in Integrative Neurosciences* (Kauffmann, Ramanoël, & Peyrin, 2014) insérée à la fin de ce chapitre.

Comme énoncées précédemment dans la **section 1.1.5**, les propriétés de rétinotopie du système visuel impliquent une représentation ordonnée du champ visuel au sein du cortex. Ainsi, en terme d'excentricité, la partie centrale du champ visuel (fovéa) se projette sur la partie latérale postérieure du cortex visuel, tandis que la partie périphérique du champ visuel se projette sur la partie médiale antérieure du cortex visuel, en avant de la scissure calcarine. De plus, nous avons également vu que les photorécepteurs et les cellules ganglionnaires présentent une répartition non-homogène sur la rétine (Curcio & Allen, 1990; Curcio, Sloan, Kalina, & Hendrickson, 1990; Osterberg, 1935). Plus précisément, la densité de cônes et de cellules ganglionnaires de type naine (cellule P), à l'origine de la voie parvocellulaire (véhiculant principalement les HFS), est plus importante dans la partie fovéale de la rétine, tandis que la densité de bâtonnets et de cellules ganglionnaires de type parasol (cellule M), à l'origine de la voie magnocellulaire (véhiculant principalement les BFS), est plus importante en périphérie de la rétine. Ainsi, on peut faire l'hypothèse que l'information en HFS serait projetée dans la partie du cortex visuel correspondant au champ visuel fovéal, tandis que l'information en BFS serait projetée dans la partie du cortex visuel correspondant au champ visuel périphérique. Cette hypothèse est confirmée par plusieurs études en neurophysiologie chez le chat (Everson et al., 1998; Issa, Trepel, & Stryker, 2000) et le primate non-humain (De Valois, Yund, et al., 1982; Foster, Gaska, Nagler, & Pollen, 1985; Tootell et al., 1982; Xu, Anderson, & Casagrande, 2007). Les résultats de ces études montrent que le traitement des fréquences spatiales suit l'organisation rétinotopique du système visuel.

Chez l'homme, la première étude en IRMf sur le traitement des fréquences spatiales au sein des aires visuelles rétinotopiques a été réalisée par Singh, Smith et Greenlee (2000). Dans cette étude, les auteurs s'intéressaient aux différences de sélectivité pour plusieurs fréquences spatiales au sein des aires visuelles V1, V2, V3, V3A, hV4 et hMT+ (V5). Lors d'une première session d'acquisition IRMf, les participants réalisaient une cartographie rétinotopique par encodage de phase afin d'identifier individuellement les aires visuelles de V1 à hMT+. Puis lors d'une seconde session, les auteurs présentaient au cours d'une tâche de vision passive des réseaux sinusoïdaux en BFS et HFS (allant de 0.4 à 7 cpd). Deux conditions de niveau de contraste des réseaux étaient également testées avec un contraste C de

Michelson de 100% et 5%. Les résultats pour un contraste de 100% montraient une réponse différentielle des aires visuelles en fonction des fréquences spatiales avec une réponse forte dans V1 pour toutes les fréquences spatiales (de 0,4 à 7 cpd) et un optimum autour de 4 cpd. Pour les aires V2, V3, et V3A, les auteurs observaient une réponse préférentielle pour des BFS (inférieures à 1 cpd) avec un pic d'activation à 0,4 cpd. L'aire visuelle hV4 montrait quant à elle une forte réponse pour toutes les fréquences spatiales alors que l'aire hMT+ présentait une sélectivité forte uniquement pour des BFS faibles (inférieures à 0,7 cpd). Cette sélectivité forte aux BFS de l'aire hMT+ peut être reliée à sa position le long de la voie visuelle dorsale principalement composée de fibres magnocellulaires sensibles aux BFS. Les résultats pour un niveau de contraste à 5% montraient une diminution du signal BOLD pour toutes les aires visuelles sauf hMT+. Enfin, le niveau de contraste (5% ou 100%) ne semblait pas avoir d'influence sur la sélectivité aux fréquences spatiales au sein des aires visuelles étudiées. Néanmoins, dans cette étude, il n'est pas possible de déterminer si cette sélectivité pour différents niveaux de fréquences spatiales est homogène au sein de ces aires visuelles ou si elle varie en fonction de l'excentricité. En effet, les auteurs ont uniquement réalisé lors de leur cartographie rétinotopique des acquisitions d'angle polaire afin de délimiter les aires visuelles mais aucune mesure d'excentricité.

Cette question du traitement des fréquences spatiales en fonction de l'excentricité est abordée par l'étude de Sasaki et al. (2001) qui ont mesuré l'activité cérébrale induite par la vision passive de réseaux sinusoidaux, dont la fréquence spatiale variait entre 0,05 cpd (BFS) et 2 cpd (HFS). De plus, contrairement à l'étude de Singh et al. (2000) dont les stimuli ne couvraient qu'une faible partie du champ visuel (8°x15° d'angle visuel), les stimuli utilisés ici couvraient une surface de 48x36° d'angle visuel. Les auteurs mettaient ensuite en correspondance les activations induites par différentes fréquences spatiales avec une carte rétinotopique d'excentricité, acquise en stimulant différentes excentricités du champ visuel à l'aide d'un damier noir et blanc clignotant en expansion. Les résultats montraient que les activations induites par les réseaux en BFS correspondaient à la représentation du champ visuel périphérique alors que les activations induites par les réseaux en HFS correspondaient à la représentation du champ visuel central.

Quelques années plus tard, Henriksson, Nurminen, Hyvärinen et Vanni (2008) ont également étudié en IRMf le traitement des fréquences spatiales en fonction de l'excentricité rétinienne au sein des aires visuelles de V1 à hMT+. Plusieurs sessions d'acquisitions étaient réalisées dont une dédiée à établir une cartographie des aires visuelles à partir de la méthode d'encodage de phase ainsi qu'un paradigme multifocal à 16 secteurs afin de délimiter les aires

visuelles et disposer d'une mesure d'excentricité. Pour leur question d'intérêt, les auteurs utilisaient des réseaux sinusoïdaux avec des fréquences spatiales comprises entre 0,02 et 6,4 cpd, lors d'une tâche de vision passive. De plus, le niveau de contraste des stimuli était manipulé afin de présenter aux participants des réseaux sinusoïdaux à 8,5%, 40%, et 82% de contraste pour un C Michelson. Les résultats montraient une sélectivité des différentes aires visuelles aux fréquences spatiales proches des résultats rapportés précédemment par Singh et al. (2000) ainsi qu'une organisation rétinotopique du traitement des fréquences spatiales similaire à celle observée par Sasaki et al. (2001) ; (**Figure 1.7.A**). De plus, alors que les travaux de Sasaki et al. (2001) montraient une augmentation de la sélectivité aux BFS en fonction de l'excentricité au sein du cortex visuel en général, les résultats de Henriksson et al. (2008) montrent que cette sélectivité est présente pour l'ensemble des aires visuelles identifiées dans cette étude (**Figure 1.7.B**). Concernant l'effet du niveau de contraste, les résultats montraient qu'à contraste égal, les BFS provoquaient une activation plus forte que les HFS et ce, pour tous les niveaux de contraste testés. Les auteurs montraient aussi une augmentation du signal IRMf recueilli lorsque le contraste augmentait.

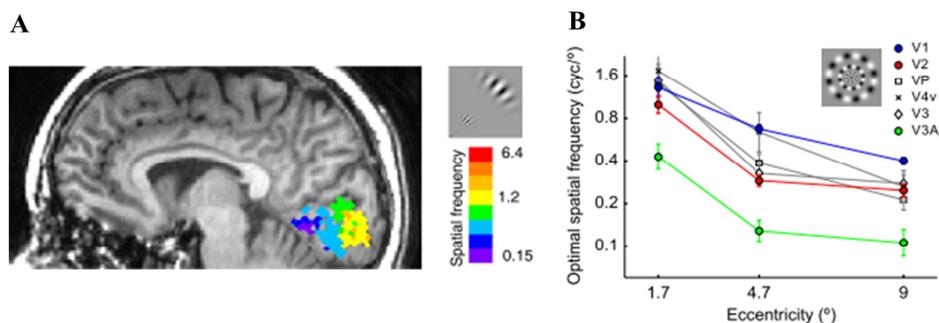


Figure 1.7 : **A** : Projection du traitement des fréquences spatiales au sein du cortex visuel. On observe que les HFS (orange) se projettent dans la partie postérieure du cortex occipital correspondant à la projection du champ visuel central alors que les BFS (bleu) se projettent dans la partie antérieure du cortex occipital. **B** : Courbe de sélectivité aux fréquences spatiales au sein des aires visuelles de V1 à hV4 en fonction de l'excentricité. On observe que quelle que soit l'aire visuelle considérée la sélectivité aux BFS augmente avec l'excentricité (adaptée de Henriksson et al., 2008).

Enfin, dans une étude récente en IRMf, Musel et al. (2013) ont mis en évidence la coexistence d'une organisation rétinotopique, mais également latéralisée, du traitement des fréquences spatiales lors de la catégorisation de scènes. Ces stimuli avaient notamment l'avantage d'être plus écologiques que les réseaux sinusoïdaux utilisés dans les études présentées précédemment. Les auteurs utilisaient de grandes images de scènes visuelles couvrant $24 \times 18^\circ$ d'angle visuel et en BFS et en HFS. Les participants avaient pour tâche de catégoriser les scènes comme étant des scènes d'extérieur ou d'intérieur. En comparant les

activations induites par les BFS aux activations induites par les HFS (comparaison inter-conditions), les auteurs observaient que les BFS activaient plus fortement la partie médiale antérieure du cortex visuel, correspondant à la représentation du champ visuel périphérique, tandis que les HFS activaient plus fortement la partie latérale postérieure du cortex visuel, correspondant à la représentation du champ visuel central. Par ailleurs, la projection de ces activations sur les cartes rétinotopiques acquises chez trois participants révélait que les BFS étaient représentées sur la partie antérieure de V1, correspondant à la représentation du champ visuel, au-delà de 3 degrés d'excentricité, tandis que les HFS étaient représentées sur les parties postérieures et ventrales de V2, V3 et V4, correspondant à la représentation du champ visuel, inférieure à 3 degrés d'excentricité (**Figure 1.8.A-B**). Ces résultats montrent donc une organisation rétinotopique du traitement des fréquences spatiales lors de la catégorisation de scènes. Néanmoins, on remarque que dans cette étude, les cartes d'activations rétinotopiques couvraient une faible partie du champ visuel (3° d'angle visuel) en comparaison de la taille des scènes visuelles filtrées utilisées (18°x24° d'angle visuel).

Les autres aspects des bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales, moins pertinents dans le cadre de la problématique de ce travail de thèse (notamment les bases cérébrales de l'analyse « coarse-to-fine »), sont présentés dans notre revue de littérature publiée dans la revue *Frontiers in Integrative Neurosciences* (Kauffmann, Ramanoël, & Peyrin, 2014).

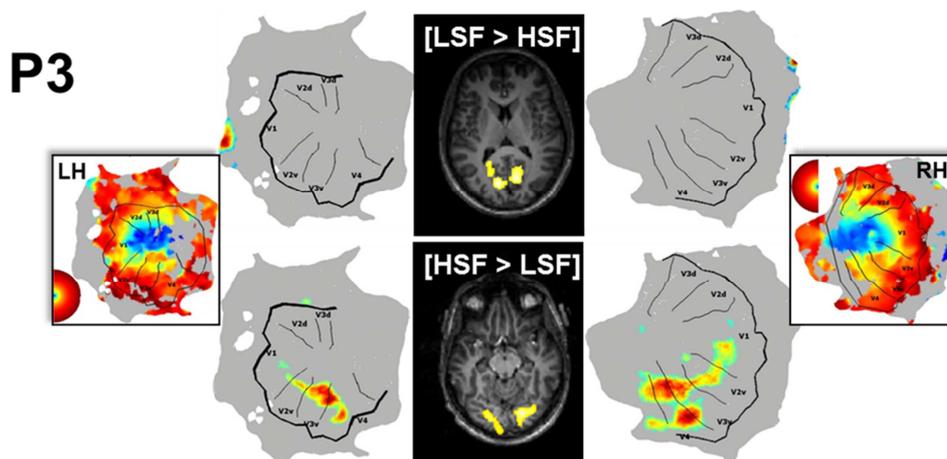


Figure 1.8 : Projection des activations obtenues dans le paradigme de catégorisation de scènes en BFS et HFS sur les cartes rétinotopiques d'un participant de l'étude de Musel et al. (2013) avec les frontières entre les aires visuelles de V1 à hV4 en ventral et dorsal ainsi que la limite d'excentricité (3° d'angle visuel) mesurée dans cette étude. On observe que le contraste [LSF > HSF] entraîne des activations dans la partie du cortex occipital au-delà de 3° d'excentricité. Le contraste inverse [HSF > LSF] entraîne des activations dans la partie du cortex visuel dédiée au traitement de l'information visuelle en deçà de 3° d'excentricité dans les aires visuelles ventrales.

L'ensemble de ces résultats obtenus par IRMf met en évidence une organisation rétinotopique du traitement des fréquences spatiales au sein du cortex visuel. Ainsi, les HFS, portant une information fine, sont préférentiellement traitées dans la partie du cortex visuel dédiée à l'analyse du champ visuel central (présentant la plus forte acuité visuelle), alors que les BFS, portant une information globale, sont préférentiellement traitées dans la partie du cortex visuel dédiée à l'analyse du champ visuel périphérique. Néanmoins, malgré ces résultats, ces différentes études présentent également plusieurs limites. Par exemple, la majorité des études décrites ici utilise des stimuli assez simples, avec des réseaux sinusoïdaux lors de tâches de perception passive, afin d'étudier le traitement des fréquences spatiales au sein du cortex visuel (Henriksson et al., 2008; Sasaki et al., 2001; Singh et al., 2000). Ce type de paradigme reste donc assez éloigné d'une réalité écologique où sans cesse nous identifions et traitons une information complexe issue de notre environnement. Cette limite a été dépassée dans l'étude de Musel et al. (2013) où les auteurs ont utilisé des stimuli complexes avec des scènes visuelles filtrées spatialement et présentées sur une grande partie du champ visuel lors d'une tâche de catégorisation. Les activations obtenues dans cette étude étaient ensuite projetées sur des cartes rétinotopiques permettant d'étudier précisément la localisation du traitement des fréquences spatiales au sein des aires visuelles de V1 à hV4. Néanmoins, ces cartes rétinotopiques ne permettaient pas d'identifier ces aires visuelles au-delà des 3 premiers degrés d'excentricité du champ visuel des participants limitant ainsi l'intérêt d'utiliser des stimuli complexes présentés sur une grande partie du champ visuel. Enfin, un point commun à l'ensemble de ces études est l'utilisation de méthodes spécifiques en IRMf afin de cartographier la représentation du champ visuel au sein du cortex. Ces approches ont pour intérêt de pouvoir identifier, chez chaque participant, les frontières entre les aires visuelles de V1 à hV4 ainsi que les parties du cortex visuel respectivement dédiées à l'analyse du champ visuel central et périphérique. Ces méthodes de cartographie associées à un paradigme cognitif visuel permettent ainsi de localiser précisément les structures corticales impliquées dans le traitement de l'information visuelle. Néanmoins, une limite importante à ces méthodes de cartographie est le temps d'acquisition important qu'impose ce type de mesure en IRMf. Cette limite rend ainsi son application difficile auprès de participants âgés ou de patients pour qui la durée du protocole expérimental constitue un facteur important.

Dans le cadre de ce travail de thèse, nous cherchons à spécifier les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales et leur évolution au cours du vieillissement normal et pathologique en nous focalisant sur les aires visuelles rétinotopiques de V1 à hV4. Nous nous intéressons notamment à l'influence du contraste de luminance sur l'organisation

rétinotopique du traitement des fréquences spatiales car nous avons vu précédemment dans ce chapitre que le contraste avait une influence importante sur le traitement de l'information visuelle. Néanmoins, le temps d'acquisition important en IRMf qu'implique la réalisation d'une cartographie rétinotopique constitue une limite forte pour ce travail. Il est donc nécessaire pour notre problématique d'identifier ou de développer une méthodologie de cartographie des aires visuelles en IRMf rapide permettant ainsi une application auprès de participants âgés et de patients.

Dans cette optique, dans la suite de ce **Chapitre 1**, nous présenterons tout d'abord, de façon brève, les apports de l'IRMf pour l'étude du système visuel et l'origine du signal recueilli en IRMf. Puis, dans un second temps nous détaillerons différentes techniques utilisées en IRMf permettant de cartographier les aires visuelles rétinotopiques de manière individuelle et non-invasive chez l'homme en nous intéressant tout particulièrement aux améliorations méthodologiques apportées aux différentes techniques permettant une diminution du temps d'acquisition.

1.3 Vers une méthode de référence pour la cartographie en IRMf des aires visuelles rétinotopiques

L'IRMf est la technique de neuroimagerie fonctionnelle la plus utilisée dans le champ des neurosciences cognitives actuellement (voir Bandettini, 2012 ; pour une revue de l'histoire et des développements de l'IRMf en recherche). A titre d'exemple, en 2010, l'IRMf représentait 53% des techniques de neuroimagerie utilisées par les études publiées dans la revue *Journal of Cognitive Neuroscience* (Rosen & Savoy, 2012). Cette technique offre la possibilité d'étudier le fonctionnement du cerveau de manière non invasive chez l'homme en utilisant les propriétés magnétiques des noyaux d'hydrogène (protons) contenus dans les molécules d'eau du corps humain, et ainsi de mettre en évidence les variations de débit, de volume et d'oxygénation du flux sanguin cérébral en lien avec une tâche cognitive. En ce qui concerne les apports de l'IRMf pour l'étude du système visuel, Wandell et Wade écrivaient déjà en 2003 « Human fMRI is now a decade old and already has generated more data on the human visual system than was collected in the previous 100 years ». Au moment d'écrire cette thèse, le succès de cette technique pour l'étude du cortex visuel ne s'est pas démenti et est illustré par une exploration *in vivo* toujours plus poussée, associée à des développements

méthodologiques importants permettant une connaissance toujours plus fine de l'organisation et du fonctionnement du système visuel.

1.3.1 Principe physiologique du signal recueilli en IRMf : l'effet BOLD

Lors d'une tâche cognitive, les processus impliqués dans l'activation neuronale requièrent de l'énergie qui sera fournie par une augmentation locale de la consommation en oxygène et en glucose. La mesure du signal en IRMf est basée sur le couplage entre activité neuronale et variation du débit sanguin local permettant de répondre à cette demande énergétique. Ainsi, le signal recueilli en IRMf reste une mesure indirecte de l'activité neuronale car il reflète en réalité l'ensemble des changements des propriétés physiques du sang se produisant au cours de l'activité neuronale. Plus précisément, l'IRMf utilise les propriétés magnétiques de l'hémoglobine présente dans le sang comme agent de contraste endogène. En effet, selon son état d'oxygénation, l'hémoglobine ne présente pas les mêmes propriétés magnétiques, selon sa forme chargée en oxygène (oxyhémoglobine) qui est diamagnétique et sa forme non chargée en oxygène (déoxyhémoglobine) qui est paramagnétique. Une stimulation cognitive ou sensorielle provoque une augmentation de la consommation en oxygène et une augmentation encore plus importante du débit sanguin local. Ainsi, paradoxalement l'activité neuronale se traduit par une augmentation relative en oxyhémoglobine par rapport à la déoxyhémoglobine dans les zones activées par une tâche cognitive (**Figure 1.9.A-B**). C'est cette diminution relative de la concentration en déoxyhémoglobine, qui est à la base de l'imagerie par effet BOLD (*Blood Oxygenation Level Dependant*) (Ogawa, Lee, Kay, & Tank, 1990). Il faut néanmoins préciser que l'origine exacte du contraste BOLD reste encore sujette à de nombreuses hypothèses et discussions dans la communauté scientifique (pour une revue sur cette question, voir Logothetis & Wandell, 2004; Fox, 2012).

L'augmentation de débit sanguin faisant suite à l'activité neuronale n'est pas instantanée. En effet, suite à une stimulation, la réponse hémodynamique se caractérise par une augmentation progressive du signal BOLD jusqu'à atteindre un pic autour de 5-6 secondes, puis le signal diminue jusqu'à prendre une valeur inférieure à sa valeur basale à 10-12 secondes et enfin retourner à sa valeur de base après 20 secondes (**Figure 1.9.C**). De plus, le signal BOLD recueilli en IRMf reste relativement faible avec typiquement une fluctuation d'amplitude du signal entre une valeur basale et une valeur d'activation de l'ordre de 1 à 2%.

Ainsi dans le cadre d'une étude cognitive en IRMf, la mise en place de paradigmes expérimentaux performants et impliquant un grand nombre de répétitions revêt une grande importance afin de pouvoir détecter cette réponse hémodynamique de façon significative.

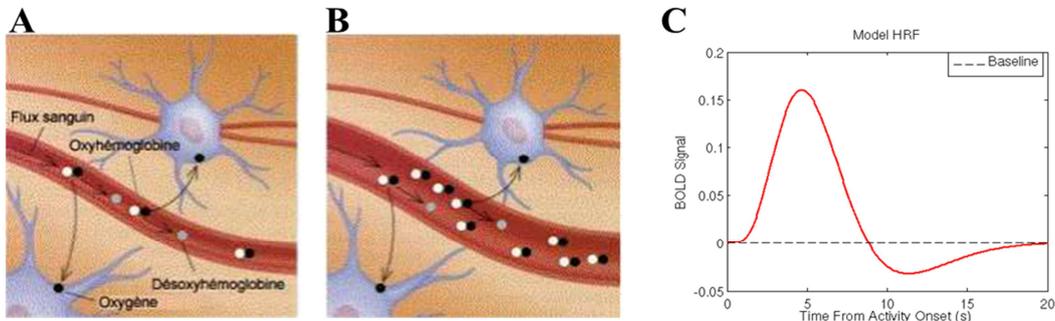


Figure 1.9 : Effet BOLD. **A :** activité cérébrale basale. **B :** Augmentation du volume sanguin et du taux d'oxyhémoglobine suite à une stimulation. **C :** fonction de réponse hémodynamique. (adaptée de Raichle, 1994).

1.3.2 Intérêts de la cartographie des aires visuelles en IRMf

Depuis leurs premières utilisations au milieu des années 90, les techniques de cartographie des aires visuelles se sont rapidement imposées comme un outil fondamental en IRMf pour l'étude des structures corticales impliquées dans le traitement de l'information visuelle et présentant une organisation rétinotopique. En attestent les nombreuses revues de la littérature présentant cette technique et sa contribution à la compréhension du système visuel chez l'homme (Bridge, 2011; Stephen A Engel, 2012; Grill-Spector & Malach, 2004; Wandell, Dumoulin, & Brewer, 2007; Wandell & Winawer, 2011). Les premiers travaux en IRMf utilisant cette technique s'intéressaient plus particulièrement à caractériser *in vivo* et de manière non invasive chez l'homme les propriétés rétinotopiques du système visuel et à répliquer les résultats obtenus chez le primate non-humain. En effet, ces derniers, obtenus par l'intermédiaire de procédures invasives comme l'électrophysiologie, ont permis de mettre en évidence plus d'une trentaine d'aires visuelles chez le macaque (**Figure 1.10**). Même si ces résultats sont loin de pouvoir fournir une correspondance fidèle avec l'organisation du système visuel chez l'homme, ils offrent néanmoins plusieurs informations fondamentales sur les propriétés du système visuel des primates.

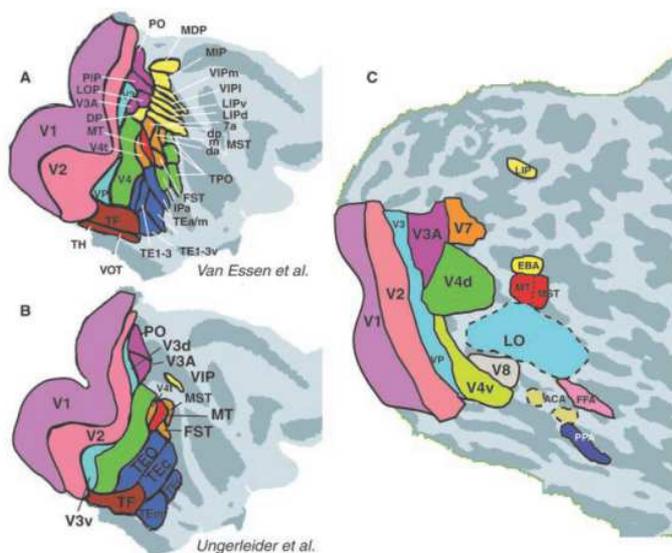


Figure 1.10 : Carte des aires visuelles représentées sur l’hémisphère droit, zone occipitale de cerveaux « gonflés » avec parties claires correspondantes aux gyri et parties sombres aux sillons. **A** : Aires visuelles chez le macaque (Van Essen et al., 2001). **B** : Aires visuelles chez le macaque rapportées par l’équipe de Ungerleider (Ungerleider & Desimone, 1986). **C** : Aires visuelles chez l’homme issues de différents travaux et synthétisées par l’équipe de Tootell (Tootell, Tsao, & Vanduffel, 2003).

Par exemple, la mise en évidence de l’évolution des caractéristiques des champs récepteurs (diminution de densité des champs récepteurs et augmentation de leur taille) le long de la hiérarchie de traitement de l’information visuelle et en fonction de l’excentricité (Hubel & Wiesel, 1968, 1977) ou bien encore la sensibilité de certaines aires à un type de stimuli particuliers, ont permis d’orienter les recherches menées chez l’homme en IRM.

De plus, la généralisation de l’utilisation de scanners à très haut champ magnétique 3 teslas (3T) associée au développement de paradigmes adaptés ainsi que de nouvelles méthodes d’analyse des données ont permis de mettre en évidence de nombreuses aires visuelles au-delà de V3. Par exemple, les méthodes d’analyse surfacique jouent un rôle majeur pour la délimitation des aires visuelles rétinitopiques. En effet, le cerveau humain est composé de nombreuses circonvolutions qui permettent ainsi d’augmenter considérablement la surface du cortex. Dans chaque hémisphère, la surface corticale représente une surface moyenne de l’ordre de 1000 cm^2 (Pakkenberg & Gundersen, 1997). De plus, les deux tiers de la surface corticale se trouvent enfouis dans les sillons du cerveau (Van Essen, Drury, Joshi, & Miller, 1998). De ce fait, on comprend aisément que des analyses surfaciques (e.g., projections des activations sur des cerveaux gonflés en 3D ou alors sur des surfaces corticales « dépliées » en 2D (**Figure 1.11**)) sont nécessaires pour que les parties du cortex enfouies dans

les sillons deviennent visibles et, ainsi localiser plus précisément les activations sur le cortex visuel.

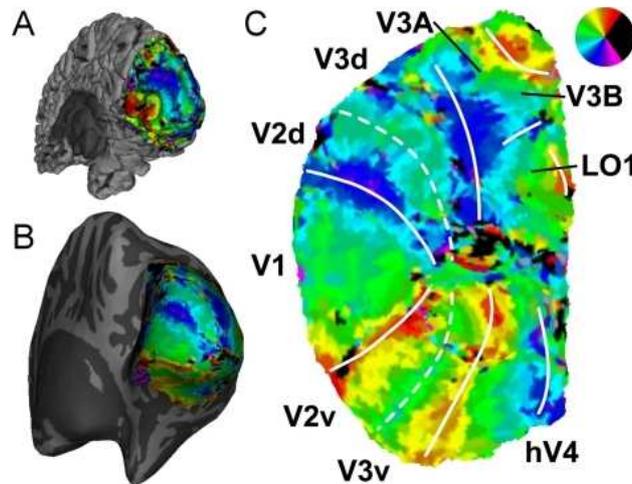


Figure 1.11 : Différents types de représentations pour l'hémisphère droit d'un participant avec projection des cartes d'angle polaire. **A** : Représentation lissée 3D. **B** : Représentation gonflée 3D. **C** : Représentation aplanie 2D. (Swisher, Sexton, Gatenby, Gore, & Tong, 2012).

Enfin, il est important de préciser que les cartes rétinotopiques sont individuelles du fait d'une grande variabilité interindividuelle en ce qui concerne la taille et la forme des aires visuelles (Dougherty et al., 2003; Ejima et al., 2003; Hasnain, Fox, & Woldorff, 1998; Yamamoto et al., 2012). L'étude de Dougherty et al. (2003) par exemple, rapporte une variabilité pouvant aller jusqu'à un facteur 2,4 pour V1 et V2, et de 1,8 pour V3 entre les participants (**Figure 1.12.A**). Ainsi, en pratique la superposition de l'aire V2v d'un participant peut, par exemple, recouvrir une partie de l'aire V1 ou même V3v d'un autre participant. Cette variabilité pourrait correspondre à celle qui existe au niveau des différences de densité de photorécepteurs sur la rétine (Curcio, Sloan, Packer, Hendrickson, & Kalina, 1987; Curcio, Sloan, Kalina, & Hendrickson, 1990). Cette forte variabilité interindividuelle pose un réel problème méthodologique si l'on souhaite réaliser des études de groupe en IRMf se basant sur une cartographie rétinotopique.

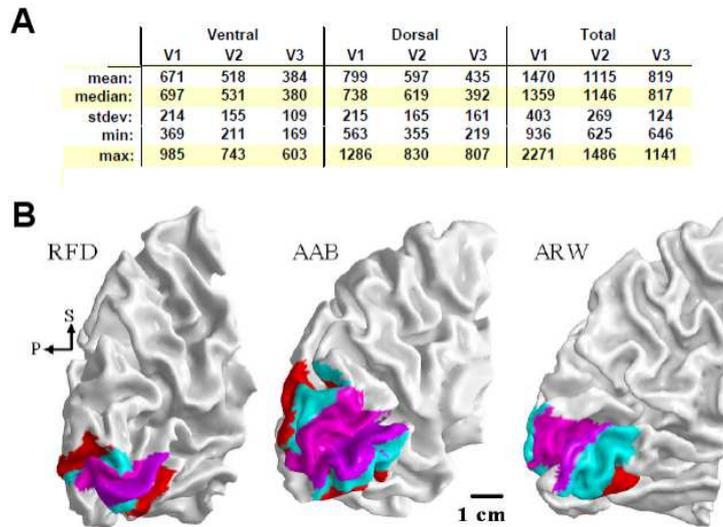


Figure 1.12 : Illustration du facteur de variabilité interindividuelle importante des aires visuelles.

A : Moyennes, médianes, écart-types et valeurs extrêmes de 7 participants pour la surface corticale en mm² des aires visuelles V1, V2 et V3. **B** : Etendue et disposition des aires V1 (en violet), V2 (en bleu) et V3 (en rouge) délinéées par une expérience de cartographie rétinotopique en IRMf pour 3 participants (Dougherty et al. 2003).

Une autre limite importante à l'utilisation d'un paradigme de cartographie des aires visuelles en IRMf chez l'homme est le temps d'acquisition important qu'implique cette technique. Cette limite rend ainsi difficile son application auprès de participants âgés ou de patients pour lesquels la durée de l'examen IRMf est un facteur important. Rappelons qu'une de nos problématiques de recherche est de pouvoir disposer d'une méthode de cartographie rapide permettant d'étudier précisément les bases cérébrales du traitement de l'information visuelle et leur évolution au cours du vieillissement normal et pathologique. Dans la suite de ce travail, nous présenterons les différentes techniques IRMf de cartographie des aires visuelles que nous avons identifiées dans la littérature en nous intéressant tout particulièrement aux améliorations méthodologiques apportées aux différentes techniques permettant une diminution du temps d'acquisition.

1.3.3 Méthodes de cartographie des aires visuelles en IRMf

Comme nous l'avons vu précédemment dans la **section 1.1.5**, les propriétés de rétinotopie du système visuel impliquent une représentation ordonnée du champ visuel au sein du cortex visuel. Cette propriété fondamentale du système visuel est utilisée dans l'ensemble

des méthodes de cartographie IRMf des aires visuelles que nous présentons dans ce travail (hormis l'approche anatomique).

1.3.3.1 Cartographie par encodage de phase : principe

Les bases d'une méthodologie pour une délimitation des aires visuelles en IRMf ont été posées par les travaux princeps de Sereno (Sereno, McDonald, & Allman, 1994; Sereno et al., 1995). Cette approche dite d'encodage de phase ou « traveling wave » fut à l'origine développée afin de démontrer l'intérêt de l'IRMf pour l'étude du cortex visuel en neurosciences (voir la revue de Engel, 2012 pour une présentation historique de cette technique). Elle utilise deux stimuli visuels : un cercle en expansion et un secteur tournant dans le sens anti-trigonométrique codant respectivement pour les coordonnées d'excentricité et d'angle polaire du champ visuel (**Figure 1.13.A-B**). Ces deux stimuli sont le plus souvent composés d'un damier noir et blanc clignotant à une fréquence de 8Hz afin de maximiser les activations fonctionnelles au sein des aires visuelles (Belliveau et al., 1992). Chacun des stimuli parcourt de manière continue et périodique le champ visuel ce qui permet d'obtenir une vague d'activation (**Figure 1.13.C**) dont les maxima correspondent au centre des champs récepteurs stimulés au sein du cortex visuel pour une position donnée des stimuli dans le champ visuel. Chaque point de la surface corticale des aires visuelles rétino-topiques est ainsi activé périodiquement avec une phase propre reflétant le moment où le stimulus se trouve dans la portion de champ visuel correspondant au champ récepteur activé. En d'autres termes, on cherche à déterminer le moment où les neurones rétino-topiques s'activent par rapport à la position des stimuli dans le champ visuel.

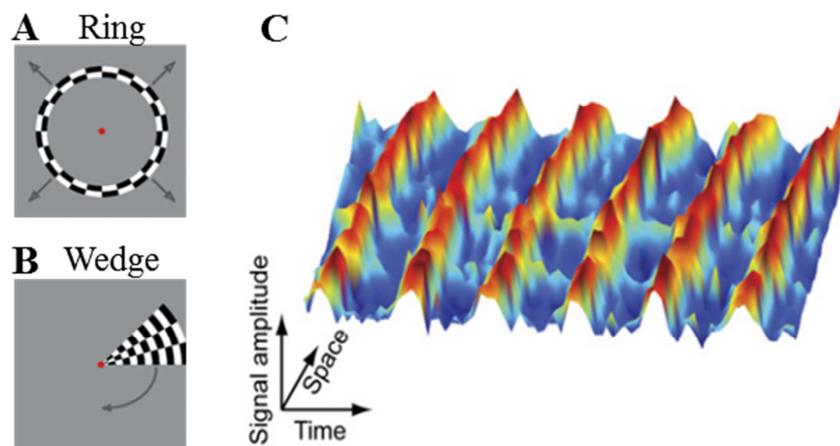


Figure 1.13: A et B : Stimuli classiques de cartographie rétinotopique par encodage de phase. C : Vague d'activation IRMf obtenue par les stimuli rétinotopiques (adaptée de (Wandell et al., 2007)).

Dans le cas d'une cartographie par encodage de phase, c'est le paramètre de phase de l'activation des neurones rétinitopiques qui est important pour l'analyse car nous cherchons à déterminer quels neurones sont activés pour chaque position du stimulus dans le champ visuel. Néanmoins, comme nous l'avons vu dans la **section 1.3.1**, la mesure par effet BOLD reste une mesure indirecte de l'activité neuronale. Ainsi, le signal BOLD recueilli par IRMf pour une position du stimulus particulière n'est pas instantané et nécessite donc de prendre en compte ce délai hémodynamique séparant l'activation neuronale des changements hémodynamiques mesurés par IRMf afin de localiser précisément la zone activée. Or, ce délai n'est pas connu et risque de produire des décalages importants par rapport à la zone réellement activée. Afin de s'affranchir de ce délai hémodynamique inconnu, Warnking et al., (2002) proposent d'ajouter deux stimuli identiques aux précédents mais allant dans un sens opposé. Ainsi, en combinant les réponses IRMf de ces quatre stimuli deux à deux (rotation trigonométrique/anti-trigonométrique pour les secteurs et expansion/contraction pour les cercles), on annule le décalage de phase lié au délai hémodynamique. Néanmoins, cette approche implique de doubler le temps d'acquisition afin de réaliser une cartographie rétinitopique. De plus, elle s'appuie sur l'hypothèse que les potentielles variations de ce délai hémodynamique induites par des structures anatomiques (veines) soient constantes dans les deux directions. Une autre approche utilisée par d'autres auteurs (Meienbrock, Naumer, Doehrmann, Singer, & Muckli, 2007; Muckli, Kohler, Kriegeskorte, & Singer, 2005; Wohlschläger et al., 2005) est de garder les stimuli de cartographie dans une seule direction et d'introduire un *a priori* sur la valeur de ce délai hémodynamique, ce dernier se situant autour de 5 secondes (Warnking et al., 2002). Une autre étude d'imagerie s'intéressant principalement à ce délai hémodynamique lors d'une cartographie par encodage de phase et mettant en œuvre une tomographie de diffusion optique à haute densité (HD-DOT) rapporte un délai de 5 à 7 secondes et recommande donc une correction globale de ce délai à 6 secondes (White & Culver, 2010). Néanmoins, ces différentes recommandations semblent peu précises comme le montrent les récents travaux de Cavusoglu, Bartels, Yesilyurt et Uludağ (2012). Dans cette étude, les auteurs s'intéressent à la variabilité de ce délai hémodynamique entre les participants et entre les aires visuelles en utilisant une technique par marquage de spin (arterial spin labelling, ASL) permettant un suivi temporel fin de la réponse hémodynamique. Les résultats moyennés pour l'ensemble des participants de l'étude (n = 5) mettent en effet en évidence une variabilité de ce délai allant de 3,12 sec à 5,34 sec entre les aires visuelles V1, V2, V3 et hV4.

En ce qui concerne le traitement des données recueillies en IRM, les acquisitions de phase sont ensuite analysées dans le domaine de Fourier ou par analyse par corrélations croisées avant d'être projetées sur la surface corticale. On obtient alors des cartes de phase en fonction de l'excentricité (**Figure 1.14.A**) et en fonction de l'angle polaire (**Figure 1.14.B**). L'obtention des cartes d'angle polaire permet la délimitation des différentes aires visuelles, à partir de la projection du méridien vertical et horizontal du champ visuel, au niveau des frontières entre les différentes aires rétino-topiques. Il en résulte au niveau des cartes de phase d'angle polaire une représentation miroir d'une aire à l'autre. Ainsi, les cartes d'angle polaire permettent de déterminer le signe du « rapport local » (e.g : signe – pour la représentation miroir et signe + pour la représentation non-miroir) du champ visuel (Serenio et al., 1994) et la zone d'inversion de ce signe sur la surface corticale correspondant à la frontière entre deux aires visuelles adjacentes.

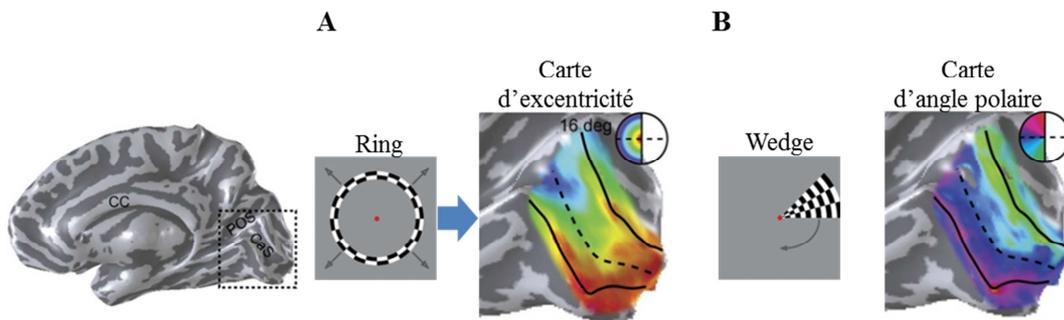


Figure 1.14 : Cartes rétino-topiques obtenues en IRMf par encodage de phase avec **A** : carte d'excentricité et **B** : carte d'angle polaire (adaptée de Wandell et al., 2007).

1.3.3.2 Aires visuelles mises en évidence par encodage de phase et optimisations

L'utilisation de la cartographie rétino-topique par encodage de phase permet de rendre compte de manière robuste de la localisation des frontières entre V1, V2 et V3. L'organisation de ces aires est clairement établie et mise en évidence par plusieurs équipes sur la base des représentations miroirs du champ visuel entre aires adjacentes et de la projection des méridiens du champ visuel (DeYoe et al., 1996; Dougherty et al., 2003; Engel, Glover, & Wandell, 1997; Serenio et al., 1994; Serenio et al., 1995). La surreprésentation du centre du regard sur le cortex visuel implique qu'une grande partie de ce dernier est dédiée à l'analyse d'une très faible partie du champ visuel. Cette zone appelée vision fovéale, en opposition à la vision périphérique, joue un rôle crucial dans la vie de tous les jours en étant impliquée par exemple dans la lecture ou dans le contrôle moteur fin. Paradoxalement, cette zone

particulière du cortex visuel est toujours sujette à débat chez le primate non humain et est considérée comme une « terra incognita » chez l'homme (Schira, Tyler, Breakspear, & Spehar, 2009; Schira, Wade, & Tyler, 2007). Plusieurs difficultés, d'ordre biologique ou technique, permettent d'expliquer cette absence de données au sein de cette zone. Premièrement, en IRMf, la présence de gros vaisseaux à proximité des zones étudiées peuvent être à l'origine de distorsions géométriques et de perte significative de signal (Winawer, Horiguchi, Sayres, Amano, & Wandell, 2010). Ce phénomène dit « d'éclipse veineuse », du fait de la présence d'une grosse veine au niveau de l'extrémité postérieure du lobe occipital, pourrait également expliquer l'absence de signal dans cette zone (**Figure 1.15**). De plus, la zone fovéale, correspondant au centre du champ visuel, est constituée d'un très grand nombre de champs récepteurs de taille très petite. Ainsi, les mouvements oculaires, même faibles, autour du centre de fixation lors de la présentation du stimulus rétinotopique peuvent affecter la précision de la cartographie de la zone de projection de la fovéa au sein du cortex. Deuxièmement, des problèmes d'ordre technique dans la segmentation et la déformation des images anatomiques acquises en IRM, ainsi qu'un mauvais alignement des données IRM fonctionnelles sur le modèle cortical, peuvent également contribuer à rendre difficile la caractérisation de la confluence fovéale (Vasseur, 2010).

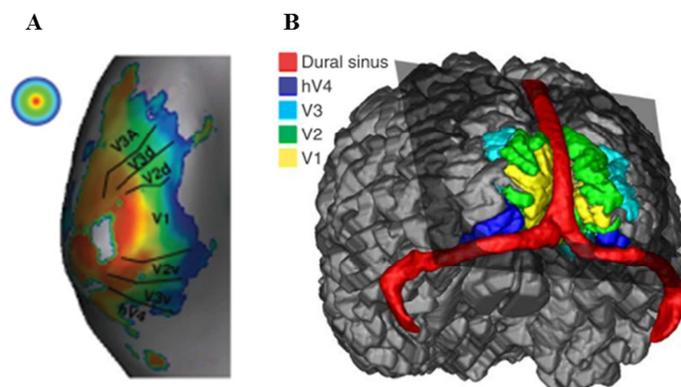


Figure 1.15.A : Exemple de carte d'excentricité présentant une absence de signal IRMf en zone fovéale (Wotawa, Thirion, Castet, Anton, & Faugeras, 2006). **B :** Position du sinus transverse (rouge) en fonction de la surface corticale et des aires visuelles de V1 à hV4 (Winawer et al., 2010).

Malgré ces difficultés, les travaux de Schira et de son équipe (Schira et al., 2009; 2007) ont permis de progresser dans la caractérisation de cette confluence fovéale. Pour y parvenir, ces derniers proposent notamment l'ajout d'une grille présente tout au long des acquisitions afin de stabiliser la fixation du regard des participants sur le point central et ainsi diminuer l'amplitude et la fréquence des mouvements oculaires. De plus, les stimuli de

rétinotopie de cette étude ont été construits afin de mesurer les activations pour une excentricité minimale de $0,08^\circ$, bien inférieure aux $0,5^\circ$ voire même 1° classiquement utilisée. La modification des stimuli de cartographie associée à l'application d'un modèle canonique 2D des aires visuelles et à une analyse des données par une méthode de « bootstrapping » ont permis de progresser dans la caractérisation de la confluence fovéale (voir la partie supplément méthodologique de l'article de Schira et al., 2009 pour plus de détails sur cette méthode). Malgré les problèmes de mesures inhérents à la zone de confluence fovéale, l'organisation de la partie médiane du cortex visuel, c'est-à-dire V1, V2 et V3 est relativement bien connue et fait l'objet d'un consensus au sein des différentes équipes travaillant sur cette thématique.

Une autre amélioration méthodologique des stimuli d'encodage de phase proposée dans la littérature réside dans l'utilisation d'un secteur double au lieu d'un secteur simple pour les acquisitions d'angle polaire (**Figure 1.16**). Ainsi, au cours d'un même cycle de stimulation, les deux hémichamps visuels sont stimulés simultanément permettant ainsi de doubler la quantité de données acquises lors d'un même cycle comparativement à l'utilisation d'un secteur simple (Slotnick & Yantis, 2003; Warnking et al., 2002).

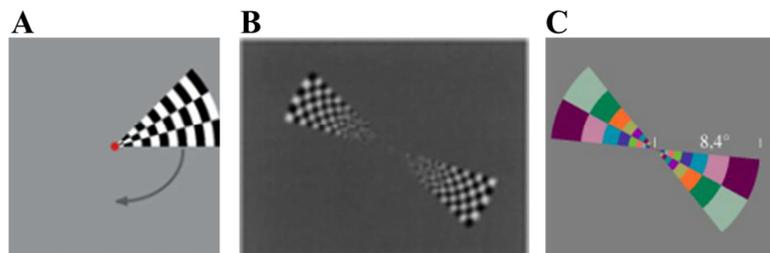


Figure 1.16 : Différents stimuli d'angle polaire utilisés dans la cartographie par encodage de phase pour la délimitation des aires visuelles rétinotopiques de V1 à V3. **A** : Secteur simple utilisé dans la majorité des études réalisant une cartographie rétinotopique. **B** : Secteur double utilisé dans l'étude de Slotnick et Yantis (2003). **C** : Secteur double utilisé dans l'étude de Warnking et al. (2002).

Dans leur étude, Slotnick et Yantis (2003) rapportent une diminution du temps d'acquisition de près de 40% pour l'utilisation d'un secteur double en noir et blanc par rapport à un secteur simple en noir et blanc, avec une précision des cartes d'activation d'angle polaire semblables. Néanmoins, on observe que malgré l'utilisation de ce stimulus, le temps d'acquisition dans cette étude reste très important (près de 35 minutes) pour seulement une cartographie d'angle polaire par rapport à d'autres études. Par exemple, Warnking et al. (2002) utilisent également un secteur double en couleurs afin de délimiter les aires visuelles de V1 à V3 pour une durée d'acquisition de 15 minutes. A noter cependant que dans cette

dernière étude, aucune comparaison n'a été faite entre une stimulation par un secteur double et une stimulation par un secteur simple sur la précision des cartes d'activation obtenues. Il ne semble pas que cette différence de temps d'acquisition entre les deux études soit due à la couleur des stimuli utilisés. En effet, les résultats d'une étude IRMf ayant comparé les performances de différents types de stimuli pour la cartographie en encodage de phase ne montraient pas de différences entre des stimuli de cartographie en couleurs ou en noir et blanc sur le pourcentage de changement du signal BOLD (Kraft et al., 2005).

Par la suite, plusieurs aires visuelles, au-delà de V3d ont été mises en évidence chez l'homme (DeYoe et al., 1996; Tootell et al., 1997). La première, nommée V3A, possède une représentation hémichamp et est située dans la portion antérieure de V3d, près du sillon occipital transverse (TOS). La seconde, nommée V3B, située dorsalement et latéralement à V3A et comprenant également une représentation de l'ensemble de l'hémichamp visuel controlatéral est mise en évidence chez l'homme (Smith, Greenlee, Singh, Kraemer, & Hennig, 1998). Ces études montrent également que V3A et V3B possèdent une représentation fovéale propre, séparée et située antérieurement par rapport à la confluence fovéale de V1, V2 et V3, dans la partie postérieure du sillon intra pariétal (IPS). De plus, V3A et V3B répondraient préférentiellement à des tâches liées à la perception du mouvement et de la profondeur comme le montre notamment l'étude des déficits associés à des lésions dans cette zone (Zihl, 2010). Quelques années plus tard, deux groupes de recherche distincts (Pitzalis et al., 2006; Stenbacka & Vanni, 2007) ont mis en évidence une autre aire, nommée V6, ayant un centre fovéal distinct de V1, V2, V3 et de V3A, V3B, ainsi qu'une représentation hémichamp située au niveau du sillon occipito-pariétal et adjacente à V2, V3 et V3A (**Figure 1.17**).

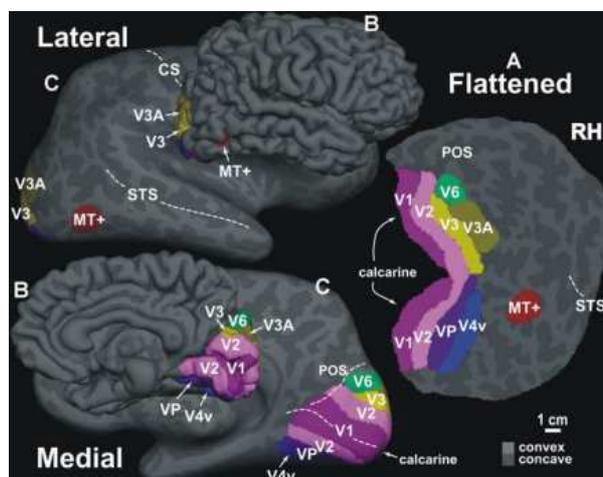


Figure 1.17 : Différentes représentations de l'hémisphère droit (normal, gonflé et à plat) et localisation des aires visuelles V3A et V6 mises en évidence par un protocole de rétino-topie couvrant une grande partie du champ visuel (Pitzalis et al., 2006).

Ces trois nouvelles aires situées à un niveau plus élevé de la hiérarchie du traitement de l'information visuelle ont une représentation du champ visuel plus périphérique que V1, V2 et V3. Or, les stimuli classiques de rétino-topie parcourent une partie relativement faible du champ visuel, avec généralement une excentricité de 8° (Warnking et al., 2002) et plus rarement de 15° (Engel et al., 1997; Tootell, Hadjikhani, Mendola, Marrett, & Dale, 1998). Ces stimuli ne permettaient donc pas de mettre en évidence l'organisation rétinotopique de ces aires visuelles codant pour une excentricité plus importante au-delà de V3d. L'identification de ces aires a donc nécessité une modification des stimuli de cartographie afin de couvrir une plus grande excentricité du champ visuel avec des stimuli de 20° (Smith et al., 1998; Press, 2001), 24° (DeYoe et al., 1996) ou encore de plus de 50° d'excentricité (Pitzalis et al., 2006; Stenbacka & Vanni, 2007).

Enfin une autre aire visuelle, nommée V7, présentant un troisième centre fovéal et possédant une représentation hémichamp, est décrite antérieurement à V3A via l'utilisation d'une tâche d'attention spatiale (Tootell et al., 1998). L'existence de cette aire visuelle est rapportée par d'autres équipes qui mettent également en évidence la présence de quatre nouvelles aires antérieures à V7 et localisées le long du sillon intra pariétal (Sereno, Pitzalis, & Martinez, 2001; Silver, Ress, & Heeger, 2005; Swisher, Halko, Merabet, McMains, & Somers, 2007). Swisher et ses collaborateurs proposent de renommer V7 en IPS-0 et les autres aires IPS-1, IPS-2, IPS-3 et IPS-4 en correspondance avec leur localisation le long du sillon intra pariétal (**Figure 1.18**). Nous garderons ici cette nomenclature afin de décrire les caractéristiques méthodologiques des études ayant permis de mettre en évidence ces aires. En effet, les études s'étant intéressées à ces aires visuelles utilisent, en plus des stimuli rétinotopiques classiques, des tâches cognitives complexes impliquant une action motrice du participant et/ou une modulation attentionnelle. Par exemple, IPS-1 et IPS-2 furent décrites grâce à une tâche impliquant des mouvements oculaires et des modulations attentionnelles (Schluppeck, Glimcher, & Heeger, 2005; Silver et al., 2005). Plus tard, Swisher et son équipe mettent en évidence IPS-3 et IPS-4 en utilisant également une tâche de saccades mémorisées (Swisher et al., 2007). Ces résultats sont confirmés par une autre équipe utilisant une tâche de pointage et une tâche de saccades associées à une cartographie rétinotopique (Hagler, Riecke, & Sereno, 2007).

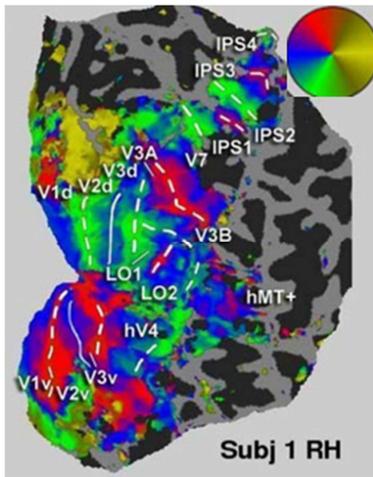


Figure 1.18 : Représentation 2D de l'hémisphère droit d'un participant et des aires visuelles ventrales, dorsales et latérales incluant V7 (ou IPS0) ainsi que les aires antérieures mises en évidence le long du sillon intra-pariétal par la combinaison d'un paradigme d'encodage de phase associé à des tâches cognitives (adaptée de Swisher et al. 2007).

Ces travaux montrent que pour mettre en évidence ces aires visuelles occipito-pariétales, les stimuli classiques d'encodage de phase ne sont plus suffisants. En effet, ces derniers nécessitent d'être couplés à des tâches cognitives complexes afin de permettre la localisation de ces aires visuelles. Dans les études présentées précédemment sur IPS, on remarque notamment le rôle central des modulations attentionnelles pour l'étude de ces aires de haut-niveau (Silver et al., 2005). En effet, l'attention permet ainsi d'augmenter la réponse au niveau du stimulus tout en diminuant la réponse d'autres parties du champ visuel qui pourraient agir comme des distracteurs. Ainsi, via l'utilisation de stimuli appropriés et de tâches cognitives particulières, des études sont parvenues à mettre en évidence l'organisation rétinotopique d'aires visuelles au niveau frontal comme FEF (Frontal Eye Field) (Saygin & Sereno, 2008; Silver & Kastner, 2009). Un article très récent fait une synthèse de l'intérêt de l'utilisation des processus attentionnels dans l'étude d'aires de haut-niveau du système visuel tout en répliquant une partie des résultats sur les aires situées le long du sillon intra-pariétal (Somers & Sheremata, 2013). Cet effet attentionnel n'est pas réservé à l'étude d'aires visuelles de haut-niveau mais peut également être utilisé afin d'optimiser la cartographie des aires visuelles de bas niveau (Bressler & Silver, 2010). En effet, classiquement, dans les paradigmes de rétinotopie, le participant doit fixer tout au long de l'examen un point de fixation situé au centre de l'écran. Il s'agit d'une condition importante pour l'obtention de cartes rétinotopiques de qualité. Pour cette raison et afin de maintenir l'attention du participant, la plupart des études fait varier la couleur du point de fixation central. Le participant doit alors appuyer sur un bouton à chaque fois qu'il détecte ce changement. L'intérêt ici est de maintenir l'attention du sujet au cours de l'acquisition et ainsi limiter les effets de fatigue et les mouvements oculaires pendant l'examen. Bressler et Silver (2010)

reprennent cette méthode, mais au lieu de faire varier la couleur du point central, les auteurs font apparaître un carré gris de même luminance que le fond d'écran au niveau du stimulus (**Figure 1.19.A**). Ici le participant doit fixer en permanence le point de fixation central, mais il doit également détecter l'apparition du carré au niveau du secteur tournant. De cette manière, l'attention du sujet est dirigée sur la zone stimulée et permet d'augmenter la réponse de cette partie du champ visuel. Ainsi, selon les auteurs, l'attention agirait comme « spot » sur la zone cartographiée par le stimulus en augmentant le rapport signal sur bruit de la zone stimulée par le stimulus rétinotopique et permettrait de mettre en évidence un grand nombre d'aires visuelles à différents niveaux d'intégration (**Figure 1.19.C**). De plus, l'utilisation de cette méthodologie permettrait d'obtenir une délimitation des aires visuelles de bas-niveau en divisant le temps d'acquisition par trois par rapport à un examen rétinotopique classique. Ainsi, les auteurs rapportent une augmentation de la réponse au sein des aires visuelles de V1 à hV4 de 25% par rapport à une tâche attentionnelle classique (changement point central) (**Figure 1.19.B**).

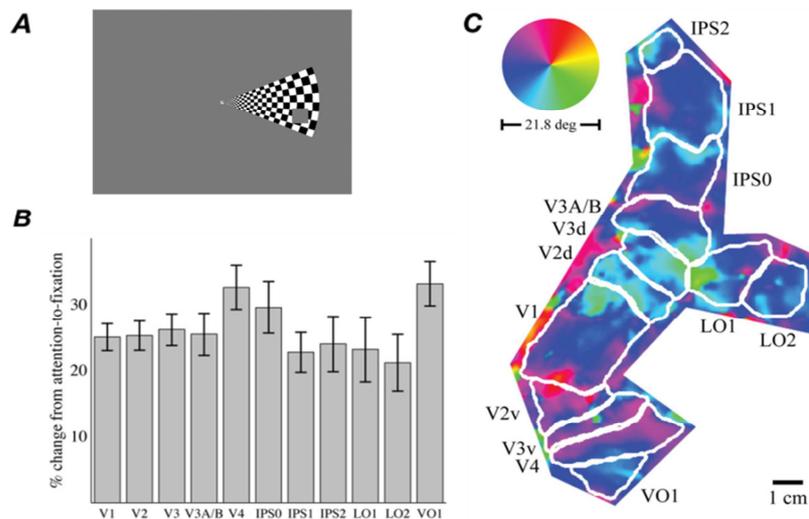


Figure 1.19 : **A :** Stimulus rétinotopique utilisé par Bressler et son équipe avec apparition d'un carré sur le stimulus pour augmenter le rapport signal sur bruit. **B :** Pourcentages de changement de signal BOLD (z-score) des aires visuelles bas-niveau et haut-niveau induits par la tâche attentionnelle sur le stimulus par rapport à une tâche attentionnelle centrale. **C :** Représentation 2D sur un template canonique des aires visuelles (adaptée de Bressler & Silver, 2010).

Deux autres aires visuelles, LO-1 et LO-2 localisées latéralement et adjacentes à V3d, n'ont été que récemment mises en évidence en IRMf chez l'homme (**Figure 1.19.C**). Ceci est principalement dû au fait que la réponse hémodynamique aux stimuli classiques d'encodage de phase de ces aires diffère sensiblement par rapport à V1, V2 et V3 du fait de la taille des

champs récepteurs au sein de la région LO qui est 5 fois plus importante que pour V1 (Dumoulin & Wandell, 2008; Greene, Dumoulin, Harvey, & Ress, 2014).

Une autre aire visuelle, hMT+ localisée latéralement et adjacente à LO-2, est généralement associée à l'aire du mouvement. Cette aire, classiquement considérée comme l'homologue de l'aire V5 chez le macaque est localisée au niveau de la jonction temporo-pariéto-occipitale. Le suffixe + sous-entend la suspicion de l'existence d'autres aires situées antérieurement par rapport à hMT+. Elle possède un centre fovéal propre et une représentation hémichamp (Huk & Heeger, 2002). Cette aire visuelle est particulièrement sensible aux mouvements et présente une réponse forte en IRMf en contrastant une condition mouvement avec une condition statique. Cette sensibilité particulière aux stimuli en mouvement est soulignée par des études cliniques sur des patients akinétopsiques (une agnosie visuelle du mouvement) possédant une lésion dans le voisinage de hMT+ (Grill-Spector & Malach, 2004). L'aire hMT+ ne fut que récemment mise en évidence via l'utilisation de stimuli d'encodage de phase (Huk, Dougherty, & Heeger, 2002). Pour ce faire, les auteurs reprennent les stimuli classiques de rétinotopie (cercle et secteur), mais au lieu d'utiliser un damier noir et blanc clignotant à une certaine fréquence, les auteurs utilisent des points blancs en mouvement sur un fond noir. Ces derniers sont présents en permanence dans la zone de stimulation visuelle mais se mettent en mouvement uniquement quand le stimulus rétinotopique se trouve à leur niveau. Avec cette méthodologie, les auteurs mettent en évidence une deuxième aire visuelle présentant une sensibilité au mouvement, adjacente à hMT+ et partageant un centre fovéal commun avec cette dernière. D'autres études IRMf se sont intéressées à caractériser l'aire du mouvement chez l'homme via des paradigmes de rétinotopie. Ces travaux soulignent notamment les difficultés liées à la caractérisation de cette aire via la technique d'encodage de phase. Ces difficultés concernent la taille relativement petite de hMT+ et la grande variabilité interindividuelle quant à sa localisation (Wandell et al., 2007), mais également la taille des champs récepteurs augmentée d'un facteur 3 à 5 par rapport à V1 et V2 (Dumoulin & Wandell, 2008).

Enfin, dans la partie ventrale du cortex occipital, deux autres aires, VO-1 et VO-2, possédant une représentation hémichamp et un centre fovéal distinct sont mises en évidence antérieurement à hV4v (Brewer et al., 2005; Larsson & Heeger, 2006). Ces aires visuelles semblent répondre de manière préférentielle à des stimuli en couleurs ainsi qu'aux objets et présentent une organisation rétinotopique (Wade, Brewer, Rieger, & Wandell, 2002). La localisation de ces aires visuelles est confirmée par une autre étude qui trouve également deux nouvelles aires avec PHC-1 et PHC-2 (Arcaro, McMains, Singer, & Kastner, 2009) (**Figure**

1.14.B). Ces deux études utilisent des stimuli rétinotopiques modifiés tels que des points en mouvement à l'intérieur d'un cercle et d'un secteur, ou encore un damier en couleurs associé à des tâches de vision passive d'objets.

D'un point de vue méthodologique, ces travaux soulignent encore une fois la grande flexibilité des stimuli rétinotopiques pour l'étude du système visuel. En effet, les stimuli classiques sont modifiés afin d'augmenter la sensibilité d'une aire en particulier sur la base de sa sélectivité à une caractéristique particulière de l'information visuelle. De plus, on constate que la technique d'encodage de phase peut être utilisée en conjonction avec d'autres paradigmes afin de répondre à des questions cognitives sur le système visuel.

Bien que très répandue, la technique par encodage de phase souffre de certaines limites. Comme nous l'avons vu, cette méthode semble peu adaptée aux petits champs récepteurs de la zone de confluence fovéale. En effet, un neurone dont le champ récepteur est localisé sur le centre de fixation ne voit pas sa réponse être modulée de manière significative par les stimuli conventionnels. Il en va de même pour les champs récepteurs de grandes tailles au-delà de hV4. En somme, la méthode d'encodage de phase semble bien adaptée pour l'étude des aires de bas niveau comme V1, V2, V3, V3 et à la limite hV4, exclusion faite de la confluence fovéale. Elle offre ainsi, un outil robuste pour les études s'intéressant aux structures cérébrales sous-tendant une opération cognitive impliquant ces aires mais implique un temps d'acquisition important. A ce point de notre revue de littérature sur la cartographie rétinotopique par encodage de phase, aucune des méthodes utilisées jusqu'à présent ne nous permet une application directe pour une cartographie rapide. Néanmoins, depuis une dizaine d'années, des méthodologies alternatives sont proposées afin de parer aux limites de cette méthode. Nous présentons ici brièvement le principe de ces méthodes ainsi que leurs avantages et leurs limites par rapport à la technique d'encodage de phase.

1.3.3.3 Méthode multifocale

A la différence de l'encodage de phase qui se base sur la phase d'activation du stimulus dans le domaine de Fourier ou via corrélation croisée, l'approche multifocale propose de décomposer le champ visuel en N zones et de mesurer le signal IRMf en réponse à un paradigme en blocs pour chacune d'elles (**Figure 1.20.A-B**). L'analyse des données utilise le modèle GLM afin de déterminer la contribution des stimuli en chaque zone de la réponse corticale. La limitation pratique d'une telle approche est le temps d'acquisition important

nécessaire afin de mesurer des réponses à N paradigmes en blocs distincts. Afin de réduire drastiquement ce temps d’acquisition, on peut utiliser un jeu de stimuli de façon à ce que les N paradigmes (correspondant à chacune des zones) soient orthogonaux temporellement. On obtient alors N régresseurs d’autocorrélation nulle dans le modèle GLM. Les images des stimuli sont donc construites de telle manière que chaque zone du champ visuel soit activée selon une séquence temporelle unique. Ces séquences de stimulation sont appelées « m-sequences » et sont communément utilisées dans les études EEG/MEG (Baseler, Sutter, Klein, & Carney, 1994). Cette méthode semble comporter plusieurs avantages par rapport à la méthode d’encodage de phase. En effet, elle ne requiert que deux séries d’acquisition fonctionnelle au lieu de 4 pour une cartographie par encodage de phase (secteurs en rotation dans le sens trigonométrique et anti-trigonométrique, cercle en expansion et en contraction) permettant de diviser le temps d’acquisition par deux. De plus, l’utilisation d’une condition de repos sert à vérifier dans quelle mesure chaque zone de stimulation est réellement efficace. Cependant, la méthode multifocale s’appuie fortement sur l’hypothèse de linéarité spatiale de la réponse BOLD. Cette hypothèse correspond à une bonne approximation du signal dans V1 (Hansen, David, & Gallant, 2004), mais reste à évaluer pour les autres aires visuelles de V2 à V4 et ne semble pas transposable à des aires de plus haut-niveau (Henriksson, Karvonen, Salminen-Vaparanta, Railo, & Vanni, 2012).

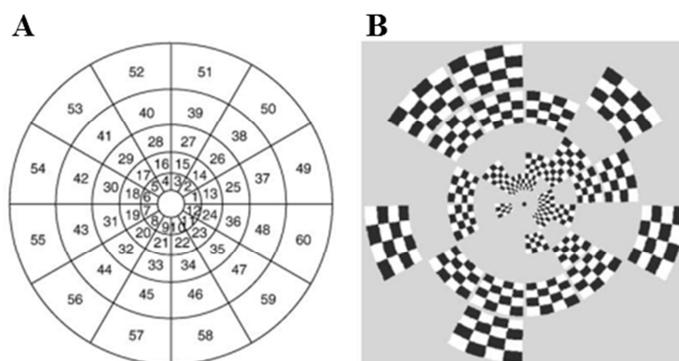


Figure 1.20 : Stimulus utilisé pour la cartographie des aires visuelles avec une approche multifocale. **A :** Carte des 60 secteurs du champ visuel qui seront stimulés au cours de l’acquisition. **B** Exemple des zones du champ visuel stimulé au cours d’un minibloc (7 secondes) (Vanni, Henriksson, & James, 2005).

L’utilisation de la méthode multifocale pour la délimitation des aires visuelles chez l’homme fut initialement proposée par Vanni et son équipe (Vanni et al., 2005). Les auteurs comparent les résultats issus d’une cartographie rétinotopique de plusieurs participants à partir d’un paradigme multifocal à 60 secteurs avec les résultats d’un paradigme d’encodage de

phase classique. Les résultats mettent en évidence une délimitation plus robuste de V1 avec l'approche multifocale comparativement à l'encodage de phase en terme de rapport signal sur bruit. De plus, contrairement à la méthode d'encodage de phase qui implique une stimulation continue et donc prévisible du champ visuel, l'approche multifocale, de par le caractère non prévisible du lieu d'apparition du stimulus, rend l'acquisition moins pénible pour le participant. Néanmoins, l'approche multifocale ici ne permet pas de cartographier les autres aires visuelles au-delà de V1. Dans l'article, les auteurs mettent également en avant le fait que leur méthode permet de s'affranchir de l'incertitude sur la phase de l'activation liée à la technique d'encodage de phase. Néanmoins, on peut objecter que l'approche multifocale ne permet pas de prendre en compte le délai hémodynamique entre l'apparition du stimulus et le signal BOLD recueilli en IRMf. En effet, même s'il reste une incertitude sur la phase de l'activation dans la méthode d'encodage de phase, le fait de présenter les stimuli dans les deux directions permet théoriquement de s'affranchir de ce délai, qui comme nous l'avons mentionné précédemment diffère d'un participant à l'autre (Cavusoglu et al., 2012). Malgré ces limitations, la méthode multifocale fut utilisée dans plusieurs études sur le système visuel en IRMf. Elle fut notamment appliquée afin d'étudier la linéarité spatiale de la réponse BOLD au sein de V1 (Hansen et al., 2004), l'organisation topographique de hV4 (Hansen, Kay, & Gallant, 2007), la représentation du champ visuel périphérique (55°) au sein du cortex visuel (Stenbacka & Vanni, 2007) ou encore l'effet des connexions horizontales sur le signal BOLD dans V1 (Pihlaja, Henriksson, James, & Vanni, 2008).

Il faut attendre une étude récente de Henriksson et al (2012) pour avoir une application de la méthode multifocale à la délimitation des aires visuelles au-delà de V1 avec des performances comparables à la technique d'encodage de phase. Dans cet article, les auteurs abandonnent l'idée d'un stimulus à 60 secteurs pour un stimulus plus simple à 24 secteurs. L'article présente pour la première fois une cartographie rétinotopique robuste avec un paradigme IRMf en blocs et une analyse dans le GLM. Les auteurs soulignent l'adaptabilité des stimuli ainsi que les applications comme localiseurs fonctionnels que leur approche propose. De plus, cette technique semble offrir des résultats plus robustes en terme de rapport signal sur bruit que les paradigmes en blocs avec des stimulations aléatoires du champ visuel proposées antérieurement (Kraft et al., 2005). Dans cette étude, les auteurs testent également leur technique multifocale en remplaçant les damiers noirs et blancs par des objets. Ce type de stimuli présente l'avantage d'être plus robuste que les damiers noirs et blancs pour la mise en évidence d'aires de plus haut niveau. De plus, leur côté attrayant est intéressant pour maintenir l'attention du participant ou pour une présentation à des enfants ou

des populations particulières. Enfin, dans leur article, les auteurs soulignent l'intérêt de leur méthode et du GLM offrant un cadre d'interprétation des résultats plus robuste. Ce paradigme multifocal semble donc bien adapté à la délimitation des aires de bas niveau (V1, V2, V3 et hV4) ainsi qu'aux aires intermédiaires (V3A et V3B) mais se révèle peu précis pour des aires de plus haut niveau. En effet, pour ces dernières, la taille plus grande des champs récepteurs, la réponse préférentielle à un stimulus particulier, ainsi que la non-linéarité de la composante spatiale et temporelle du signal BOLD sont des facteurs limitant l'analyse proposée basée sur un GLM. Afin de mettre en évidence ces aires de haut-niveau, une approche multifocale différente appelée « mapping objet » semble mieux adaptée. Dans ce travail, les auteurs mettent ainsi en évidence pour la première fois les aires LO-1 et LO-2 à partir d'un paradigme en blocs.

On remarque néanmoins que l'utilisation de cette technique semble limitée à la même équipe de recherche contrairement à l'encodage de phase utilisé par différents groupes dans le monde. De plus, dans la majorité des travaux sur l'approche multifocale présentés ici, les auteurs réalisaient également une cartographie par encodage de phase afin de comparer la qualité des deux approches. Or, les résultats de cette comparaison directe apparaissent de façon très brève dans ces articles avec uniquement la mention de résultats proches ou similaires. Ce travail de comparaison directe fut récemment effectué dans un article comparant directement les deux méthodes de cartographie en se basant sur plusieurs critères tels que le nombre d'aires délimitées, le temps d'acquisition, le niveau d'homogénéité des données, la dégradation des données face à un bruit blanc rajouté dans l'analyse ou aux mouvements oculaires (Ma, Ward, Ropella, & Deyoe, 2013). Les résultats de cette étude montrent des résultats semblables pour les deux approches en ce qui concerne la délimitation de l'aire V1 et la résistance aux mouvements oculaires. En revanche, pour les aires visuelles V2 et V3, la méthode d'encodage de phase présente de meilleurs résultats notamment en ce qui concerne l'homogénéité des données après lissage spatial. De plus, pour obtenir des activations significatives, le temps d'acquisition nécessaire apparaît plus rapide pour l'approche par encodage de phase si l'on cherche à délimiter les aires visuelles au-delà de V1. L'ensemble de ces résultats semble mettre en évidence un plus grand intérêt de la méthode d'encodage de phase par rapport à l'approche multifocale dans le cadre de notre problématique d'une cartographie à la fois rapide et robuste.

1.3.3.4 Méthode pRF (Population Receptive Field)

Récemment, plusieurs travaux se sont attachés à mesurer les propriétés computationnelles des populations de neurones au sein des aires visuelles (Dumoulin & Wandell, 2008; Harvey & Dumoulin, 2011; Wandell & Winawer, 2015). A la différence de la technique d'encodage de phase qui considère que la phase de la réponse au sein d'un voxel reflète la moyenne des centres des champs récepteurs des neurones, l'approche de Dumoulin et Wandell considère que la réponse au stimulus périodique correspond à une distribution continue caractérisant la courbe de réponse moyenne en fonction de la position du stimulus. Plus généralement, alors que la méthode d'encodage de phase estime seulement la réponse neuronale en fonction de la meilleure position du stimulus dans le champ visuel, l'approche pRF estime une carte du champ visuel, la taille des populations de neurones, ainsi que leur latéralité à partir de la réponse temporelle à différents stimuli. En plus des stimuli classiques d'encodage de phase, la méthode pRF inclut des séquences de « repos » sans stimuli servant de ligne de base, ainsi que des barres orientées composées d'un damier noir et blanc clignotants présentées dans différentes zones du champ visuel pour réaliser une stimulation à différentes orientations. Les données recueillies sont alors associées à la position des stimuli ainsi qu'à un modèle de HRF estimé et sont intégrées au sein d'un modèle paramétrique assumant une réponse linéaire de la réponse hémodynamique. Les données sont ensuite comparées afin d'estimer le meilleur modèle sur la base d'une gaussienne 2D à 3 paramètres (**Figure 1.21**). Enfin, le meilleur modèle pour les paramètres des pRF est déterminé en minimisant la somme des moindres carrés. Les auteurs rapportent des résultats plus précis que la méthode d'encodage de phase pour la cartographie des aires visuelles en mettant notamment en évidence la zone de confluence fovéale. De plus, l'approche pRF permet aussi la délimitation d'aires de haut-niveau ayant des champs récepteurs de grande taille et fournit de nombreuses informations sur les cartes de champs visuels, comme le facteur de magnification corticale par aire visuelle, les cartes d'angle polaire et d'excentricité, ou encore la taille des champs récepteurs pour chaque aire visuelle cartographiée. Néanmoins cette approche nécessite des *a priori* importants sur la forme de la HRF au-delà de V1. En effet, le modèle pRF standard assume une sommation spatiale linéaire du signal BOLD dans les différentes aires visuelles. Or, une étude de Kay, Winawer, Mezer et Wandell (2013) a mis en évidence que la réponse n'est pas linéaire et que cette dernière est même sub-additive. Les auteurs décrivent ainsi un modèle dit « Compressive Spatial Summation » (ou CSS) caractérisé par une augmentation de non linéarité de la réponse BOLD dans les aires visuelles extra-striées.

Ce modèle CSS n'est pas encore implémenté dans la chaîne de traitement pRF pour le moment. Une solution possible pour la précision du modèle serait d'estimer la HRF propre à chaque participant et ceci par aire visuelle, mais cette procédure implique une augmentation du temps d'acquisition déjà important qu'implique cette approche.

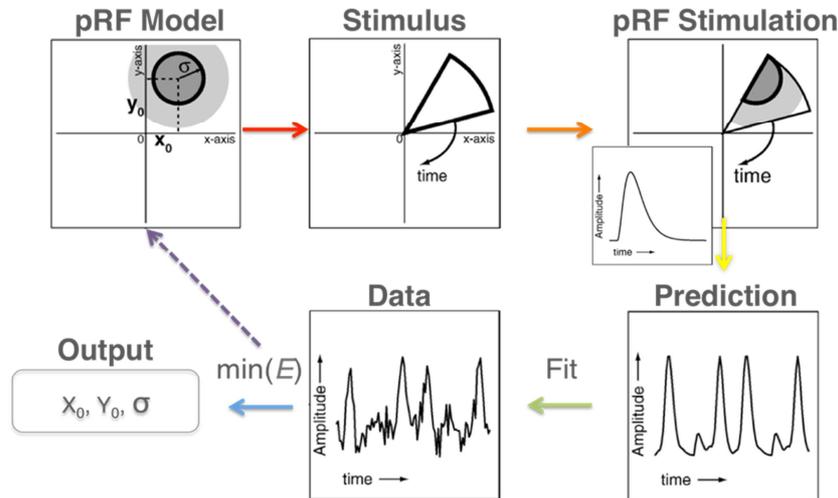


Figure 1.21 : Description de la procédure d'estimation du modèle pRF linéaire calculée pour chaque voxel indépendamment (Dumoulin & Wandell, 2008).

Malgré ces limitations, le modèle pRF a déjà été utilisé dans plusieurs travaux avec succès, certains d'entre eux s'intéressant à mettre en évidence l'aire MT/hMT (Amano, Wandell, & Dumoulin, 2009; Kolster, Peeters, & Orban, 2010), à préciser l'organisation de hV4 malgré le phénomène d'éclipse veineuse (Winawer et al., 2010) ou encore à étudier la plasticité cérébrale chez des patients souffrant de pathologies visuelles (Baseler et al., 2011; Levin, Dumoulin, Winawer, Dougherty, & Wandell, 2010). Il faut également souligner que de nombreuses recherches méthodologiques sont en cours afin d'affiner cette technique de cartographie des aires visuelles, notamment pour étudier la plasticité du système visuel chez l'homme. Ainsi, plusieurs travaux cherchent à développer des modèles plus complexes pour l'estimation des pRF (Kay et al., 2013; Kay, Winawer, Rokem, Mezer, & Wandell, 2013; Lee, Papanikolaou, Logothetis, Smirnakis, & Keliris, 2013), à étudier l'efficacité des stimuli de cartographie (Alvarez, de Haas, Clark, Rees, & Schwarzkopf, 2015) ou encore à mesurer les qualités de reproductibilité de cette technique (Senden, Reithler, Gijssen, & Goebel, 2014). Si l'on considère ces différents travaux ainsi que les informations sur les détails des pRF qu'offre cette cartographie, on peut imaginer que cette dernière sera amenée à remplacer l'approche d'encodage de phase comme méthode de référence pour la cartographie en IRMf des aires visuelles rétiniotopiques chez l'homme.

1.3.3.5 Méthode anatomique

Une aire visuelle peut être définie par sa cyto-architecture, sa connectivité, son organisation rétinotopique, ainsi que par ses caractéristiques fonctionnelles (Van Essen, 2002). Alors que la méthode d'encodage de phase s'appuie sur la réponse fonctionnelle des aires visuelles à un stimulus, une approche alternative pour la délimitation des aires visuelles de bas niveau consiste à s'appuyer sur les propriétés anatomiques et/ou cyto-architectoniques de ces aires. En s'appuyant sur ces propriétés, un premier modèle de carte probabiliste basé sur des données architectoniques est proposé afin de rendre compte de la position des aires de Broadmann 17 et 18 (Amunts, Malikovic, Mohlberg, Schormann, & Zilles, 2000) correspondant en grande partie à V1 et V2. Puis, quelques années plus tard, un autre modèle probabiliste basé sur les données anatomiques de cerveaux *post-mortem* est proposé et comparé au modèle cyto-architectonique d'Amunts ainsi qu'aux données fonctionnelles obtenues à partir d'un paradigme d'encodage de phase (Wohlschläger et al., 2005). Ce travail s'appuie sur l'hypothèse d'une correspondance forte entre les cartes d'activations fonctionnelles et les cartes anatomiques. Cette correspondance fut notamment mise en évidence par des travaux chez l'animal qui comparaient les données fournies par imagerie optique à des données d'électrophysiologie obtenues sur le même animal (Schuett, Bonhoeffer, & Hübener, 2002). A la suite de ce travail, une autre équipe a proposé un nouveau modèle probabiliste basé sur des cartes architectoniques pour délimiter les aires visuelles de V1 à V4 et a comparé leurs résultats à une méthode d'encodage de phase (Wilms et al., 2010). On peut également mentionner une étude récente qui propose de combiner les données anatomiques et cyto-architectoniques pour la création d'un atlas algébrique probabiliste (Benson et al., 2012). Les résultats de ces différentes études sont assez semblables. En effet, quelle que soit la base méthodologique utilisée pour la construction du modèle, ces différents travaux réalisent une bonne délimitation de l'aire V1, en s'appuyant notamment sur la localisation de la scissure calcarine et la projection du méridien horizontal au sein de cette dernière. Cette technique permet également de mettre en évidence V2v et V2d de manière satisfaisante mais au-delà, les performances des différents modèles proposés semblent peu précises. Néanmoins, au vu des discussions des différents articles cités, il semble que la méthode d'encodage de phase donne des résultats plus robustes notamment en ce qui concerne la reproductibilité des données. Plusieurs équipes de recherche travaillent à dépasser les limites de la méthode anatomique pour la cartographie des aires visuelles. On peut citer les travaux de Benson, Butt, Brainard et Aguirre (2014) qui s'intéressent à la

correction des distorsions provoquées par la segmentation et la représentation « gonflée » du cerveau sur les marqueurs anatomiques pour la délimitation des aires visuelles. Les auteurs proposent l'application d'un modèle algébrique afin de limiter ces distorsions, ce dernier leur permettant une délimitation correcte de V3v et V3d. D'autres équipes ont également réussi à mettre en évidence des aires visuelles sur la base de leur organisation cyto-architectonique correspondant en grande partie aux aires visuelles V3 et hV4 (Rottschy et al., 2007) ou à des aires de plus haut niveau avec VO-1 (Caspers et al., 2013).

Du point de vue du temps d'acquisition nécessaire pour identifier les aires visuelles rétiniotopiques, cette méthodologie paraît très intéressante car elle ne nécessite pas d'acquisitions fonctionnelles propres comme la technique d'encodage de phase, mais seulement une IRM anatomique haute-définition. Son intérêt réside à la fois dans le gain de temps important qu'elle procure chez le participant sain, mais aussi pour son application chez le patient (Bridge, 2011). En effet, chez ce dernier, il est souvent difficile de réaliser une rétiniotopie classique de par la durée de l'examen ou à cause d'une impossibilité à maintenir la fixation notamment pour les patients DMLA (Baker, Peli, Knouf, & Kanwisher, 2005). Cette approche pourrait donc fournir une information moins précise que la technique d'encodage de phase, mais elle pourrait s'avérer suffisante en fonction de la précision recherchée pour la délimitation. Malheureusement, l'application de cette méthode chez le patient semble discutable. En effet, le fait d'utiliser un modèle probabiliste issu d'une dizaine de participants sains pose la question de la variabilité interindividuelle particulièrement forte dans le cortex visuel et semble poser un problème méthodologique si l'on souhaite étudier une possible réorganisation corticale au niveau individuel. De plus, le vieillissement normal ou des pathologies peuvent avoir des conséquences sur l'organisation cyto-architectonique et anatomique du cortex visuel et créer des biais dans la délimitation des aires visuelles (Boucard et al., 2009; Raz & Levin, 2014). Par exemple, Boucard et al (2009) dans une étude IRM en morphométrie ont mis en évidence une diminution de la densité de matière grise dans la zone de projection du champ visuel au sein du cortex occipital correspondant à la localisation de la lésion rétinienne chez des patients atteints de glaucome et de dégénérescence maculaire liée à l'âge.

1.3.3.6 Identification des méridiens horizontal et vertical du champ visuel

Comme nous l'avons vu précédemment dans la **section 1.1.5**, les frontières entre les différentes aires visuelles de V1 à hV4 correspondent à la projection des méridiens vertical et

horizontal du champ visuel. En se basant sur cette caractéristique de l'organisation du cortex visuel, plusieurs équipes ont utilisé un secteur vertical et horizontal dans un paradigme IRMf en blocs afin de cartographier uniquement la projection des méridiens du champ visuel sur la surface corticale (Chang et al., 2014; Fize et al., 2003; Lafer-Sousa & Conway, 2013; Maertens et al., 2008; Pinel et al., 2007) et ainsi identifier les frontières entre les aires visuelles rétino-topiques (**Figure 1.22**). Néanmoins, cette approche, malgré un temps d'acquisition court, offre des résultats beaucoup moins précis que la méthode d'encodage de phase.

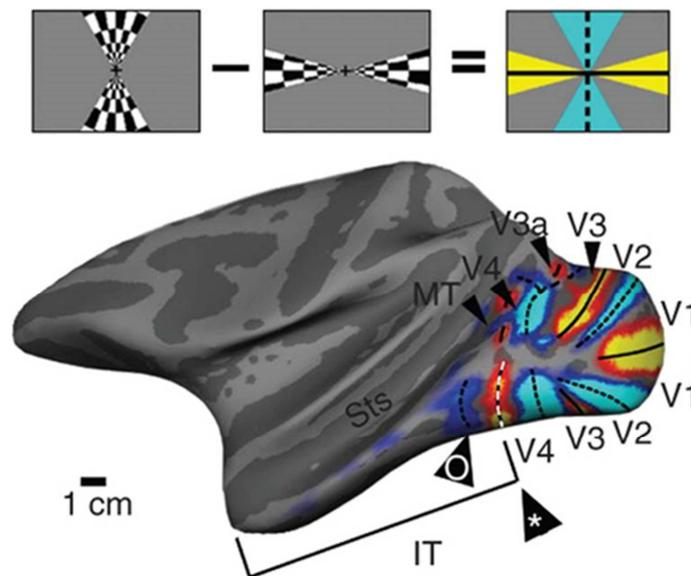


Figure 1.22 : Vue latérale de l'hémisphère gauche gonflé d'un primate non-humain et mise en évidence des aires visuelles de V1 à V4 avec réponses induites par la stimulation du méridien vertical (bleu) et horizontal (jaune) (adaptée de Lafer-Sousa & Conway, 2013).

1.3.4 Synthèse : techniques de cartographie des aires visuelles

L'ensemble de ces résultats indique la présence de multiples représentations du champ visuel dans le cortex. Au fur et à mesure de la progression de l'information visuelle, les aires visuelles deviennent plus petites, avec des champs récepteurs plus grands, et sont sensibles à des éléments de plus en plus spécifiques de la stimulation visuelle. On remarque également l'organisation sous forme de « cluster » autour de centres fovéaux différents en fonction des aires visuelles (Wandell et al., 2007). Pour Wandell et son équipe, cette organisation en « cluster » permettrait de faciliter l'intégration de l'information visuelle au sein de la « mosaïque neurale » via un traitement multiple et de plus en plus spécifique. D'un point de

vue méthodologique, au cours de cette revue de littérature, on remarque la grande diversité de stimuli d'encodage de phase et de tâches utilisés par les différentes études afin de caractériser les différentes aires visuelles possédant une organisation rétinotopique. On note également que la problématique des différentes études utilisant une cartographie rétinotopique s'oriente davantage vers une exploration toujours plus poussée de l'organisation des aires visuelles chez l'homme que vers une réduction du temps d'acquisition. Ainsi, aucune méthode de cartographie ou optimisation méthodologique proposée dans la littérature ne nous permet une reproduction directe, soit parce que les temps d'acquisition sont trop longs, soit parce que les résultats demeurent peu précis ou impliquent des *a priori* importants rendant difficilement généralisables l'approche aux patients ou aux participants âgés non-pathologiques. Néanmoins, plusieurs éléments d'optimisation ont été identifiés au cours de ce travail bibliographique, nous permettant d'envisager la faisabilité d'un protocole de cartographie robuste avec un faible temps d'acquisition. Nous avons donc fait le choix d'utiliser une cartographie par encodage de phase, cette dernière restant actuellement la technique de référence pour la délimitation des aires visuelles en IRMf. De plus, la flexibilité des stimuli offerte par cette approche nous permet d'intégrer plusieurs optimisations relevées dans la littérature afin d'obtenir une cartographie rapide. Une des optimisations qui nous semble la plus intéressante est la manipulation de l'attention exogène (Bressler & Silver, 2010) par l'utilisation d'une tâche attentionnelle dirigée sur le stimulus de cartographie rétinotopique. De plus, nous souhaitons utiliser un secteur double pour les acquisitions d'angle polaire permettant de doubler le nombre de stimulations pour une durée d'acquisition semblable par rapport à un protocole utilisant un secteur simple (Slotnick & Yantis, 2003; Warnking et al., 2002). Nous proposons également d'intégrer une grille de fixation présente tout au long des acquisitions fonctionnelles afin de diminuer la fréquence et l'amplitude des mouvements oculaires et ainsi améliorer la précision des cartes d'activation (Schira et al., 2007, 2009; Tyler et al., 2005).

Enfin, dans un article récent, publié durant ce travail de thèse, Chang et al. (2014) utilisaient une méthode de cartographie stimulant uniquement les méridiens ainsi que les parties centrale et périphérique du champ visuel, à partir d'un paradigme en blocs. Dans cette étude, ce protocole permettait d'identifier les frontières entre les aires visuelles de V1 à V3, ainsi que les projections du champ visuel central et périphérique au sein du cortex visuel chez des participants âgés pour un temps d'acquisition court. Nous souhaitons donc intégrer un paradigme similaire dans ce travail de thèse afin de comparer les résultats obtenus entre notre

cartographie optimisée et la cartographie proposée par Chang et al. (2014) pour une identification rapide et précise des aires visuelles rétinotopiques.

Cette cartographie rapide revêt une grande importance afin de pouvoir étudier de manière fine les bases cérébrales de la vision et de mieux comprendre les mécanismes sous-tendant la perception et l'intégration de l'information visuelle ainsi que leur évolution au cours du vieillissement normal et pathologique.

1.4 Problématique

L'objectif de ce travail de thèse est d'étudier les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales lors de la catégorisation de scènes visuelles ainsi que les changements corticaux qui s'opèrent au cours du vieillissement normal et pathologique.

Comme nous l'avons vu précédemment, il existe de nombreuses techniques IRMf permettant de cartographier les aires visuelles présentant une organisation rétinotopique. Ces méthodes de délimitation constituent un outil important afin de mieux comprendre les mécanismes neurocognitifs sous-tendant la perception et l'intégration de l'information visuelle. Néanmoins, le temps d'acquisition nécessaire afin de réaliser ce type de cartographie reste conséquent (plus de 50 minutes), rendant ainsi son application difficile auprès de participants âgés ou de patients pour qui la durée de l'expérience est un facteur important. Pour répondre à cette problématique du temps d'acquisition, nous présenterons les résultats de deux études réalisées en IRMf (**Expériences 1 et 2**) visant à développer une méthodologie de cartographie des aires visuelles, à la fois rapide et précise.

Plusieurs études en psychophysique utilisant des réseaux sinusoïdaux ont montré que le contraste de luminance avait une influence importante sur le traitement des fréquences spatiales. Néanmoins, les effets du contraste sur les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales lors de la perception de stimuli complexes tels que les scènes visuelles restent peu étudiés. Or, l'information de contraste doit être considérée avec attention lors de la catégorisation de scènes car ces stimuli se caractérisent par une répartition différente du contraste de luminance en fonction des fréquences spatiales. De plus, indépendamment des fréquences spatiales, le niveau de contraste a une influence sur l'intensité des activations en IRMf au sein du cortex visuel. Nous avons donc mené une troisième étude en IRMf (**Expérience 3**) afin de déterminer l'influence du contraste de luminance sur les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales en nous intéressant particulièrement au

cortex occipital, aux aires visuelles rétinotopiques et aux régions du cortex occipito-temporal sélectives aux scènes.

Enfin, l'ensemble des travaux de neuroimagerie portant sur le traitement des fréquences spatiales a été effectué uniquement sur des participants jeunes. Ainsi, à notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée aux changements corticaux des bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales au cours du vieillissement normal. Or, ce travail constitue un prérequis important si l'on souhaite distinguer les changements cérébraux liés au vieillissement normal, de ceux consécutifs à une pathologie. Afin de répondre à cette problématique, nous présenterons une étude IRMf (**Expérience 4**) au cours de laquelle nous avons étudié les effets du vieillissement normal sur le traitement des fréquences spatiales lors de la catégorisation de scènes au sein des aires visuelles rétinotopiques et d'aires de plus haut niveau présentant une forte sélectivité aux scènes. Enfin, nous présenterons une étude en IRMf et comportementale (**Expériences 5 et 6**) réalisée auprès de patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) afin d'étudier les conséquences d'une lésion rétinienne centrale sur le traitement des fréquences spatiales au niveau comportemental et cérébral au cours de la catégorisation de scènes visuelles.

L'ensemble de ce travail a donc un double objectif, permettre d'affiner les modèles rétino-corticaux de la perception de scènes développés depuis plusieurs années au sein du Laboratoire de Psychologie et NeuroCognition (LPNC) et de développer, dans la continuité des travaux de l'Institut des Neurosciences de Grenoble (GIN), de nouveaux outils de cartographie rapide des aires visuelles, outils indispensables à l'étude de l'évolution du traitement des fréquences spatiales au cours du vieillissement normal et pathologique.

The neural bases of spatial frequency processing during scene perception

Louise Kauffmann^{1,2}, Stephen Ramanoël^{1,2,3} and Carole Peyrin^{1,2*}

¹ Univ. Grenoble Alpes, LPNC, F-38000 Grenoble, France

² CNRS, LPNC, F-38000 Grenoble, France

³ Univ. Grenoble Alpes, GIN, F-38000 Grenoble, France

Abstract

Theories on visual perception agree that scenes are processed in terms of spatial frequencies. Low spatial frequencies (LSF) carry coarse information whereas high spatial frequencies (HSF) carry fine details of the scene. However, how and where spatial frequencies are processed within the brain remain unresolved questions. The present review addresses these issues and aims to identify the cerebral regions differentially involved in low and high spatial frequency processing, and to clarify their attributes during scene perception. Results from a number of behavioral and neuroimaging studies suggest that spatial frequency processing is lateralized in both hemispheres, with the right and left hemispheres predominantly involved in the categorization of LSF and HSF scenes, respectively. There is also evidence that spatial frequency processing is retinotopically mapped in the visual cortex. HSF scenes (as opposed to LSF) activate occipital areas in relation to foveal representations, while categorization of LSF scenes (as opposed to HSF) activates occipital areas in relation to more peripheral representations. Concomitantly, a number of studies have demonstrated that LSF information may reach high-order areas rapidly, allowing an initial coarse parsing of the visual scene, which could then be sent back through feedback into the occipito-temporal cortex to guide finer HSF-based analysis. Finally, the review addresses spatial frequency processing within scene-selective regions areas of the occipito-temporal cortex.

Keywords: natural scene; spatial frequencies; coarse-to-fine; hemispheric specialization; retinotopy; parahippocampal place area.

INTRODUCTION

Scenes containing more realistic and more natural stimuli have increasingly become the object of scientific interest over the last 20 years, as they involve the perception of stimuli which are more complex and more realistic than simple objects or drawings. It is now widely agreed that visual recognition of scenes is a fast, automatic and reliable process. Experimental studies have shown that complex natural scenes can be categorized very rapidly (under 150 ms; Thorpe et al., 1996), indicating that a simple and efficient coding process is involved. There is considerable evidence suggesting the importance of the spatial frequency contents of images during scene recognition (Ginsburg, 1986; Field, 1987; Tolhurst et al., 1992; Hughes et al., 1996). On one hand, the primary visual cortex is mainly dominated by complex cells which respond preferentially to spatial frequencies (Poggio, 1972; De Valois et al., 1982a,b). On the other hand, findings from simulation and psychophysical experiments indicate that information from low/medium frequencies of the amplitude spectrum suffices to enable scene categorization (Torralba and Oliva, 2003; Guyader et al., 2004). Supported by convergent data from the functional neuroanatomy of magnocellular and parvocellular visual pathways (Van Essen and Deyoe, 1995), neurophysiological recordings in primates (for a review, see Bullier, 2001), and psychophysical results in humans (Ginsburg, 1986; Hughes et al., 1996), current influential models of visual perception (Schyns and Oliva, 1994; Bullier, 2001; Bar, 2003; Hegde, 2008) suggest that the first stage of visual analysis consists of the extraction of visual elementary features at different spatial frequencies. Low spatial frequencies (LSF), conveyed by fast magnocellular pathways, provide a coarse information about a visual stimulus (e.g., the global shape and structure of a scene), whereas high spatial frequencies (HSF), conveyed more slowly by the parvocellular pathways, provide finer information about the stimulus (e.g., the edges and borders of an object in the scene). However, exactly how and where spatial frequencies are processed within the brain remain unsettled questions. The debate on retinotopic

organization and/or the existence of cerebral asymmetries in the occipital cortex in spatial frequency processing is still ongoing in the literature. A number of studies demonstrated a retinotopic mapping of spatial frequency processing in the occipital cortex and have for example showed that the perception of HSF sinusoidal gratings activated the foveal representation in all retinotopic areas of the occipital cortex, and LSF sinusoidal gratings activated more peripheral representations in the same cortical areas (Sasaki et al., 2001; Henriksson et al., 2007). However, other authors argue in favor of the hemispheric specialization for spatial frequency processing at the level of visual retinotopic areas, with the right hemisphere preferentially specialized in the processing of LSF information and the left hemisphere preferentially specialized in HSF information processing (Iidaka et al., 2004; Peyrin et al., 2004, 2006). It appears therefore important to investigate both retinotopic processing and hemispheric specialization on the same visual stimuli.

In addition, there is considerable evidence suggesting that spatial frequency processing takes place in a predominantly and default coarse-to-fine sequence (**Figure 1**) However, the cerebral circuit of the coarse-to-fine perception of scenes has never been investigated in humans. On the basis of neurophysiological recordings in nonhuman primates, Bullier (2001) suggested that during perception of a scene, LSF which are conveyed more rapidly than HSF by fast magnocellular pathways, access the occipital cortex and high-order cortical areas in the dorsal cortical stream (parietal and frontal cortices) allow a coarse perceptual parsing of the visual input, prior to their complete propagation along the ventral cortical stream (inferotemporal cortex) which ultimately mediates the input recognition. The initial low-pass analysis would serve to refine the subsequent processing of HSF, conveyed more slowly by parvocellular pathways through the ventral cortical stream. It is now essential to match data from non human primates with human data. Finally, the ventral visual stream contains a mosaic of different areas that respond selectively to different categories of visual stimuli (Haxby et

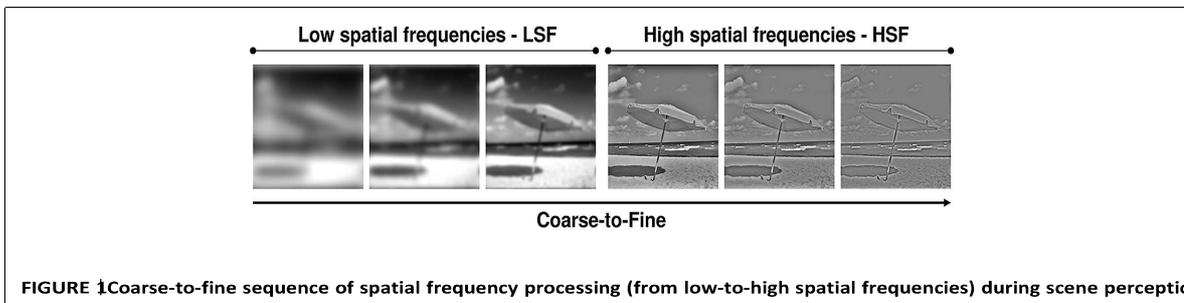


FIGURE 1 Coarse-to-fine sequence of spatial frequency processing (from low-to-high spatial frequencies) during scene perception.

al., 2001; Lerner et al., 2001; Spiridon and Kanwisher, 2002). While several studies (Epstein and Kanwisher, 1998; Bar and Aminoff, 2003; Bar, 2004; Epstein, 2005, 2008; Aminoff et al., 2007; Epstein and Higgins, 2007; Dilks et al., 2013) agree that a prominent region in the inferotemporal cortex known as the parahippocampal place area (PPA), the retrosplenial cortex (RSC) and a region around the transverse occipital sulcus called the occipital place area (OPA) all play a major role in the perception of scenes in humans, the specific functions supported by scene-selective regions during the spatial frequency processing in scenes remain unclear.

The present review addresses these issues and aims to identify the cerebral regions differentially involved in low and high spatial frequency processing and to clarify their attributes during scene perception.

NEURAL CORRELATES OF SPATIAL FREQUENCY PROCESSING DURING SCENE PERCEPTION

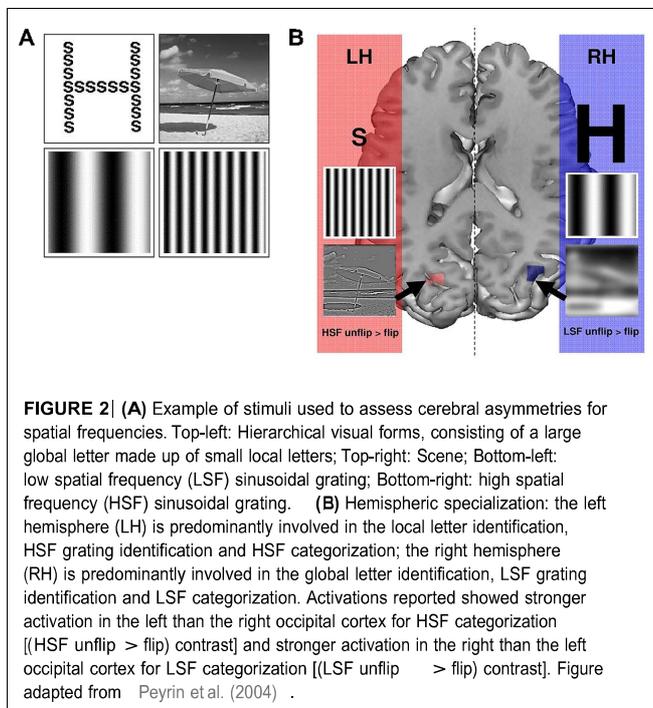
Many authors postulate that the two cerebral hemispheres are differently involved in spatial frequency processing, the right hemisphere predominating in the processing of LSF, and the left hemisphere predominating in the processing of HSF. Cerebral asymmetries have been observed in behavioral studies conducted on healthy participants (Sergent, 1982, 1983; Sergent and Hellige, 1986; Kitterle et al., 1990, 1992; Chokron et al., 2003; Peyrin et al., 2003), in neurological patients (Robertson et al., 1988; Lamb et al., 1990; Robertson and Lamb, 1991; Peyrin et al., 2006; Dos Santos et al., 2013), and from functional neuroimaging studies (Fink et al., 1996, 2000; Martinez et al., 1997, 2001; Heinze et al., 1998; Kenemans et al., 2000; Mangun et al., 2000; Yamaguchi et al., 2000; Wilkinson et al., 2001; Hanet et al., 2002; Iidaka et al., 2004; Luxet et al., 2004; Peyrin et al., 2004; Weissman and Woldorff, 2005; Musel et al., 2013). However, the

hemispheric specialization for spatial frequency processing was largely inferred from studies assessing cerebral asymmetries during the processing of global and local information.

PSYCHOPHYSICAL ARGUMENTS FOR HEMISPHERIC SPECIALIZATION IN SPATIAL FREQUENCY PROCESSING

The first experimental evidence in support of hemispheric specialization for global and local processing comes from psychophysical studies using hierarchical forms as visual stimuli (i.e., in general a large global letter made up of small local letters; Navon, 1977; Kinchla and Wolfe, 1979; **Figure 2A**). Using hierarchical visual stimuli displayed in either the left visual field (projecting directly to the right hemisphere) or the right visual field (projecting directly to the left hemisphere), Sergent (1982) demonstrated that the identification of the global letter was faster when displayed in the left visual hemifield/right hemisphere, and that the identification of local letters occurred more rapidly when they were displayed in the right visual hemifield/ left hemisphere. These results suggest a right hemispheric specialization for the processing of global information, and a left hemispheric specialization for the processing of local information. Based on evidence that global information is predominantly conveyed by LSF, and that local information is predominantly conveyed by HSF (Schulman et al., 1986; Badcock et al., 1990; Lamb and Yund, 1993), the cerebral asymmetries observed during global and local processing have been interpreted as reflecting the hemispheric specialization for LSF and HSF processing, respectively (Sergent, 1982). However, the relationship between global and local information, and LSF and HSF, respectively, is far from univocal within hierarchical visual forms (Palmer, 1993). It is for example possible that global information is conveyed by both LSF and HSF. Hemispheric specialization for spatial frequency processing was therefore subsequently

tested by directly manipulating the spatial frequency content of visual stimuli, using either sinusoidal gratings (Kitterle et al., 1990, 1992; Kitterle and Selig, 1991; **Figure 2A**) or scene images (Peyrin et al., 2003, 2006; **Figure 2A**).



It should be noted that this type of manipulation is not feasible with hierarchical forms because low-pass filtering cancels out the local form and renders the task impossible. We evaluated hemispheric asymmetry in healthy participants in a series of psychophysical studies (Peyrin et al., 2003, 2006), by making explicit changes in the spatial frequency spectrum of scene images, which were displayed in either the left or the right visual fields. In the initial study, participants were asked to recognize a target scene (a city or a highway) filtered in either LSF or HSF (Peyrin et al., 2003). Results showed more rapid recognition of LSF scenes when they were displayed in the left visual hemifield/right hemisphere than when they were presented in the right visual field/left hemisphere. Conversely, recognition of HSF scenes occurred more rapidly in the right visual hemifield/left hemisphere than the left visual hemifield/right hemisphere. This study demonstrated a right hemispheric predominance for LSF and a left hemispheric predominance for HSF processing. It should be noted that the

hemispheric specialization in question has been observed in males, but not in females (Peyrin et al., 2006). These results are consistent with studies showing a lesser degree of lateralization in female functional cerebral organization compared to males (McGlone and Kertesz, 1973; Voyer, 1996). Certain factors of interference, which may affect processing speed may render detection of hemispheric specialization in healthy females more difficult. For example, the hormonal level fluctuations over the menstrual cycle has been evidenced to modulate hemispheric asymmetries in visual, attentional, and language processes (Hausmann and Güntürkün, 2000; Hausmann et al., 2002; Hausmann, 2005), and to affect interhemispheric transfer time (Hausmann et al., 2013).

NEURAL CORRELATES OF HEMISPHERIC SPECIALIZATION IN SPATIAL FREQUENCY PROCESSING

Neuropsychological and neuroimaging studies that use hierarchical visual forms provide conflicting evidence on which cortical structures present hemispheric specialization. Robertson et al. (1988) showed impairment in the performance of tasks involving the perception of hierarchical visual form in patients with unilateral damage to the temporo-parietal junction. Performance of patients with a lesion situated in the left superior temporal cortex was impaired during the identification of local elements, whereas patients suffering from lesions in the right temporo-parietal junction exhibited poor performance during the identification of the global form. These data suggests the right temporo-parietal junction specialization for global processing, and the left temporo-parietal junction specialization for local processing. However, using positron emission tomography, Fink et al. (1996; see also Fink et al., 1997, 2000) reported cerebral asymmetries at a lower level of visual cortical processing, with a right lingual gyrus activation during the identification of the global form and a left inferior occipital gyrus activation during the identification of local elements. Using event-related brain potentials (ERPs), Heinze et al. (1998; see also Mangun et al., 2000) failed to show hemispheric specialization in the first-stage of the visual

analysis. Instead, their results show long latency asymmetries (260–360 latency range) for global and local processing, suggesting that cerebral asymmetries was rather present at the higher-stage of the visual analysis. Some functional imaging data have, furthermore, revealed an attentional cortical mechanism located in the temporo-parietal junction which controls the attentional selection of information presented either at global or the local level depending on the visual task demands (Robertson et al., 1988; Robertson and Lamb, 1991; Fink et al., 1996; Yamaguchi et al., 2000; Wilkinson et al., 2001; Weissman and Woldorff, 2005). For example, Yamaguchi et al. (2000) recorded ERPs while participants shifted their attention to the global or local level of hierarchical visual forms (the shift direction was controlled by a cue preceding the stimulus). Cerebral asymmetries were observed during the global and local processing of hierarchical forms, but also during the time interval of attention directed toward global or local levels by the cues. ERP responses indicated greater right-hemisphere amplitudes located in the right temporo-parietal junction when attention was directed at global level, and greater left-hemisphere amplitudes located in the left temporo-parietal junction when it was directed at local level. This study provided a neural basis for a “top-down” mechanism of allocation of attention to global and local information, and revealed the asymmetrical involvement of the temporal-parietal regions. Neuroimaging studies previously mentioned have provided conflicting results concerning hemispheric specialization for spatial frequency processing using hierarchical visual forms as stimuli. Subsequent studies, including those of our own team, which involved the direct manipulation of the spatial frequency content of stimuli, provided evidence of hemispheric specialization involving occipital areas (Idaka et al., 2004; Peyrin et al., 2004). In an fMRI study, Peyrin et al. (2004) investigated the hemispheric specialization for spatial frequency processing during the recognition of LSF and HSF scenes (city vs. highway scenes at a visual angle of 4°). Comparison of LSF to HSF scene recognition, revealed significant activation in regions which are known to be involved in scene processing: the right anterior temporal region which is

particularly sensitive to familiar versus unfamiliar scenes (Nakamura et al., 2000), and the right parahippocampal gyrus which is known to be involved in tasks requiring the retrieval of topographical information in scenes (Maguire et al., 1998; it should be noted that right-side parahippocampal gyrus activation did not correspond to PPA activation reported by Epstein and Kanwisher, 1998). These results suggest that in Peyrin et al. (2004), scene perception was based mainly on LSF extraction and analysis, and they support the models proposing the prevalence of LSF information in scene categorization (coarse-to-fine strategy; Schyns and Oliva, 1994). Significant activation also occurred in the right inferior parietal lobule near the temporo-parietal junction. This activation was interpreted as reflecting an attentional control mechanism during spatial frequency selection. Yamaguchi et al. (2000) had previously shown cerebral activity in the right temporo-parietal area for a global attention shift during the perception of hierarchical letter forms (i.e., allocation of attention to global information). Finally, LSF scene recognition (as opposed to HSF) activated the superior temporal cortex bilaterally. This particular result concerned us, because it contradicted neuropsychological studies (Robertson et al., 1988; Lamb et al., 1990; Robertson and Lamb, 1991), showing specialization of the right superior temporal cortex in the perceptual processing of global information (supposed to be preferentially conveyed by LSF), and specialization of the left superior temporal cortex in the perceptual processing of local information (supposed to be preferentially conveyed by HSF). It should be noted that HSF scene recognition (as opposed to LSF) failed to show significant activation, suggesting a processing bias toward LSF. Based on behavioral studies in which performances between the two visual hemifields are directly compared (see our abovementioned original psychophysical experiments; Sergent, 1982; Kitterle et al., 1990, 1992; Kitterle and Selig, 1991; Peyrin et al., 2003, 2006), we suggested to directly compare activation between the two hemispheres in order to assess cerebral asymmetries in fMRI study. For this purpose, we created an fMRI method of direct inter-hemispheric comparison. Two sets of

functional volumes, obtained from functional scans, are compared at individual level. One set is represented by functional volumes in accordance with neurological convention (the left hemisphere appears on the left side of images) and the other set is represented by the same functional volumes this time in accordance with radiological convention (the right hemisphere appears on the left side of images). Images from the second set are “flipped” by 180° in the midsagittal plane, thus providing “mirror” images of the first set. Contrasts between “unflipped” and “left-right flipped” functional volumes from the same experimental condition allow to compare activity in one hemisphere with activity in homologous regions of the other hemisphere (Iidaka et al., 2004; Peyrin et al., 2004, 2005; Musel et al., 2013; see also Cousin et al., 2006 for an application of this method on language processes; **Figure 3**). This method revealed greater activation in the right than the left middle occipital gyrus for LSF scene recognition, and greater activation in the left than the right middle occipital gyrus for HSF scene recognition (**Figure 2B**). This study

provided new evidence for hemispheric specialization at the first cortical level of visual analysis. Analyzing fMRI data with a more traditional approach which contrasts spatial frequencies to one another, we observed a higher degree of activation for LSF scenes (as opposed to HSF), while the reverse contrast did not reveal any significant activation. This study suggests that the results considerably differ according to the method applied to analysis fMRI data. Inter-hemispheric comparison seems more appropriate for the investigations of cerebral asymmetries, since it allows any main effect deriving from spatial frequency bias to be canceled out. We proceeded to investigate the role of the occipital cortex in spatial frequency processing using a neuropsychological approach (Peyrin et al., 2006). We studied the categorization of LSF and HSF scenes in a female neurological patient who suffered from a focal lesion in the right occipito-temporal cortex following the embolization of an arteriovenous malformation. This lesion had induced a left homonymous hemianopsia. Two evaluations were conducted, the first 1 week prior to surgical intervention and the second 6 months afterward. As expected, the performance of the patient was more severely impaired for LSF than HSF scene recognition following embolization. This result suggests again the right occipital cortex specialization for LSF, and on a more general level suggests that hemispheric specialization could occur in women, although this is difficult to demonstrate behaviorally in the healthy population. This finding highlights the necessity of studying males and females together and both normal and brain-damaged patients’ performance in order to establish the neural correlates of visual functions.

The extent to which hemispheric asymmetries during spatial frequency processing result from perceptual or attentional processes remains to be determined. While some studies have clearly demonstrated that attentional processes exert control on hemispheric specialization in the processing of global and local information at high-level stages of visual processing (e.g., via the temporo-parietal junction; Robertson et al., 1988; Robertson and Lamb, 1991; Fink et al., 1996; Heinze et al., 1998; Yamaguchi et al., 2000; Wilkinson et al., 2001; Weissman and Woldorff,

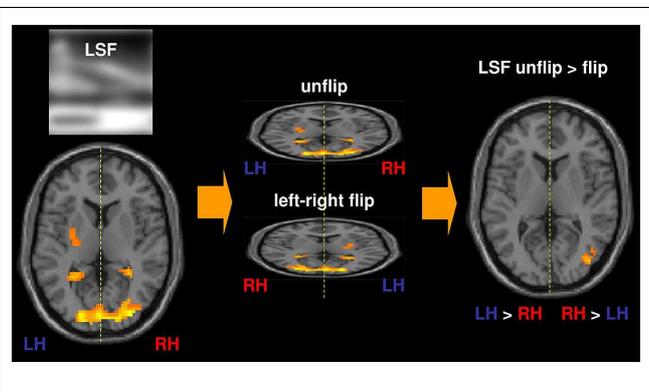


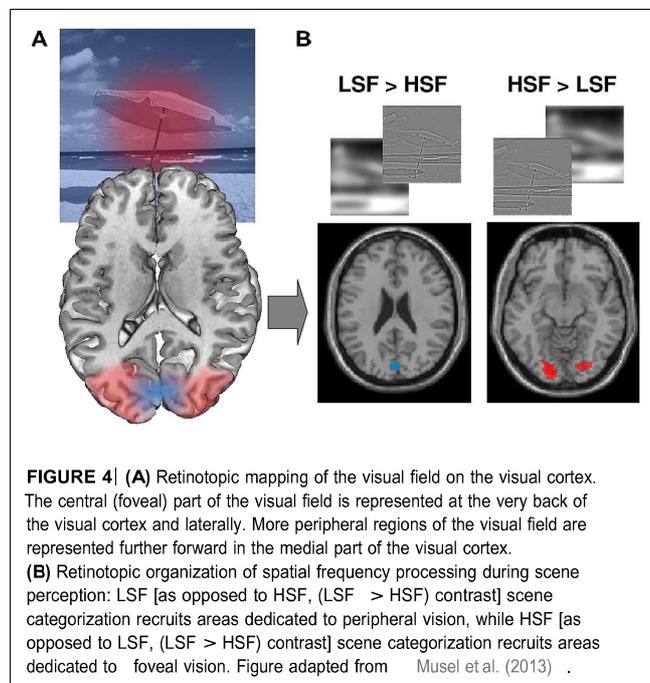
FIGURE 3 | Method of direct inter-hemispheric comparison. Two sets of functional volumes, obtained from functional scans, are compared at individual level. One set is represented by functional volumes in accordance with neurological convention (the left hemisphere – LH appears on the left side of images) and the other set is represented by the same functional volumes this time in accordance with radiological convention (the right hemisphere – RH appears on the left side of images). Images from the second set were “flipped” by 180° in the midsagittal plane, thus providing “mirror” images of the first set. Contrasts between “unflipped” and “left-right flipped” images were then calculated for each of the spatial frequency components of natural scenes. In order to assess hemispheric predominance during the perception of LSF scenes, for instance, the following contrast was calculated: LSF unflip > flip. Regions which were more highly activated in the left hemisphere than in the right hemisphere appear on the left side, and regions which were statistically more highly activated in the right hemisphere than in the left hemisphere appear on the right side.

2005), other studies have evidenced hemispheric asymmetries at lower level stages, in the occipital cortex (Fink et al., 1997, 2000; Peyrin et al., 2004; Musel et al., 2013). However, activation of the occipital cortex was frequently associated with activation of the temporo-parietal junction in these studies. This cortical structure may have exerted attentional influence on lower-level areas. Furthermore, a number of neuroimaging studies have evidenced attentional modulation of activity in early visual areas (Tootell et al., 1998; Watanabe et al., 1998; Brefczynski and DeYoe, 1999; Gandhi et al., 1999; Martinez et al., 1999; Sasaki et al., 2001; Silver et al., 2007; Saygin and Sereno, 2008). For example, Martinez et al. (1999) showed that attending to a target whose location was cued by an arrow enhanced the amplitude of activation in striate and extrastriate visual areas. Cerebral asymmetries observed at low-level stages of visual processing, such as the occipital cortex, may not, therefore, necessarily result from strictly perceptual processes. However, despite the considerable body of research in favor of the hemispheric specialization for spatial frequency processing in the occipital cortex, other authors postulate that a spatial frequency processing mapping according to the retinotopic organization of the visual cortex.

RETINOTOPIC PROCESSING OF SPATIAL FREQUENCIES

Imaging data obtained from patients with cerebral lesions (Holmes, 1918; Horton and Hoyt, 1991) and from healthy participants (Engel et al., 1994, 1997) show that the human primary visual cortex is retinotopically organized. The central (foveal) part of the visual field is represented at the very back of the visual cortex and more peripheral regions of the visual field are represented further forward (Figure 4A). Importantly, the distribution of retinal photoreceptors and retinal ganglion cells is nonhomogeneous throughout the retina (Curcio and Allen, 1990; Curcio et al., 1990). The density of cones and midget ganglion cells from which the parvocellular pathway originates and which are used to process HSF information, is greatest in the fovea, while the density of rods and parasol ganglion cells from which the magnocellular pathway originates and which are used to process

LSF information, increases with foveal eccentricity. Therefore HSF information could be predominantly processed in the areas dedicated to foveal vision. Similarly, LSF information might well be predominantly processed in the areas devoted to peripheral vision.



Neurophysiological studies performed on cats (Everson et al., 1998; Issa et al., 2000), primates (De Valois et al., 1982a; Foster et al., 1985; Tootell et al., 1988; Gegenfurtner et al., 1997; Xu et al., 2007) and humans (Singh et al., 2000; Sasaki et al., 2001; Henriksson et al., 2007) have mapped the representation of spatial frequencies in retinotopic areas. In an fMRI study, using retinotopic encoding with achromatic sinusoidal gratings, Sasaki et al. (2001) showed that LSF were mapped on the peripheral visual field representation of the occipital cortex, whereas HSF were mapped on the central visual field representation. More recently, Henriksson et al. (2007) evidenced that in the retinotopic area of the occipital cortex, lower spatial frequencies selectivity was observed as eccentricity of the achromatic sinusoidal grating increased. Other studies have provided evidence of consistent cortical retinotopic mapping of more complex cognitive functions, such as visual spatial attention (Tootell et al., 1998; Watanabe et al., 1998; Brefczynski and DeYoe, 1999; Gandhi et

al.,1999; Martinez et al.,1999; Sasaki et al., 2001; Silver et al., 2007) and working memory (Pratte and Tong, 2014) in the early visual areas, as well as in the higher cortical areas, such as in the temporal, parietal, and frontal cortices (Silver et al., 2005; Hagler and Sereno, 2006; Wandell et al., 2007; Saygin and Sereno,2008;Arcaro et al.,2009,2011; Sheremata et al., 2010). Tootell et al. (1998), for example, showed that paying attention to a specific location in the visual field increased activity in the corresponding retinotopic location of the extrastriate visual areas. Attentional modulation which was similar, albeit to a lesser degree, was also observed in the primary visual cortex (V1). Saygin and Sereno (2008) subsequently investigated the independent modulation of retinotopic responses by visual stimulus properties and attention in a number of areas exhibiting retinotopic organization (in the occipital cortex, the precuneus, the motion-sensitive temporal cortex, the intraparietal sulcus, and the frontal eye fields in the frontal cortex). These authors used retinotopically rotating polar angle mapping with point-light biological motion figures as complex visual stimuli. Participants fixated and viewed a rotating pie-shaped wedge containing biological motion figures. In the background, biological motion figures were either surrounded by either scrambled figures (stimulus contrast) or similar figures (no stimulus contrast). Participants were asked to perform one of two tasks while fixating – they were asked to attend to either the wedge (attention) or to the center of gaze (no attention). The authors demonstrated that the retinotopy of early visual areas was mainly driven by visual stimuli contrast, that the retinotopy of classical attentional control areas in the parietal and frontal cortices was mainly driven by attention, and that the retinotopy of lateral temporal regions was driven by both. In a recent study, Bressler et al. (2013) measured the effects of endogenous visual spatial attention (i.e., attention directed voluntarily by the participant) on the amplitude of retinotopic responses in the occipital and parietal cortices. Participants were asked to direct their attention toward a target of different eccentricities and to detect a target during retinotopic mapping. The authors showed that attending to the target in the visual field enhanced the amplitude of activations in

corresponding retinotopic cortical locations for all the areas investigated, but that the modulation of retinotopic responses depended on target eccentricity. In occipital areas (V1, V2, V3, and hV4), directed attention elicited greater activation in cortical locations which corresponded to target eccentricities closer to the center than those which were farther out. Conversely, in parietal areas, directed attention elicited greater activation in target eccentricities which were farther away than in those which were closer. The authors suggest that endogenous attention potentially plays a role in processing the fine details of an object in central vision and in detecting relevant objects in the periphery during motor planning. Interestingly, Sasaki et al. (2001) provided direct evidence of retinotopic modulation of response resulting from global and local attentional demands in the occipital cortex. The authors used very large hierarchical arithmetic symbols (for example, a global “x” form composed of several local “+” elements). During “attention to global” periods, participants focused their attention on the global symbol (the “x”) involving their peripheral vision, and during “attention to local” periods, they were instructed to focus attention on local symbols (the “+”), involving foveal vision. Results showed that when attention was directed at local (as opposed to global) level, activation occurred in the visual areas in relation to the foveal representation. When attention was directed at global (as opposed to local) level, activation was consistent with peripheral cortical representation. Since it can be assumed that global processing is mediated by low-pass spatial analysis, and local processing is mediated by high-pass spatial analysis (Schulman et al., 1986; Badcock et al., 1990; Lamb and Yund, 1993), the retinotopic organization observed in global and local attentional processing may constitute an argument in favor of a retinotopic organization for the attentional selection of spatial frequencies. On the whole, the neuroimaging studies mentioned previously either highlight retinotopic mapping of spatial frequency processing (Sasaki et al., 2001), or reveal hemispheric specialization for spatial frequency processing (Iidaka et al., 2004; Peyrin et al., 2004). A recent fMRI study showed that spatial frequency processing could be

both retinotopically mapped and lateralized between the two hemispheres (Musel et al., 2013).

RETINOTOPIC AND LATERALIZED PROCESSING OF SPATIAL FREQUENCIES DURING SCENE CATEGORIZATION

After demonstrating retinotopic organization of spatial frequency processing, Sasaki et al. (2001) concluded that neither global nor local processing was lateralized in the occipital cortex. However, the authors compared activation elicited by global and local conditions to one another (traditional method of fMRI data analysis), rather than activation between hemispheres (direct inter-hemispheric comparison method used in Peyrinet et al., 2004). Musel et al. (2013) evaluated both the retinotopy and the functional lateralization of spatial frequency processing using a categorization task of scenes (indoors vs. outdoors) filtered in HSF and LSF. They used larger scene images (with a visual angle of $24^\circ \times 18^\circ$) than in Peyrin et al. (2004) in which the visual angle was $4^\circ \times 4^\circ$, thus covering the same breadth of visual field as Sasaki et al. (2001). Results provided firstly evidence of retinotopic processing of spatial frequencies. At group level, the comparison between the spatial frequency content revealed that LSF scene categorization (as opposed to HSF) elicited activation in the anterior half of the calcarine fissures linked to the peripheral visual field, whereas HSF scene categorization (as opposed to LSF) elicited activation in the posterior part of the occipital lobes which are linked to the fovea, according to the retinotopic property of visual areas (**Figure 4B**). The retinotopic organization of spatial frequencies was also assessed at individual level by projecting LSF and HSF related activations onto retinotopic maps established for a number of participants. Functional activations projected onto individual retinotopic maps revealed that LSF processing is mapped in the anterior part of V1, whereas HSF processing is mapped in the posterior and ventral part of V2, V3, and V4. Furthermore, at the group level, the direct inter-hemispheric comparisons performed on the same fMRI data revealed a right-sided occipito-temporal predominance for LSF scene categorization and a left-sided temporal cortex

predominance for HSF scene categorization, according to the hemispheric specialization theories. By using suitable method of fMRI analysis on the same data, as well as visual stimuli filtered in spatial frequencies covering a large part of the visual field, Musel et al. (2013) demonstrated for the first time retinotopic and lateralized spatial frequency processing in the human occipito-temporal cortex. It should be noted that hemispheric asymmetries were also highlighted within retinotopically defined parietal and frontal cortices during spatial working memory tasks (Sheremata et al., 2010; Szczepanski et al., 2010; Szczepanski and Kastner, 2013).

However, results from certain neurophysiological, computational, and behavioral studies indicate that the totality of spatial frequency information is not immediately conveyed through the brain, but that analysis follows a predominantly coarse-to-fine processing sequence. If LSF extraction and analysis occurs first, followed by that of HSF, why should there be any hemispheric lateralization for the processing of LSF or HSF? Identification of the neural basis of the coarse-to-fine analysis in scene perception is the first step toward responding to this question.

COARSE-TO-FINE PROCESSING DURING SCENE PERCEPTION

PSYCHOPHYSICAL ARGUMENTS OF COARSE-TO-FINE PROCESSING

Data from the functional neuroanatomy of magnocellular and parvocellular visual pathways indicate that the totality of visual information is not conveyed immediately, but that LSF reach the visual cortex before HSF (Van Essen and Deyoe, 1995; Bullier, 2001), although some controversies still remain (Merigan and Maunsell, 1993; Kaplan, 2004). A temporal precedence of LSF processing over HSF has been observed in psychophysical studies using sinusoidal gratings (Breitmeyer, 1975; Ginsburg, 1986; Hughes et al., 1996). Studies manipulating spatial frequency content of faces and scenes have provided further evidence of a coarse-to-fine processing sequence (Schyns and Oliva, 1994, 1997, 1999; Parker et al., 1996; Oliva and Schyns, 1997; Musel et al.,

2012). Schyns and Oliva (1994) used hybrid images made of two superimposed scenes belonging to different categories and containing different spatial frequency bands (e.g., a city scene in LSF superimposed on a highway scene in HSF). When presentation time of hybrids was very short (30 ms), categorization of the hybrid was dominated by LSF information. However, categorization was dominated by HSF information for longer presentation times (150 ms). This suggests that LSF take precedence over HSF during scene perception. Furthermore, when the authors displayed two successive hybrids depicting simultaneously a coarse-to-fine sequence for a given scene (a LSF city in the first hybrid follows by a HSF city in the second hybrid) and a fine-to-coarse sequence for another scene (a HSF highway in the first hybrid follows by a LSF highway in the second hybrid), scene categorization was more frequently based on the coarse-to-fine than the fine-to-coarse sequence.

Although LSF information may be perceptually available before HSF, it is important to note that it does not necessarily follow that it is always used first to support visual recognition in all tasks. In Schyns and Oliva (1994), scene categorization in hybrid sequences was in fact based on a fine-to-coarse rather than a coarse-to-fine sequence in a substantial proportion of sequences (29%). Despite the apparent predominance of coarse-to-fine processing, certain flexibility in the processing sequence of spatial scale information has emerged, and it has also been seen to be sensitive to the demands of the task or the visual characteristics available in the stimuli (Parker et al., 1996; Schyns and Oliva, 1997, 1999; Morrison and Schyns, 2001; Mermillod et al., 2005; Ozgen et al., 2005, 2006; Rotshtein et al., 2010; Awasthi et al., 2013). A study by Schyns and Oliva (1999) showed that it was possible to constrain the spatial frequency band preferentially processed in hybrids by imposing a sensitization phase which implicitly “primes” visual processing in favor of a particular scale (coarse or fine). When participants were initially exposed to LSF information, subsequent categorization of hybrid images was preferentially performed following LSF cues, whereas it was biased toward HSF information after priming by HSF. The use of hybrid faces allowed Schyns and Oliva (1999) to

show preferential recourse to HSF information to determine whether a face was expressive or not, and preferential recourse to LSF information to determine the nature of the emotion (e.g., happy, angry). It is therefore possible that the demands of a visual task determine which scale must be processed in hybrids (even using very short presentation). Overall, these studies suggest that all spatial frequencies are available at the beginning of categorization, and that their selection may depend on interactions between the perceptual information available and the demands of a given visual task.

Importantly, results from Schyns and Oliva (1994) studies suggest that coarse-to-fine processing constitutes a predominant and default strategy that seems advantageous for scene recognition (in the absence of task demands which constrain the use of a particular spatial frequency band). A recent study also evidenced a coarse-to-fine preference in the very early stages of development, in 7- to 8-months-old infants (Otsuka et al., 2014). Furthermore, a considerable number of recent studies have provided behavioral evidence of an LSF-based processing during rapid scene recognition (Kihara and Takeda, 2010; De Cesarei and Loftus, 2011; Musel et al., 2012; Mu and Li, 2013) and object categorization (Loftus and Harley, 2004). Using dynamic scenes composed of six filtered images of the same scene, from LSF to HSF or from HSF to LSF, allowing to experimentally mimic a coarse-to-fine or a reverse fine-to-coarse sequence, Musel et al. (2012) showed that coarse-to-fine sequences were categorized more rapidly than fine-to-coarse sequences in young adults. This provided new arguments in favor of a predominantly coarse-to-fine categorization of natural scenes, and a new experimental tool which imposes a coarse-to-fine processing and allows investigations of the neural substrates of coarse-to-fine processing.

NEURAL BASIS OF COARSE-TO-FINE ANALYSIS

We do not as yet know exactly how and where in the brain LSF and HSF information is differentially analyzed and eventually merged during visual processing. Traditional models

generally maintain that incoming visual cues are combined at successive stages along the cortical hierarchy (Biederman, 1995; Riesenhuber and Poggio, 1999), and suggest that LSF and HSF converge only in higher-level visual areas of the inferior temporal cortex (such as the fusiform or parahippocampal cortex; Bar et al., 2006). However, drawing on evidence obtained from neurophysiological recordings in nonhuman primates (Hupe et al., 2001), Bullier (2001) postulated that a rapid LSF analysis takes place predominantly in the dorsal cortical stream. Information is then sent-back through feedback signals into low-level areas (e.g., the primary visual cortex, V1), where it influences subsequent slower HSF analysis and guides subsequent processing through the ventral cortical stream. The occipital cortex might therefore serve as an “active blackboard” integrating computations made by higher-order cortical areas.

Bar et al. (2006) later investigated the neural correlates and time course of spatial frequency processing during object recognition in a combined fMRI and MEG study. They found evidence that stimuli containing LSF information elicited rapid activation in the orbitofrontal cortex, 50 ms before the involvement of recognition-related areas in the temporal cortex (fusiform gyrus). Activation of the orbitofrontal cortex was not observed with stimuli containing only HSF information. These authors suggested that the orbitofrontal cortex – mediated by LSF information – acts as the trigger of top-down facilitation during object recognition. Using dynamic causal modeling to investigate the interaction between the orbitofrontal cortex and the fusiform gyrus during the perception of LSF and HSF objects, Kveraga et al. (2007) showed reciprocal connections between these two cortical structures, with LSF modulating feedback connections from the orbitofrontal cortex to the fusiform gyrus. LSF may therefore reach the orbitofrontal cortex rapidly, in order to trigger plausible interpretations of any given visual input. The result of these computations would then be projected, via feedback connections, to the fusiform gyrus, and would guide subsequent analysis of HSF information. It is worth noting that in a recent study, Patai et al. (2013) presented LSF or HSF scenes as memory-cues (i.e.,

contextual information) and then asked participants to detect a target (e.g., an object) in the non-filtered version of the cued scene. These authors evidenced that LSF and HSF memory-cues were equally effective as triggers of contextual memory information, and facilitated target detection. This challenges Bar’s proposal of LSF-based facilitation in object recognition. However, their target detection task may have involved fine-grained perception, thus favoring HSF processing.

However, to date, the neural architecture and temporal dynamics of such top-down mechanisms have never been systematically investigated via direct testing of the preferential coarse-to-fine processing sequence during visual scene perception in humans. Peyrin et al. (2010) combined fMRI and ERPs on the same participants to identify the neural substrates underlying the coarse-to-fine processing sequence. To constrain the order of spatial frequency processing, the authors displayed sequences of two spatial frequency-filtered scenes in rapid succession, with either a coarse-to-fine sequence (LSF scene followed by a HSF scene), or a fine-to-coarse sequence (HSF scene followed by an LSF scene). Participants’ task was to decide whether the two scenes belonged to a same category (city, beach, or indoor). fMRI examination revealed selective increased activation in early stage occipital areas, and in frontal and tempo-parietal areas for coarse-to-fine sequences (compared to fine-to-coarse sequences). ERP topography and source analyses revealed a similar cortical network, but could additionally determine the time-course of activation in these areas. Frontal and tempo-parietal areas responded more to LSF scenes when these were presented first, whereas the occipital areas responded more to HSF scenes when these were presented after LSF scenes. More specifically, results demonstrated that low-pass signals (conveyed by fast magnocellular pathways) could rapidly activate high-order areas, providing semantic information (via the left prefrontal cortex and temporal areas) and spatial information (via the frontal eye fields), as well as attentional controls (via the tempo-parietal junction), all of which may promote the ongoing categorization and perceptual organization of the

scene. This low-pass or coarse analysis is perhaps refined by further processing of high-pass signals (conveyed more slowly by the parvocellular pathways). To enable this, feedback from the low-pass analysis, which take place in frontal and temporo-parietal areas, might be sent back into lower level visual areas, such as the primary visual cortex, and would then guide the high-pass analysis and assist in the selection of the relevant finer details necessary for the recognition and categorization of scenes. These results are consistent with the LSF-based top-down facilitation of recognition, as proposed by Bar et al. (2006; see also Bar, 2003) in the context of object recognition, with the exception of the cortical site for feedback projections (occipital cortex in Peyrin et al., 2010; fusiform gyrus in Bar et al., 2006).

The influential models of visual perception assume a predominantly coarse-to-fine sequence of spatial frequency processing in the whole brain, based on the functional properties of the visual pathways. However, as mentioned previously, many studies have also shown that it is possible that the two hemispheres of the human brain may complement one another in the processing of LSF and HSF. The critical issue here is how to reconcile hemispheric specialization of spatial frequency processing with coarse-to-fine analysis of scenes.

CEREBRAL ASYMMETRIES FOR COARSE-TO-FINE PROCESSING

The hemispheric specialization observed for spatial frequency processing raise the crucial question of the legitimacy of suggesting that coarse-to-fine sequencing is applied throughout brain. Peyrin et al. (2005) conducted an fMRI experiment in order to investigate whether coarse-to-fine processing predominates in only one hemisphere. They displayed sequences of two spatial frequency filtered scenes in rapid succession, with either a coarse-to-fine sequence (LSF scene followed by HSF scene), or a fine-to-coarse sequence (HSF scene followed by LSF scene). Participants' task was to decide whether the two scenes belonged to a same category (city, beach, or indoor). Cerebral asymmetries were identified using inter-

hemispheric method of comparison (i.e., contrast between “unflipped” and “left-right flipped” functional images for each sequence). Results showed greater activation in the right than the left occipito-temporal cortex for the coarse-to-fine sequence, and greater activation in the left than the right occipito-temporal cortex for the fine-to-coarse sequence. These fMRI results suggest that the initial spatial frequency-band appearing in the sequence could determine which of the two hemispheres is preferentially involved in the sequential processing of spatial frequencies. According to input sequences or task demands, the right occipital cortex would give priority to LSF analysis for a coarse-to-fine processing and the left occipital cortex would give priority to HSF analysis for a fine-to-coarse analysis.

As far as the higher-level stages of visual scene processing are concerned, several studies have highlighted the sensitivity of scene-selective areas to low-level features, such as spatial frequencies and amplitude spectrum properties, in scenes (Andrews et al., 2010; Rajimehr et al., 2011; Zeidman et al., 2012). However, we still lack evidence of coarse-to-fine processing within the scene-selective cortical regions.

SPATIAL FREQUENCY PROCESSING WITHIN SCENE-SELECTIVE AREAS

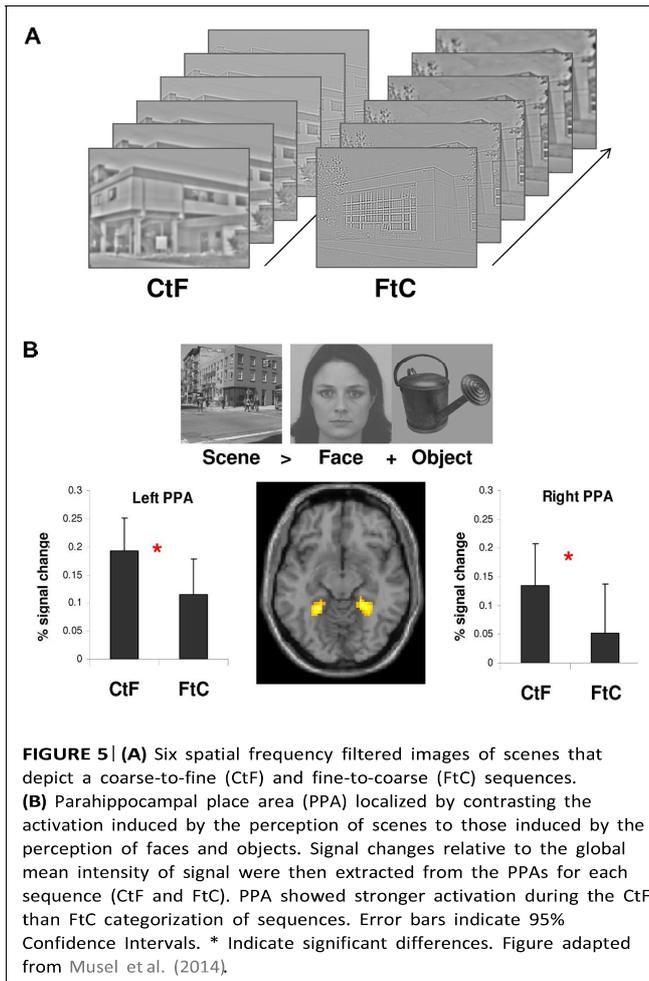
There is considerable evidence suggesting that the occipitotemporal cortex contains a mosaic of different areas that respond selectively to different category of stimuli (Haxby et al., 2001; Lerner et al., 2001; Spiridon and Kanwisher, 2002). More specifically, three regions were evidenced as scene-selective regions: the PPA, the RSC, and the OPA. These regions are known to be involved in high-level functions such as navigation (Epstein et al., 2007; Vass and Epstein, 2013), spatial layout processing and scene recognition (Epstein and Kanwisher, 1998; Epstein et al., 1999, 2003; Epstein, 2005, 2008; Epstein and Higgins, 2007; Epstein and Ward, 2010; Dilks et al., 2013), and contextual associations (Bar and Aminoff, 2003; Bar, 2004; Aminoff et al., 2007; Bar et al., 2008a,b). However, only a few studies investigated whether these regions are sensitive to scenes low-level properties such as spatial

frequencies. For example, Peyrin et al. (2004) showed that the parahippocampal gyrus was more strongly activated by LSF than HSF scenes. Conversely, Rajimehr et al. (2011) observed that in human and macaques, the PPA responded more strongly to HSF than LSF stimuli. This was also the main findings of Zeidman et al. (2012). In their study, they depicted three-dimensional spaces by positioning small dots following an exponential distribution and filtered them in either LSF or HSF. They showed stronger activation of the PPA when participants had to detect the disappearance of a small proportion of dots in HSF than LSF spaces. It should be noted that these studies differed in many methodological aspects such as the task demands or the duration of stimuli, that may have influenced spatial frequency selectivity within the PPA. However, whether coarse-to-fine processing of scenes occurs within scene-selective regions is still unclear.

Coarse-to-fine processing of faces in high level visual cortex was the central focus of a recent study by Goffaux et al. (2011) who showed an intriguing effect of spatial frequencies in a face-selective region, the fusiform face area (FFA; Kanwisher et al., 1997). By manipulating duration of exposure and the spatial frequency content of faces, these authors observed higher levels of FFA response to LSF when duration of exposure to faces was short, and higher levels of response to HSF for longer exposure durations. These results suggest that coarse-to-fine processing is the predominant strategy in the most prominent regions of the ventral visual stream (inferotemporal cortex). In an evoked potential study, Schettino et al. (2011) used sequences of filtered scenes (with blank screens occurring between scenes) in order to investigate the neural correlates of the accumulation of visual information during object recognition and the time course of these correlates. For this purpose, the authors used sequences in which the first scene was always in LSF and the scene was gradually revealed in six successive images by progressively adding HSF information. The authors observed that activation in the parahippocampal cortex decreases when the spatial frequency content of scenes increases, suggesting that this region is sensitive to the primary processing of LSF

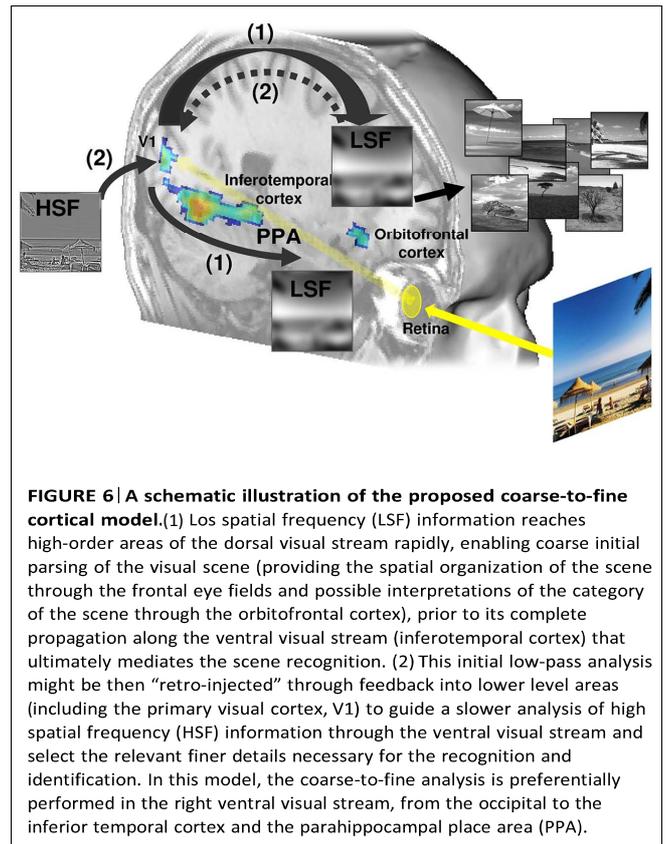
information, even if this study did not investigate explicit coarse-to-fine processing of scenes.

A recent fMRI study (Musel et al., 2014) tested whether such processing occurs in three scene-selective cortical regions: the PPA, the RSC, and the OPA. We measured activation in these scene-preferring regions during the categorization of dynamic scene stimuli (Musel et al., 2012). Dynamic scenes were composed of six filtered images of the same scene, from LSF to HSF or from HSF to LSF, allowing us to mimic either a coarse-to-fine or a fine-to-coarse sequence. We first identified scene-selective regions using a localizer adapted from previous studies (Epstein and Kanwisher, 1998; Epstein et al., 2003; Bar et al., 2008b; Walther et al., 2009) in which participants viewed gray-scale photographs of scenes, faces and common objects. The contrast between scenes and other categories was intended to enable localization of the regions involved in the perception of scenes. Once localized, we compared activation elicited by coarse-to-fine and fine-to-coarse dynamic scenes within the areas defined as the PPA, RSC, and OPA. Results showed greater activation of only the PPA for coarse-to-fine compared to fine-to-coarse sequences (**Figure 5**). Equivalent activations were observed for both types of sequence in the RSC and OPA. This study therefore suggests that coarse-to-fine sequence processing constitutes the predominant strategy for scene categorization in the PPA. It should be noted that evidence of spatial frequency sensitivity within other scene-selective areas, such as the RSC and the OPA, is still lacking.



CONCLUSION

The present review aimed to identify cerebral regions differentially involved in low and high spatial frequency processing and to clarify their attributes during scene perception. Several neuroimaging studies suggest that spatial frequency processing could be retinotopically mapped and lateralized in both hemispheres. Right occipital areas are more activated than the left ones during the processing of LSF scenes, while left occipital areas are more activated than the right ones during the processing of HSF scenes. Concomitantly, the processing of HSF scenes (as opposed to LSF) activates the foveal representation in retinotopic areas of the occipital cortex, and LSF scenes (as opposed to HSF) activate more peripheral representations in retinotopic areas.



The present review also studied the neural bases of coarse-to-fine analysis as a default and predominant processing strategy. According to influential models (Bullier, 2001; Bar, 2003; Bar et al., 2006; Kveraga et al., 2007; Peyrin et al., 2010), LSF information may reach high-order areas rapidly, enabling coarse initial parsing of the visual scene, which can then be sent back through feedback connections into lower level visual areas to guide a finer analysis based on HSF. Studies also indicate that in scene perception, coarse-to-fine processing seems to be preferentially performed in the right hemisphere, from the occipital to the inferior temporal cortex. Overall, results from neuroimaging studies are consistent with the idea that explicit vision advances in a reverse hierarchical direction, as hypothesized by Hochstein and Ahissar (2002) and Ahissar and Hochstein (2004; see The Reverse Hierarchy Theory). According to this theory, rapid visual perception is not purely feedforward, it is also strongly mediated by top-down influences by high-level areas on lower-level areas. Finally, the present review addressed spatial frequency processing within scene-selective cortical areas. We reported results demonstrated that the coarse-

to-fine strategy is a plausible *modus operandi* in the PPA.

Overall, these results obviously raised the question of the connectivity between the PPA and the cortical network specifically involved in coarse-to-fine processing. Baldassano et al. (2013) recently demonstrated that the PPA exhibits a gradient in connectivity with other scene-specific regions along the anterior-posterior axis in a way that suggests that the posterior part of the PPA is more closely connected to occipital areas and therefore contributes more to the processing of low level visual features (possibly to spatial frequencies and spatial envelope properties) while the anterior part of the PPA is more closely connected to the RSC and therefore contributes to the construction of a global scene representation. In Musel et al. (2014), the contrast between coarse-to-fine and fine-to-coarse processing revealed significant activation within the orbitofrontal cortex and the primary visual cortex (**Figure 6**). These two regions might play a predominant role during the coarse-to-fine categorization of scenes. Involvement of the orbitofrontal cortex was previously evidenced in rapid LSF-based categorical inferences (Bar et al., 2006; Peyrin et al., 2010) and the primary visual cortex was evidenced to be one of the cortical sites in which the first LSF computation could be “retro-injected” to guide the subsequent finer analysis of HSF (Bullier, 2001; Peyrin et al., 2010). In a proactive brain model, Bar (2007) attempts to clarify the functional role of the parahippocampal cortex (including the PPA) in object recognition. According to this model, LSF information in an object is projected from early stage visual areas to the orbitofrontal cortex. Based on the global appearance of the object, this region then triggers activation of the most probable object identities. Parallel projection of LSF information to the parahippocampal cortex and the PPA also occurs to extract the context in which this object appears and activates its contextual associations. The intersection of possible object identities (from the orbitofrontal cortex) and the objects that typically appear in such contexts (from the parahippocampal cortex) provides fast and coarse recognition of the current view of the object. This assumption is supported by studies on the macaque brain which indicate

that the orbitofrontal cortex has strong and reciprocal links with the temporal cortex, notably medial regions including parahippocampal areas (Cavada et al., 2000). In humans, studies using diffusion tensor MRI have evidenced structural connectivity between the parahippocampal cortex and orbitofrontal areas (Powell et al., 2004). Bar et al. (2006) also demonstrated strong synchrony between the orbitofrontal cortex and the temporal cortex during the recognition of LSF-filtered objects, suggesting important functional interactions between these regions. Unfortunately, to our knowledge, the functional connectivity or direct influence between the orbitofrontal cortex and PPA has not been demonstrated yet.

To conclude, the results reported in the present review provide critical support for influential models of visual perception mainly based on a spatial frequency analysis which follows a coarse-to-fine strategy (Schyns and Oliva, 1994; Bar, 2003; Hegde, 2008; Peyrin et al., 2010).

ACKNOWLEDGMENTS

Our works were supported by the National Centre for Scientific Research in France, by a doctoral fellowship from the Région Rhone-Alpes to Louise Kauffman, by the RECOR ANR Grant (ANR-12-JHS2-0002-01 RECOR) and by a research grant from the Fyssen Foundation. The authors extend warm thanks to the UMS IRMaGe 017, the “Délégation à la Recherche Clinique” of the University Hospital of Grenoble and the “Cellule de Neuroimagerie Fonctionnelle” of the Laboratory of Psychology and NeuroCognition for sponsoring their works. We thank Catherine Dal Molin for the English revision of the manuscript.

REFERENCES

- Ahissar, M., and Hochstein, S. (2004). The reverse hierarchy theory of visual perceptual learning. *Trends Cogn. Sci.* 8, 457–464. doi: 10.1016/j.tics.2004.08.011
- Aminoff, E., Gronau, N., and Bar, M. (2007). The parahippocampal cortex mediates spatial and nonspatial associations. *Cereb. Cortex* 17, 1493–1503. doi: 10.1093/cercor/bhl078
- Andrews, T. J., Clarke, A., Pell, P., and Hartley, T. (2010). Selectivity for low-level features of objects in the human

- ventral stream. *Neuroimage* 49, 703–711. 7:91. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.08.046
- Arcaro, M. J., McMains, S. A., Singer, B. D., and Kastner, S. (2009). Retinotopic organization of human ventral visual cortex. *J. Neurosci.* 29, 10638–10652. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2807-09.2009
- Arcaro, M. J., Pinsk, M. A., Li, X., and Kastner, S. (2011). Visuotopic organization of macaque posterior parietal cortex: a functional magnetic resonance imaging study. *J. Neurosci.* 31, 2064–2078. doi: 10.1523/JNEUROSCI.333410.2011
- Awasthi, B., Sowman, P. F., Friedman, J., and Williams, M. A. (2013). Distinct spatial scale sensitivities for early categorization of faces and places: neuromagnetic and behavioral findings. *Front. Hum. Neurosci.* 7:91. doi: 10.3389/fnhum.2013.00091
- Badcock, J. C., Whitworth, F. A., Badcock, D. R., and Lovegrove, W. J. (1990). Low frequency filtering and the processing of local-global stimuli. *Perception* 19, 617–629. doi: 10.1068/p190617
- Baldassano, C., Beck, D. M., and Fei-Fei, L. (2013). Differential connectivity within the parahippocampal place area. *Neuroimage* 75C, 236–245. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.02.073
- Bar, M. (2003). A cortical mechanism for triggering top-down facilitation in visual object recognition. *J. Cogn. Neurosci.* 15, 600–609. doi: 10.1162/089892903321662976
- Bar, M. (2004). Visual objects in context. *Nat. Rev. Neurosci.* 5, 617–629. doi: 10.1038/nrn1476
- Bar, M. (2007). The proactive brain: using analogies and associations to generate predictions. *Trends Cogn. Sci.* 11, 280–289. doi: 10.1016/j.tics.2007.05.005
- Bar, M., and Aminoff, E. (2003). Cortical analysis of visual context. *Neuron* 38, 347–358. doi: 10.1016/S0896-6273(03)00167-3
- Bar, M., Aminoff, E., and Ishai, A. (2008a). Famous faces activate contextual associations in the parahippocampal cortex. *Cereb. Cortex* 18, 1233–1238. doi: 10.1093/cercor/bhm170
- Bar, M., Aminoff, E., and Schacter, D. L. (2008b). Scenes unseen: the parahippocampal cortex intrinsically subserves contextual associations, not scenes or places per se. *J. Neurosci.* 28, 8539–8544. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0987-08.2008
- Bar, M., Kassam, K. S., Ghuman, A. S., Boshyan, J., Schmid, A. M., Dale, A. M., et al. (2006). Top-down facilitation of visual recognition. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 103, 449–454. doi: 10.1073/pnas.0507062103
- Biederman, I. (1995). “Visual object recognition,” in *An Invitation to Cognitive Science*, eds S. F. Kosslyn and D. N. Osherson (Cambridge, MA: MIT Press), 121–165.
- Brefczynski, J. A., and DeYoe, E. A. (1999). A physiological correlate of the ‘spotlight’ of visual attention. *Nat. Neurosci.* 2, 370–374. doi: 10.1038/7280
- Breitmeyer, B. G. (1975). Simple reaction time as a measure of the temporal response properties of the transient and sustained channels. *Vision Res.* 15, 1411–1412. doi: 10.1016/0042-6989(75)90200-X
- Bressler, D. W., Fortenbaugh, F. C., Robertson, L. C., and Silver, M. A. (2013). Visual spatial attention enhances the amplitude of positive and negative fMRI responses to visual stimulation in an eccentricity-dependent manner. *Vision Res.* 85, 104–112. doi: 10.1016/j.visres.2013.03.009
- Bullier, J. (2001). Integrated model of visual processing. *Brain Res. Rev.* 36, 96–107. doi: 10.1016/S0165-0173(01)00085-6
- Cavada, C., Company, T., Tejedor, J., Cruz-Rizzolo, R. J., and Reinoso-Suarez, F. (2000). The anatomical connections of the macaque monkey orbitofrontal cortex. A review. *Cereb. Cortex* 10, 220–242. doi: 10.1093/cercor/10.3.220
- Chokron, S., Bartolomeo, P., Colliot, P., Brickman, A. M., Tabert, M., Wei, T., et al. (2003). Selective attention, inhibition for repeated events and hemispheric specialization. *Brain Cogn.* 53, 158–161. doi: 10.1016/S0278-2626(03)00100-3
- Cousin, E., Peyrin, C., and Baciou, M. (2006). Hemispheric predominance assessment of phonology and semantics: a divided visual field experiment. *Brain Cogn.* 61, 298–304. doi: 10.1016/j.bandc.2006.02.005
- Curcio, C. A., and Allen, K. A. (1990). Topography of ganglion cells in human retina. *J. Comp. Neurol.* 300, 5–25. doi: 10.1002/cne.903000103
- Curcio, C. A., Sloan, K. R., Kalina, R. E., and Hendrickson, A. E. (1990). Human photoreceptor topography. *J. Comp. Neurol.* 292, 497–523. doi: 10.1002/cne.902920402
- De Cesare, A., and Loftus, G. R. (2011). Global and local vision in natural scene identification. *Psychon. Bull. Rev.* 18, 840–847. doi: 10.3758/s13423-0110133-6
- De Valois, R. L., Albrecht, D. G., and Thorell, L. G. (1982a). Spatial frequency selectivity of cells in macaque visual cortex. *Vision Res.* 22, 545–559. doi: 10.1016/0042-6989(82)90113-4
- De Valois, R. L., Yund, E. W., and Hepler, N. (1982b). The orientation and direction selectivity of cells in macaque visual cortex. *Vision Res.* 22, 531–544. doi: 10.1016/0042-6989(82)90112-2
- Dilks, D. D., Julian, J. B., Paunov, A. M., and Kanwisher, N. (2013). The occipital place area is causally and selectively involved in scene perception. *J. Neurosci.* 33, 1331–1336a. doi: 10.1523/JNEUROSCI.408112.2013
- Dos Santos, N. A., Andrade, S. M., and Fernandez Calvo, B. (2013). Detection of spatial frequency in brain-damaged patients: influence of hemispheric asymmetries and hemineglect. *Front. Hum. Neurosci.* 7:92. doi: 10.3389/fnhum.2013.00092
- Engel, S. A., Glover, G. H., and Wandell, B. A. (1997). Retinotopic organization in human visual cortex and the spatial precision of functional MRI. *Cereb. Cortex* 7, 181–192. doi: 10.1093/cercor/7.2.181
- Engel, S. A., Rumelhart, D. E., Wandell, B. A., Lee, A. T., Glover, G. H., Chichilnisky, E. J., et al. (1994). fMRI of human visual cortex. *Nature* 369, 525. doi: 10.1038/369525a0

- Epstein, R. A. (2005). The cortical basis of visual scene processing. *Vis. Cogn.* 12, 954–978. doi: 10.1080/13506280444000607
- Epstein, R. A. (2008). Parahippocampal and retrosplenial contributions to human spatial navigation. *Trends Cogn. Sci.* 12, 388–396. doi: 10.1016/j.tics.2008.07.004
- Epstein, R. A., Graham, K. S., and Downing, P. E. (2003). Viewpoint-specific scene representations in human parahippocampal cortex. *Neuron* 37, 865–876. doi: 10.1016/S0896-6273(03)00117-X
- Epstein, R., Harris, A., Stanley, D., and Kanwisher, N. (1999). The parahippocampal place area: recognition, navigation, or encoding? *Neuron* 23, 115–125. doi: 10.1016/S0896-6273(00)80758-8
- Epstein, R. A., and Higgins, J. S. (2007). Differential parahippocampal and retrosplenial involvement in three types of visual scene recognition. *Cereb. Cortex* 17, 1680–1693. doi: 10.1093/cercor/bhl079
- Epstein, R. A., Higgins, J. S., Jablonski, K., and Feiler, A. M. (2007). Visual scene processing in familiar and unfamiliar environments. *J. Neurophysiol.* 97, 3670–3683. doi: 10.1152/jn.00003.2007
- Epstein, R.A., and Kanwisher, N. (1998). A cortical representation of the local visual environment. *Nature* 392, 598–601. doi: 10.1038/33402
- Epstein, R. A., and Ward, E. J. (2010). How reliable are visual context effects in the parahippocampal place area? *Cereb. cortex* 20, 294–303. doi: 10.1093/cercor/bhp099
- Everson, R. M., Prashanth, A. K., Gabbay, M., Knight, B. W., Sirovich, L., and Kaplan, E. (1998). Representation of spatial frequency and orientation in the visual cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 95, 8334–8338. doi: 10.1073/pnas.95.14.8334
- Field, D. J. (1987). Relations between the statistics of natural images and the response properties of cortical cells. *J. Opt. Soc. Am. A* 4, 2379–2394. doi: 10.1364/JOSAA.4.002379
- Fink, G. R., Halligan, P. W., Marshall, J. C., Frith, C. D., Frackowiak, R. S., and Dolan, R. J. (1996). Where in the brain does visual attention select the forest and the trees? *Nature* 382, 626–628. doi: 10.1038/382626a0
- Fink, G. R., Halligan, P. W., Marshall, J. C., Frith, C. D., Frackowiak, R. S., and Dolan, R. J. (1997). Neural mechanisms involved in the processing of global and local aspects of hierarchically organized visual stimuli. *Brain* 120(Pt 10), 1779–1791. doi: 10.1093/brain/120.10.1779
- Fink, R., Marshall, J. C., Halligan, P. W., and Dolan, R. J. (2000). Neuronal activity in early visual areas during global and local processing: a comment on Heinze, Hinrichs, Scholz, Burchert and Mangun. *J. Cogn. Neurosci.* 12, 355–356; discussion 357–359. doi: 10.1162/089892900562039
- Foster, K. H., Gaska, J. P., Nagler, M., and Pollen, D. A. (1985). Spatial and temporal frequency selectivity of neurons in visual cortical areas V1 and V2 of the macaque monkey. *J. Physiol.* 365, 331–363.
- Gandhi, S. P., Heeger, D. J., and Boynton, G. M. (1999). Spatial attention affects brain activity in human primary visual cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 96, 3314–3319. doi: 10.1073/pnas.96.6.3314
- Gegenfurtner, K. R., Kiper, D. C., and Levitt, J. B. (1997). Functional properties of neurons in macaque area V3. *J. Neurophysiol.* 77, 1906–1923.
- Ginsburg, A. P. (1986). “Spatial filtering and visual form perception,” in *Handbook of Perception and Human Performance*, ed. L. K. J. T. K. Boff (New York, NY: Wiley), 1–41.
- Goffaux, V., Peters, J., Haubrechts, J., Schiltz, C., Jansma, B., and Goebel, R. (2011). From coarse to fine? Spatial and temporal dynamics of cortical face processing. *Cereb. Cortex* 21, 467–476. doi: 10.1093/cercor/bhq112
- Guyader, N., Chauvin, A., Peyrin, C., Herault, J., and Marendaz, C. (2004). Image phase or amplitude? Rapid scene categorization is an amplitude-based process. *C. R. Biol.* 327, 313–318. doi: 10.1016/j.crv.2004.02.006
- Hagler, D. J., and Sereno, M. I. (2006). Spatial maps in frontal and prefrontal cortex. *Neuroimage* 29, 567–577. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.08.058
- Han, S., Weaver, J. A., Murray, S. O., Kang, X., Yund, E. W., and Woods, D. L. (2002). Hemispheric asymmetry in global/local processing: effects of stimulus position and spatial frequency. *Neuroimage* 17, 1290–1299. doi: 10.1006/nimg.2002.1255
- Hausmann, M. (2005). Hemispheric asymmetry in spatial attention across the menstrual cycle. *Neuropsychologia* 43, 1559–1567. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2005.01.017
- Hausmann, M., Becker, C., Gather, U., and Güntürkün, O. (2002). Functional cerebral asymmetries during the menstrual cycle: a cross-sectional and longitudinal analysis. *Neuropsychologia* 40, 808–816. doi: 10.1016/S0028-3932(01)00179-8
- Hausmann, M., and Güntürkün, O. (2000). Steroid fluctuations modify functional cerebral asymmetries: the hypothesis of progesterone-mediated interhemispheric decoupling. *Neuropsychologia* 38, 1362–1374. doi: 10.1016/S00283932(00)00045-2
- Hausmann, M., Hamm, J. P., Waldie, K. E., and Kirk, I. J. (2013). Sex hormonal modulation of interhemispheric transfer time. *Neuropsychologia* 51, 1734–1741. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2013.05.017
- Haxby, J. V., Gobbini, M. I., Furey, M. L., Ishai, A., Schouten, J. L., and Pietrini, P. (2001). Distributed and overlapping representations of faces and objects in ventral temporal cortex. *Science* 293, 2425–2430. doi: 10.1126/science.1063736
- Hegde, J. (2008). Time course of visual perception: coarse-to-fine processing and beyond. *Prog. Neurobiol.* 84, 405–439. doi: 10.1016/j.pneurobio.2007.09.001
- Heinze, H. J., Hinrichs, H., Scholz, M., Burchert, W., and Mangun, G. R. (1998). Neural mechanisms of global and local processing. A combined PET and ERP study. *J. Cogn. Neurosci.* 10, 485–498. doi: 10.1162/089892998562898
- Henriksson, L., Raninen, A., Nasanen, R., Hyvarinen, L., and Vanni, S. (2007). Training-induced cortical representation of a hemianopic hemifield. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 78, 74–81. doi: 10.1136/jnnp.2006.099374

- Hochstein, S., and Ahissar, M. (2002). View from the top: hierarchies and reverse hierarchies in the visual system. *Neuron* 36, 791–804. doi: 10.1016/S08966273(02)01091-7
- Holmes, G. (1918). Disturbances of vision by cerebral lesions. *Br. J. Ophthalmol.* 2, 353–384. doi: 10.1136/bjo.2.7.353
- Horton, J. C., and Hoyt, W. F. (1991). The representation of the visual field in human striate cortex. A revision of the classic Holmes map. *Arch. Ophthalmol.* 109, 816–824. doi: 10.1001/archophth.1991.01080060080030
- Hughes, H. C., Nozawa, G., and Kitterle, F. L. (1996). Global precedence, spatial frequency channels, and the statistic of the natural image. *J. Cogn. Neurosci.* 8, 197–230. doi: 10.1162/jocn.1996.8.3.197
- Hupe, J. M., James, A. C., Girard, P., Lomber, S. G., Payne, B. R., and Bullier, J. (2001). Feedback connections act on the early part of the responses in monkey visual cortex. *J. Neurophysiol.* 85, 134–145.
- Iidaka, T., Yamashita, K., Kashikura, K., and Yonekura, Y. (2004). Spatial frequency of visual image modulates neural responses in the temporo-occipital lobe. An investigation with event-related fMRI. *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 18, 196–204. doi: 10.1016/j.cogbrainres.2003.10.005
- Issa, N. P., Trepel, C., and Stryker, M. P. (2000). Spatial frequency maps in cat visual cortex. *J. Neurosci.* 20, 8504–8514.
- Kanwisher, N., McDermott, J., and Chun, M. M. (1997). The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J. Neurosci.* 17, 4302–4311.
- Kaplan, E. (2004). “The M, P and K pathways of the primate visual system,” in *The Visual Neurosciences*, eds L. M. Chalupa and J. M. Werner (Cambridge, MA: MIT Press), 481–493.
- Kenemans, J. L., Baas, J. M., Mangun, G. R., Lijffijt, M., and Verbaten, M. N. (2000). On the processing of spatial frequencies as revealed by evoked-potential source modeling. *Clin. Neurophysiol.* 111, 1113–1123. doi: 10.1016/S13882457(00)00270-4
- Kihara, K., and Takeda, Y. (2010). Time course of the integration of spatial frequency-based information in natural scenes. *Vision Res.* 50, 2158–2162. doi: 10.1016/j.visres.2010.08.012
- Kinchla, R. A., and Wolfe, J. M. (1979). The order of visual processing: “Topdown,” “bottom-up,” or “middle-out.” *Percept. Psychophys.* 25, 225–231. doi: 10.3758/BF03202991
- Kitterle, F. L., Christman, S., and Hellige, J. B. (1990). Hemispheric differences are found in the identification, but not the detection, of low versus high spatial frequencies. *Percept. Psychophys.* 48, 297–306. doi: 10.3758/BF03 206680
- Kitterle, F. L., Hellige, J. B., and Christman, S. (1992). Visual hemispheric asymmetries depend on which spatial frequencies are task relevant. *Brain Cogn.* 20, 308–314. doi: 10.1016/0278-2626(92)90023-F
- Kitterle, F. L., and Selig, L. M. (1991). Visual field effects in the discrimination of sine-wave gratings. *Percept. Psychophys.* 50, 15–18. doi: 10.3758/BF03 212201
- Kveraga, K., Boshyan, J., and Bar, M. (2007). Magnocellular projections as the trigger of top-down facilitation in recognition. *J. Neurosci.* 27, 13232–13240. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3481-07.2007
- Lamb, M. R., Robertson, L. C., and Knight, R. T. (1990). Component mechanisms underlying the processing of hierarchically organized patterns: inferences from patients with unilateral cortical lesions. *J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.* 16, 471–483. doi: 10.1037/0278-7393.16.3.471
- Lamb, M. R., and Yund, E. W. (1993). The role of spatial frequency in the processing of hierarchically organized stimuli. *Percept. Psychophys.* 54, 773–784. doi: 10.3758/BF03211802
- Lerner, Y., Hendler, T., Ben-Bashat, D., Harel, M., and Malach, R. (2001). A hierarchical axis of object processing stages in the human visual cortex. *Cereb. Cortex* 11, 287–297. doi: 10.1093/cercor/11.4.287
- Loftus, G. R., and Harley, E. M. (2004). How different spatial-frequency components contribute to visual information acquisition. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* 30, 104–118. doi: 10.1037/0096-1523.30.1.104
- Lux, S., Marshall, J. C., Ritzl, A., Weiss, P. H., Pietrzyk, U., Shah, N. J., et al. (2004). A functional magnetic resonance imaging study of local/global processing with stimulus presentation in the peripheral visual hemifields. *Neuroscience* 124, 113–120. doi: 10.1016/j.neuroscience.2003.10.044
- Maguire, E. A., Burgess, N., Donnett, J. G., Frackowiak, R. S., Frith, C. D., and O’Keefe, J. (1998). Knowing where and getting there: a human navigation network. *Science* 280, 921–924. doi: 10.1126/science.280.5365.921
- Mangun, G. R., Heinze, H. J., Scholz, M., and Hinrichs, H. (2000). Neural activity in early visual areas during global and local processing: a reply to Fink, Marshall, Halligan and Dolan. *J. Cogn. Neurosci.* 12, 357–359. doi: 10.1162/089892900562048
- Martinez, A., Anllo-Vento, L., Sereno, M. I., Frank, L. R., Buxton, R. B., Dubowitz, D. J., et al. (1999). Involvement of striate and extrastriate visual cortical areas in spatial attention. *Nat. Neurosci.* 2, 364–369. doi: 10.1038/7274
- Martinez, A., Dirusso, F., Anllo-Vento, L., Sereno, M. I., Buxton, R. B., and Hillyard, S. A. (2001). Putting spatial attention on the map: timing and localization of stimulus selection processes in striate and extrastriate visual areas. *Vision Res.* 41, 1437–1457. doi: 10.1016/S0042-6989(00)00267-4
- Martinez, A., Moses, P., Frank, L., Buxton, R., Wong, E., and Stiles, J. (1997). Hemispheric asymmetries in global and local processing: evidence from fMRI. *Neuroreport* 8, 1685–1689. doi: 10.1097/00001756-19970506000025
- McGlone, J., and Kertesz, A. (1973). Sex differences in cerebral processing of visuospatial tasks. *Cortex* 9, 313–320. doi: 10.1016/S0010-9452(73)80009-7
- Merigan, W. H., and Maunsell, J. H. (1993). How parallel are the primate visual pathways? *Annu. Rev. Neurosci.* 16, 369–402. doi: 10.1146/annurev.ne.16.030193.002101

- Mermillod, M., Guyader, N., and Chauvin, A. (2005). The coarse-to-fine hypothesis revisited: evidence from neuro-computational modeling. *Brain Cogn.* 57, 151–157. doi: 10.1016/j.bandc.2004.08.035
- Morrison, D. J., and Schyns, P. G. (2001). Usage of spatial scales for the categorization of faces, objects, and scenes. *Psychon. Bull. Rev.* 8, 454–469. doi: 10.3758/BF03196180
- Mu, T., and Li, S. (2013). The neural signature of spatial frequency-based information integration in scene perception. *Exp. Brain Res.* 227, 367–377. doi: 10.1007/s00221-013-3517-1
- Musel, B., Bordier, C., Dojat, M., Pichat, C., Chokron, S., Le Bas, J. F., et al. (2013). Retinotopic and lateralized processing of spatial frequencies in human visual cortex during scene categorization. *J. Cogn. Neurosci.* 25, 1315–1331. doi: 10.1162/jocn_a_00397
- Musel, B., Chauvin, A., Guyader, N., Chokron, S., and Peyrin, C. (2012). Is coarse-to-fine strategy sensitive to normal aging? *PLoS ONE* 7:e38493. doi: 10.1371/journal.pone.0038493
- Musel, B., Kauffmann, L., Ramanoel, S., Giavarini, C., Guyader, N., Chauvin, A., et al. (2014). Coarse-to-fine categorization of visual scenes in scene-selective cortex. *J. Cogn. Neurosci.* doi:10.1162/jocn_a_00643 [Epub ahead of print].
- Nakamura, K., Kawashima, R., Sato, N., Nakamura, A., Sugiura, M., Kato, T., et al. (2000). Functional delineation of the human occipito-temporal areas related to face and scene processing. A PET study. *Brain* 123(Pt 9), 1903–1912. doi: 10.1093/brain/123.9.1903
- Navon, D. (1977). Forest before trees: the precedence of global features in visual perception. *Cogn. Psychol.* 9, 353–383. doi: 10.1016/0010-0285(77)90012-3
- Oliva, A., and Schyns, P. G. (1997). Coarse blobs or fine edges? Evidence that information diagnosticity changes the perception of complex visual stimuli. *Cogn. Psychol.* 34, 72–107. doi: 10.1006/cogp.1997.0667
- Otsuka, Y., Ichikawa, H., Kanazawa, S., Yamaguchi, M. K., and Spehar, B. (2014). Temporal dynamics of spatial frequency processing in infants. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* doi: 10.1037/a0035440 [Epub ahead of print].
- Ozgen, E., Payne, H. E., Sowden, P. T., and Schyns, P. G. (2006). Retinotopic sensitisation to spatial scale: evidence for flexible spatial frequency processing in scene perception. *Vision Res.* 46, 1108–1119. doi: 10.1016/j.visres.2005.07.015
- Ozgen, E., Sowden, P., Schyns, P., and Daoutis, C. (2005). Top-down attentional modulation of spatial frequency processing in scene perception. *Vis. Cogn.* 12, 925–937. doi: 10.1080/13506280444000580
- Palmer, S. (1993). “Modern theories of gestalt perception,” in *Understanding Vision*, ed. G. W. Humphreys (Oxford: Blackwell), 39–70.
- Parker, D. M., Lishman, J. R., and Hughes, J. (1996). Role of coarse and fine spatial information in face and object processing. *J. Exp. Psychol. Hum. Percept. Perform.* 22, 1448–1466. doi: 10.1037/0096-1523.22.6.1448
- Patai, E. Z., Buckley, A., and Nobre, A. C. (2013). Is attention based on spatial contextual memory preferentially guided by low spatial frequency signals? *PLoS ONE* 8:e65601. doi: 10.1371/journal.pone.0065601
- Peyrin, C., Baciú, M., Segebarth, C., and Marendaz, C. (2004). Cerebral regions and hemispheric specialization for processing spatial frequencies during natural scene recognition. An event-related fMRI study. *Neuroimage* 23, 698–707. doi: 10.1016/j.neuroimage.2004.06.020
- Peyrin, C., Chauvin, A., Chokron, S., and Marendaz, C. (2003). Hemispheric specialization for spatial frequency processing in the analysis of natural scenes. *Brain Cogn.* 53, 278–282. doi: 10.1016/S0278-2626(03)00126-X
- Peyrin, C., Chokron, S., Guyader, N., Gout, O., Moret, J., and Marendaz, C. (2006). Neural correlates of spatial frequency processing: a neuropsychological approach. *Brain Res.* 1073–1074, 1–10. doi: 10.1016/j.brainres.2005.12.051
- Peyrin, C., Michel, C. M., Schwartz, S., Thut, G., Seghier, M., Landis, T., et al. (2010). The neural substrates and timing of top-down processes during coarse-to-fine categorization of visual scenes: a combined fMRI and ERP study. *J. Cogn. Neurosci.* 22, 2768–2780. doi: 10.1162/jocn.2010.21424
- Peyrin, C., Schwartz, S., Seghier, M., Michel, C., Landis, T., and Vuilleumier, P. (2005). Hemispheric specialization of human inferior temporal cortex during coarse-to-fine and fine-to-coarse analysis of natural visual scenes. *Neuroimage* 28, 464–473. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.06.006
- Poggio, G. F. (1972). Spatial properties of neurons in striate cortex of unanesthetized macaque monkey. *Invest. Ophthalmol.* 11, 368–377.
- Powell, H. W., Guye, M., Parker, G. J., Symms, M. R., Boulby, P., Koepp, M. J., et al. (2004). Noninvasive in vivo demonstration of the connections of the human parahippocampal gyrus. *Neuroimage* 22, 740–747. doi: 10.1016/j.neuroimage.2004.01.011
- Pratte, M. S., and Tong, F. (2014). Spatial specificity of working memory representations in the early visual cortex. *J. Vis.* 14, 1–12. doi: 10.1167/14.3.22
- Rajimehr, R., Devaney, K. J., Ilenko, N. Y., Young, J. C., and Tootell, R. B. (2011). The “parahippocampal place area” responds preferentially to high spatial frequencies in humans and monkeys. *PLoS Biol.* 9:e1000608. doi: 10.1371/journal.pbio.1000608
- Riesenhuber, M., and Poggio, T. (1999). Hierarchical models of object recognition in cortex. *Nat. Neurosci.* 2, 1019–1025. doi: 10.1038/14819
- Robertson, L. C., and Lamb, M. R. (1991). Neuropsychological contributions to theories of part/whole organization. *Cogn. Psychol.* 23, 299–330. doi: 10.1016/0010-0285(91)90012-D
- Robertson, L. C., Lamb, M. R., and Knight, R. T. (1988). Effects of lesions of temporal-parietal junction on perceptual and attentional processing in humans. *J. Neurosci.* 8, 3757–3769.
- Rotshtein, P., Schofield, A., Funes, M. J., and Humphreys, G. W. (2010). Effects of spatial frequency bands on perceptual decision: It is not the stimuli but the

- comparison. *J. Vis.* 10, 1–20. doi: 10.1167/10.10.25
- Sasaki, Y., Hadjikhani, N., Fischl, B., Liu, A. K., Marret, S., Dale, A. M., et al. (2001). Local and global attention are mapped retinotopically in human occipital cortex. *Psychology* 98, 2077–2082. doi: 10.1073/pnas.98.4.2077
- Saygin, A. P., and Sereno, M. I. (2008). Retinotopy and attention in human occipital, temporal, parietal, and frontal cortex. *Cereb. Cortex* 18, 2158–2168. doi: 10.1093/cercor/bhm242
- Schettino, A., Loeys, T., Delplanque, S., and Pourtois, G. (2011). Brain dynamics of upstream perceptual processes leading to visual object recognition: a high density ERP topographic mapping study. *Neuroimage* 55, 1227–1241. doi: 10.1016/j.neuroimage.2011.01.009
- Schulman, G., Sullivan, M., Gisch, K., and Sadoka, W. (1986). The role of spatial frequency channels in the perception of local and global structure. *Perception* 15, 259–273. doi: 10.1068/p150259
- Schyns, P. G., and Oliva, A. (1994). From blobs to boundary edges: Evidence for time and spatial-scale-dependant scene recognition. *Am. Psychol. Soc.* 5, 195–200. doi: 10.1111/j.1467-9280.1994.tb00500.x
- Schyns, P. G., and Oliva, A. (1997). Flexible, diagnosticity-driven, rather than fixed, perceptually determined scale selection in scene and face recognition. *Perception* 26, 1027–1038. doi: 10.1068/p261027
- Schyns, P. G., and Oliva, A. (1999). Dr. Angry and Mr. Smile: when categorization flexibly modifies the perception of faces in rapid visual presentations. *Cognition* 69, 243–265. doi: 10.1016/S0010-0277(98)00069-9
- Sergent, J. (1982). Theoretical and methodological consequences of variations in exposure duration in visual laterality studies. *Percept. Psychophys.* 31, 451–461. doi: 10.3758/BF03204855
- Sergent, J. (1983). Role of the input in visual hemispheric asymmetries. *Psychol. Bull.* 93, 481–512. doi: 10.1037/0033-2909.93.3.481
- Sergent, J., and Hellige, J. B. (1986). Role of input factors in visual-field asymmetries. *Brain Cogn.* 5, 174–199. doi: 10.1016/0278-2626(86)90054-0
- Sheremata, S. L., Bettencourt, K. C., and Somers, D. C. (2010). Hemispheric asymmetry in visuotopic posterior parietal cortex emerges with visual short-term memory load. *J. Neurosci.* 30, 12581–12588. doi: 10.1523/JNEUROSCI.268910.2010
- Silver, M. A., Ress, D., Heeger, D. J., and Michael, A. (2005). Topographic maps of visual spatial attention in human parietal cortex. *J. Neurophysiol.* 1358–1371. doi: 10.1152/jn.01316.2004
- Silver, M. A., Ress, D., Heeger, D. J., Michael, A., and Neural, D. J. H. (2007). Neural correlates of sustained spatial attention in human early visual cortex. *J. Neurophysiol.* 229–237. doi: 10.1152/jn.00677.2006
- Singh, K. D., Smith, A. T., and Greenlee, M. W. (2000). Spatiotemporal frequency and direction sensitivities of human visual areas measured using fMRI. *Neuroimage* 12, 550–564. doi: 10.1006/nimg.2000.0642
- Spiridon, M., and Kanwisher, N. (2002). How distributed is visual category information in human occipito-temporal cortex? An fMRI study. *Neuron* 35, 1157–1165. doi: 10.1016/S0896-6273(02)00877-2
- Szczepanski, S. M., and Kastner, S. (2013). Shifting attentional priorities: control of spatial attention through hemispheric competition. *J. Neurosci.* 33, 5411–5421. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4089-12.2013
- Szczepanski, S. M., Konen, C. S., and Kastner, S. (2010). Mechanisms of spatial attention control in frontal and parietal cortex. *J. Neurosci.* 30, 148–160. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3862-09.2010
- Thorpe, S., Fize, D., and Marlot, C. (1996). Speed of processing in the human visual system. *Nature* 381, 520–522. doi: 10.1038/381520a0
- Tolhurst, D. J., Tadmor, Y., and Chao, T. (1992). Amplitude spectra of natural images. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 12, 229–232. doi: 10.1111/j.1475-1313.1992.tb00296.x
- Tootell, R. B., Hadjikhani, N., Hall, E. K., Marrett, S., Vanduffel, W., Vaughan, J. T., et al. (1998). The retinotopy of visual spatial attention. *Neuron* 21, 1409–1422. doi: 10.1016/S0896-6273(00)80659-5
- Tootell, R. B., Silverman, M. S., Hamilton, S. L., Switkes, E., and De Valois, R. L. (1988). Functional anatomy of macaque striate cortex. V. Spatial frequency. *J. Neurosci.* 8, 1610–1624.
- Torralba, A., and Oliva, A. (2003). Statistics of natural image categories. *Network* 14, 391–412. doi: 10.1088/0954-898X/14/3/302
- Van Essen, D. C., and Deyoe, E. A. (1995). “Concurrent processing in the primate visual cortex,” in *The Cognitive Neurosciences*, ed. M. Gazzaniga (Cambridge: Bradford Book), 383–400.
- Vass, L. K., and Epstein, R. A. (2013). Abstract representations of location and facing direction in the human brain. *J. Neurosci.* 33, 6133–42. doi: 10.1523/JNEUROSCI.3873-12.2013
- Voyer, D. (1996). On the magnitude of laterality effects and sex differences in functional lateralities. *Laterality* 1, 51–83. doi: 10.1080/713754209
- Wandell, B. A., Dumoulin, S. O., and Brewer, A. A. (2007). Visual field maps in human cortex. *Neuron* 56, 366–383. doi: 10.1016/j.neuron.2007.10.012
- Walther, D. B., Caddigan, E., Fei-Fei, L., and Beck, D. M. (2009). Natural scene categories revealed in distributed patterns of activity in the human brain. *J. Neurosci.* 29, 10573–10581. doi: 10.1523/JNEUROSCI.0559-09.2009
- Watanabe, T., Sasaki, Y., Miyauchi, S., Putz, B., Fujimaki, N., Nielsen, M., et al. (1998). Attention-regulated activity in human primary visual cortex. *J. Neurophysiol.* 79, 2218–2221.
- Weissman, D. H., and Woldorff, M. G. (2005). Hemispheric asymmetries for different components of global/local attention occur in distinct temporo-parietal loci. *Cereb. Cortex* 15, 870–876. doi: 10.1093/cercor/bhh187
- Wilkinson, D. T., Halligan, P. W., Marshall, J. C., Buchel, C., and Dolan, R. J. (2001). Switching between the forest and the trees: brain systems involved in local/global

changed-level judgments. *Neuroimage* 13, 56–67. doi: 10.1006/nimg.2000.0678

Xu, X., Anderson, T. J., and Casagrande, V. A. (2007). How do functional maps in primary visual cortex vary with eccentricity? *J. Comp. Neurol.* 501, 741–755. doi: 10.1002/cne.21277

Yamaguchi, S., Yamagata, S., and Kobayashi, S. (2000). Cerebral asymmetry of the “top-down” allocation of attention to global and local features. *J. Neurosci.* 20, RC72.

Zeidman, P., Mullally, S. L., Schwarzkopf, D. S., and Maguire, E.A. (2012). Exploring the parahippocampal cortex response to high and low spatial frequency spaces. *Neuroreport* 23, 503–507. doi: 10.1097/WNR.0b013e328353766a

Chapitre 2 : Optimisation de la procédure de cartographie par encodage de phase

Dans ce chapitre nous développerons un axe transversal méthodologique dont l'objectif est de proposer un outil de cartographie rétinotopique des aires visuelles en IRMf qui soit à la fois rapide et précis. Plus précisément nous avons cherché à mettre au point une méthode de cartographie optimisée pouvant être appliquée à des participants très jeunes, âgés ou des patients pour lesquels la durée du protocole expérimental est un facteur important. Dans le cadre de ce travail de thèse, cette cartographie optimisée sera appliquée à l'étude du traitement des fréquences spatiales et du contraste de luminance au sein des aires visuelles lors de la perception de scènes visuelles. Cette cartographie optimisée constitue un outil important afin de mieux comprendre les mécanismes sous-tendant la perception et l'intégration de l'information visuelle. De plus, le fait de pouvoir disposer d'une cartographie rapide permettrait d'étudier plus précisément la plasticité du système visuel au cours du vieillissement normal et pathologique.

Dans ce **Chapitre 2**, nous présenterons tout d'abord les optimisations retenues suite à notre revue de littérature sur les méthodes de cartographie présentées au **Chapitre 1**, et visant à obtenir une cartographie rétinotopique rapide des aires visuelles applicable en routine auprès de divers types de population. Puis, nous présenterons les résultats de deux expériences en IRMf (**Expériences 1 et 2**) réalisées au cours de ce travail de thèse auprès de jeunes adultes et de participants âgés. Dans l'**Expérience 1**, nous avons comparé les résultats obtenus pour la délimitation des aires visuelles lors d'une cartographie par encodage de phase classique et notre cartographie optimisée chez de jeunes adultes uniquement. Dans cette expérience, nous nous sommes également intéressés aux effets d'une réduction de la quantité de données disponibles pour la délimitation des aires visuelles sur les deux types de cartographie (classique et optimisée). Notre objectif ici était d'estimer un gain de temps potentiel lors des acquisitions IRMf avec notre cartographie optimisée.

De plus, au cours de notre revue de littérature sur les méthodes de cartographie des aires visuelles, nous avons vu que plusieurs équipes utilisaient un paradigme en blocs afin de cartographier uniquement la projection des méridiens ainsi que les parties centrale et périphérique du champ visuel (Chang et al., 2014; Fize et al., 2003; Lafer-Sousa & Conway,

2013; Maertens et al., 2008; Pinel et al., 2007). Cette approche permettait un temps d'acquisition court mais offrait des résultats beaucoup moins précis que la méthode d'encodage de phase. Néanmoins, une étude récente de Chang et al. (2014), utilisant cette méthode auprès de participants jeunes et âgés, rapportait une identification des aires visuelles de V1 à V3 et des projections du champ visuel central et périphérique chez tous les participants pour un temps d'acquisition de seulement 16 minutes (hors acquisition image anatomique et scans de repérages).

Dans l'**Expérience 2**, nous avons donc comparé les résultats obtenus avec notre cartographie optimisée réduite mise au point dans l'**Expérience 1** avec les résultats issus d'une cartographie en blocs stimulant uniquement les méridiens et les parties centrale et périphérique du champ visuel inspirée de l'étude de Chang et al. (2014). Cette **Expérience 2** a été réalisée auprès de deux jeunes adultes et deux participants âgés.

2.1 Expérience 1 : Mise au point d'une cartographie rapide des aires visuelles

2.1.1 Optimisations retenues pour notre cartographie rapide

Tout au long de notre revue de littérature sur les techniques de cartographie rétinotopique utilisées en IRMf, on remarque que la tendance s'oriente davantage vers une exploration toujours plus poussée de l'organisation des aires visuelles chez l'homme que vers une réduction du temps d'acquisition. Ainsi, aucune méthode de cartographie ou optimisation méthodologique proposée dans la littérature ne nous permettait une reproduction directe, soit parce que les temps d'acquisition étaient trop longs (près de 50 min), soit parce que les résultats demeuraient peu précis ou impliquaient des *a priori* importants rendant difficilement généralisable l'approche aux patients ou aux participants âgés non-pathologiques. Dans le cadre de ce travail, nous avons donc fait le choix d'utiliser une cartographie par encodage de phase, cette dernière restant actuellement la technique de référence pour la délimitation des aires visuelles en IRMf. De plus, la flexibilité des stimuli offerte par cette approche nous permettait d'intégrer plusieurs optimisations relevées dans la littérature afin d'obtenir une cartographie rapide. Dans cette démarche, l'Institut des Neurosciences de Grenoble (GIN) utilise déjà un double secteur en rotation à la place d'un secteur simple pour la mesure d'angle

polaire permettant ainsi de doubler le nombre de stimulations du champ visuel au cours d'un cycle complet du stimulus (Slotnick & Yantis, 2003).

Afin de construire notre protocole pour une cartographie rétinotopique rapide, nous avons souhaité intégrer certains éléments relevés dans cette revue de littérature. Ainsi, nous avons choisi d'ajouter une grille de fixation, présente tout au long des acquisitions, permettant ainsi de réduire les mouvements oculaires à l'origine d'une diminution de la précision des cartes d'activation notamment dans la zone du cortex correspondant à la projection de la fovéa (Schira et al., 2009). Une autre optimisation qui nous semblait prometteuse était issue d'une étude IRMf décrivant les effets respectifs de deux tâches attentionnelles sur la qualité des cartes d'activation d'angle polaire (Bressler & Silver, 2010). Dans les protocoles de cartographie rétinotopique, le participant doit fixer tout au long de l'examen un point de fixation situé au centre de l'écran. Afin de maintenir l'attention du participant et de limiter les effets de fatigue ainsi que les mouvements oculaires au cours des acquisitions, la majorité des études utilisent une tâche attentionnelle dirigée en faisant varier la couleur ou la forme du point de fixation central. Le participant doit alors appuyer sur un boîtier de réponse à chaque fois qu'il détecte un changement du point de fixation central. Dans leur étude, Bressler et Silver (2010) utilisaient également une tâche attentionnelle, mais au lieu d'être dirigée sur le point de fixation central, cette dernière était dirigée sur le stimulus de cartographie. L'objectif ici était de diriger l'attention du participant sur la zone déjà activée par le stimulus de cartographie et ainsi d'augmenter l'amplitude de la réponse BOLD pour cette partie du champ visuel (McMains & Somers, 2005; Somers, Dale, Seiffert, & Tootell, 1999; Somers & Sheremata, 2013). Ainsi, Bressler et Silver (2010) rapportaient un gain de près de 30% de changement de signal BOLD au sein des aires visuelles de V1 à hV4 pour une cartographie rétinotopique incluant une tâche d'attention dirigée sur le stimulus de cartographie par rapport à une cartographie dans laquelle la tâche attentionnelle consistait à détecter un changement de la forme du point de fixation central. Ce gain d'activation se traduisait par un rapport signal sur bruit (RSB) équivalant à une seule session d'acquisition pour une cartographie utilisant la tâche d'attention dirigée sur le stimulus, par rapport à trois sessions d'acquisitions pour une cartographie utilisant une tâche attentionnelle sur le point de fixation central. En d'autres termes, l'utilisation d'une tâche attentionnelle dirigée sur le stimulus de cartographie permettrait de diviser les temps d'acquisition par trois pour un RSB similaire.

Si on regarde à présent plus précisément la tâche attentionnelle utilisée dans l'étude de Bressler et Silver (2010), les participants avaient pour consigne de détecter, via un boîtier de réponse, l'apparition d'un carré gris sur le stimulus de cartographie tout en maintenant leur

regard sur le point de fixation central. Le carré gris était présenté 270 ms et pouvait apparaître suivant trois bandes d'excentricité rétinienne (centrale, moyenne et éloignée) par rapport au point de fixation central. De plus, la taille du carré gris variait en fonction de la bande d'excentricité afin de maintenir des performances de détection semblables pour les trois bandes d'excentricité. L'objectif des auteurs ici était d'adapter la tâche attentionnelle afin qu'elle présente le même niveau de difficulté et ainsi la même demande attentionnelle quelle que soit l'excentricité. Il faut préciser que le facteur d'agrandissement des carrés était propre à chaque participant. Ainsi, pour déterminer la taille des carrés, chaque participant devait au préalable réaliser une longue pré-expérience de deux heures hors IRM. Or, une pré-expérience de deux heures pour chaque participant est difficilement compatible avec notre objectif d'une réduction du temps d'évaluation expérimental par participant. Néanmoins, le gain de signal BOLD et la réduction drastique du temps d'acquisition associée, décrite par Bressler et Silver (2010) pour une tâche attentionnelle dirigée sur le stimulus de cartographie, semble pertinent pour notre problématique de réduction du temps d'acquisition en IRM. Il faut également préciser que dans leur expérience, Bressler et Silver (2010) utilisaient uniquement un secteur simple allant dans une seule direction pour la délimitation des aires visuelles ne permettant donc pas de s'affranchir de l'incertitude du délai hémodynamique. De plus, aucune mesure d'excentricité n'était réalisée dans cette expérience. Ainsi, cette étude ne donne aucune information sur le gain possible en termes de RSB et de temps d'acquisition que pourrait apporter une tâche attentionnelle dirigée sur un stimulus de cartographie rétinotopique codant pour l'excentricité, à l'aide de cercles en expansion et en contraction. Enfin, aucun enregistrement des mouvements oculaires n'était réalisé dans cette expérience.

Pour la construction de notre cartographie optimisée, nous avons donc fait le choix d'utiliser (1) un secteur double pour les acquisitions d'angle polaire, (2) un cercle pour les acquisitions d'excentricité et (3) d'intégrer une grille de fixation présente tout au long des acquisitions d'angle polaire et d'excentricité. Nous avons également choisi d'utiliser (4) une tâche attentionnelle semblable à celle proposée par Bressler et Silver (2010) mais de fixer les mêmes paramètres pour tous les participants. Sur la base de ces choix méthodologiques, nous avons créé et testé, dans l'**Expérience 1**, de nouveaux stimuli de cartographie rétinotopique optimisés pour la délimitation rapide et précise des aires visuelles.

En pratique, nous avons fait passer à des participants adultes deux types de cartographies : la cartographie classique, utilisée depuis plusieurs années au sein du GIN, d'une durée de 50 minutes, et notre cartographie optimisée intégrant les éléments méthodologiques détaillés ci-dessus, d'une durée identique. Ensuite, nous avons tout d'abord

comparé les résultats obtenus pour les cartes d'activation d'excentricité et d'angle polaire entre les deux types de cartographie. Puis, dans un second temps, nous avons comparé l'évolution respective des cartes d'activation obtenues pour une cartographie classique et optimisée en considérant la diminution de la quantité de données disponibles dans l'analyse afin de simuler une diminution du temps d'acquisition.

Nous avons également voulu tester si la durée totale de l'examen IRM pouvait être diminuée en manipulant d'autres paramètres du protocole comme le temps d'acquisition de l'image anatomique et l'acquisition des cartes des inhomogénéités du champ magnétique B0. En effet, dans les protocoles de cartographie rétinotopique, une image anatomique haute définition (HD) est acquise afin de réaliser les analyses surfaciques permettant une projection des acquisitions obtenues par les stimuli d'encodage de phase. Les cartes des inhomogénéités du champ magnétique permettent, quant à elles, de corriger les distorsions géométriques des images lors des étapes de prétraitements des données fonctionnelles, et ainsi, de limiter les erreurs d'attribution spatiale des voxels (Vasseur et al., 2010). Dans cette expérience, nous avons donc étudié si l'acquisition d'une image anatomique de moyenne définition (MD), impliquant un temps d'acquisition plus court, était suffisante pour réaliser une analyse surfacique. De plus, nous avons comparé les cartes d'activation obtenues pour les deux types de cartographie, avec et sans prise en compte dans l'analyse des corrections des inhomogénéités du champ magnétique, afin d'évaluer l'importance de ces dernières pour l'obtention de cartes rétinotopiques précises.

2.1.2 Matériel et méthode

Participants

Six participants (2 femmes ; âge moyen = 24 ans \pm 4 mois) ont réalisé notre cartographie optimisée complète d'une durée de 50 minutes. Deux des participants (1 femme ; âge moyen = 26 ans \pm 2 mois) ont également réalisé une cartographie classique de 50 minutes au cours d'un second examen IRMf. Tous les participants étaient droitiers et avaient une vision normale ou corrigée. Avant l'examen IRM, les participants ont réalisé un test d'acuité visuelle de type Monoyer pour la vision lointaine. Les participants ayant besoin d'une correction de leur acuité visuelle ont utilisé des lunettes IRM compatibles MediGoggle Adult Research Set (Cambridge Research Systems Ltd, England ; <http://www.crsLtd.com/>) lors de l'expérience. Aucun des participants ne présentait de troubles neurologiques, maladies

oculaires (dégénérescence maculaire, glaucome, cataracte) ou ne suivait un traitement médicamenteux susceptible de modifier l'activité hémodynamique du cerveau. Avant leur inclusion, tous les participants ont donné leur consentement libre et éclairé en accord avec les principes éthiques exprimés dans la Déclaration d'Helsinki, et approuvés par le comité d'éthique local (CPP Sud-Est V).

Création et présentation des stimuli

Les stimuli ont été construits via le programme Matlab (Version 7, Mathworks Inc., Sherborn, MA, USA) à partir de scripts mis au point par J. Warnking (Warnking, 2002) pour la cartographie classique, scripts que nous avons modifiés pour notre cartographie optimisée. Les images étaient présentées via le module Psychtoolbox développé sous Matlab (Brainard, 1997) et installé sur un ordinateur Dell Precision fonctionnant avec Windows 7. Les stimuli étaient présentés aux participants allongés dans l'imageur par l'intermédiaire d'un rétroprojecteur (modèle Epson EMP 82000) situé à l'extérieur de la salle, projetant les images sur un écran situé à l'intérieur de la salle IRM et visualisées par les participants grâce à un système de miroirs fixés sur l'antenne de réception IRM. Une calibration colorimétrique du vidéoprojecteur a été effectuée avec l'ordinateur de présentation, à l'aide d'un spectromètre, afin de connaître les coordonnées des stimuli présentés dans l'espace de couleur standardisé CIE xyY 1931.

Stimuli et tâche de la cartographie classique

Nous avons utilisé les stimuli d'encodage de phase communément employés dans la littérature (**Figure 2.1.A**) avec un secteur en rotation anti-trigonométrique et un cercle en expansion codant respectivement pour les coordonnées d'angle polaire et d'excentricité du champ visuel (Dougherty et al., 2003; Engel et al., 1997; Sereno et al., 1995). Des stimuli identiques allant dans la direction opposée (secteur en rotation trigonométrique et cercle en contraction) ont également été présentés afin de s'affranchir de l'incertitude liée au délai de la réponse hémodynamique (Cavusoglu et al., 2012). Nous avons utilisé les stimuli développés au sein du GIN. En effet, le GIN utilise depuis plusieurs années une procédure de cartographie rétinotopique permettant de délimiter les aires visuelles de V1 à hV4 (Bordier, Hupé, & Dojat, 2015; Musel et al., 2013; Vasseur et al., 2010; Warnking et al., 2002) que l'on qualifiera de classique. Les secteurs et les cercles que nous avons utilisés permettent de stimuler un rayon allant d'un minimum de 0,2° à un maximum de 8,4° d'excentricité et sont composés d'un

motif en damier noir et blanc dont la taille suit le facteur d’agrandissement cortical théorique de la taille des champs récepteurs du cortex visuel. Ce damier noir et blanc clignotait (inversion des zones blanches et noires du stimulus) à une fréquence de 4Hz afin de maximiser la réponse des champs récepteurs stimulés. Un cycle complet de stimulation durait 32 secondes et correspondait à une rotation complète (360°) des secteurs et au passage d’une excentricité minimale à une excentricité maximale pour les cercles. A noter que lors d’une expérience IRMf, les variations d’amplitude du signal BOLD sont relativement faibles, de l’ordre de quelques pour cent par rapport au bruit intrinsèque. Quinze cycles de stimulation ont donc été présentés à chaque participant pour une durée d’acquisition totale de 8 minutes par stimulus d’encodage de phase. Ainsi une acquisition fonctionnelle complète pour les 4 types de stimuli (secteurs en rotation trigonométrique et anti-trigonométrique ; cercles en expansion et extension) nécessitait 32 minutes.

Pour la cartographie classique, les participants avaient pour consigne de fixer, tout au long des acquisitions, un point de fixation central et de détecter via un boîtier de réponse tout changement de forme ou de couleur de ce point de fixation central. Cette tâche avait pour objectif de maintenir l’attention du participant tout au long des acquisitions fonctionnelles. Les réponses des participants étaient enregistrées au cours de l’examen IRM.

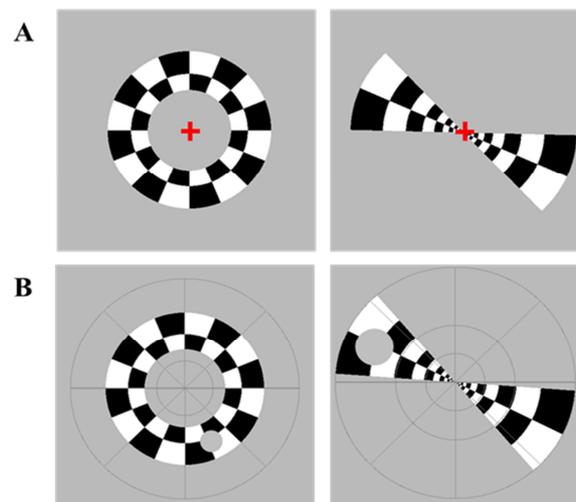


Figure 2.1 : Stimuli d’encodage de phase codant pour les coordonnées d’excentricité (cercle) et d’angle polaire (secteur double) du champ visuel. **A :** Stimuli de cartographie classique avec tâche attentionnelle dirigée sur le point de fixation central. **B :** Stimuli de cartographie optimisée intégrant une grille de fixation et une tâche attentionnelle dirigée sur le stimulus de cartographie rétinotopique.

Stimuli et tâche de notre cartographie optimisée

Pour notre cartographie optimisée, nous avons repris les éléments décrits pour la cartographie classique auxquels nous avons intégré les améliorations méthodologiques relevées dans notre revue de littérature. Ainsi, la taille, la fréquence de clignotement, la durée de présentation des stimuli de cartographie ainsi que le nombre de cycles de stimulations du champ visuel étaient identiques à ceux décrits précédemment pour les stimuli classiques. Les différences entre une cartographie classique (**Figure 2.1.A**) et notre cartographie optimisée (**Figure 2.1.B**) résidaient dans l'intégration d'une grille de fixation et une modification de la tâche attentionnelle que devait réaliser le participant. Nous avons utilisé une grille de fixation composée de 3 cercles disposés à 2, 5 et 8,4 degrés d'excentricité par rapport au point de fixation central matérialisé par un point au centre de l'écran. De plus, les cercles étaient « découpés » par 4 segments dont la longueur était égale au diamètre des cercles afin de décomposer chaque cercle en 8 secteurs de taille identique. La luminance de la grille était de 0,25 (pour des valeurs de luminance allant de 0 : noir à 1 : blanc).

Concernant la tâche attentionnelle, les participants avaient cette fois-ci pour consigne de maintenir en permanence leur regard sur le point de fixation central tout en détectant l'apparition d'un cercle gris sur le stimulus de cartographie via un boîtier de réponse. De plus, il était précisé au participant d'éviter au maximum les saccades oculaires entre le point central de fixation et le lieu d'apparition du stimulus attentionnel. Malheureusement, suite à des problèmes techniques sur la plate-forme IRM, nous n'avons pas été en mesure d'enregistrer les mouvements oculaires au cours de cette expérience. Contrairement à l'étude de Bressler et Silver (2010) qui comprenait une pré-expérience de deux heures pour chaque participant afin de déterminer la taille des cibles en fonction de l'excentricité pour leur tâche attentionnelle dirigée sur le stimulus de cartographie, nous avons fait le choix d'utiliser des paramètres identiques pour tous nos participants.

Afin de déterminer ces paramètres, nous avons réalisé une série de pré-tests hors IRM auprès d'un groupe de 10 participants jeunes en manipulant le temps de présentation et la taille de la cible lors de la présentation d'un secteur double afin d'obtenir des taux de détection pour les différentes bandes d'excentricité proches de ceux rapportés par Bressler et Silver (2010). Lors de ces pré-tests, chaque participant réalisait sur ordinateur quatre sessions de notre cartographie optimisée pour le stimulus d'angle polaire avec une tâche attentionnelle dirigée sur le stimulus de cartographie pour une durée totale de 32 minutes. Le participant devait fixer en permanence le point de fixation central et détecter (en appuyant sur le clavier

de l'ordinateur) l'apparition d'un cercle gris sur le stimulus de cartographie. Nous avons fait le choix d'utiliser comme cible un cercle gris car l'inclusion de ce dernier aux stimuli de cartographie n'impliquait pas de modifications trop lourdes des scripts Matlab développés par J. Warnking pour la création des stimuli. Les réponses du participant étaient enregistrées. Les temps de présentation (tP) de la tâche attentionnelle pouvaient être de 250 ms ou 125 ms et l'augmentation de la taille du cercle cible en fonction de l'excentricité (T) pouvait être multipliée par un facteur 0,5 (équivalent à 0,4° d'angle visuel pour 1° d'excentricité jusqu'à 3.1° d'angle visuel pour 8° d'excentricité par rapport au point de fixation central) ou 0,75 (équivalent à 0,6° d'angle visuel pour 1° d'excentricité jusqu'à 4.7° d'angle visuel pour 8° d'excentricité par rapport au point de fixation central). Les participants réalisaient donc quatre tests de 8 minutes chacun afin de tester l'ensemble des conditions (tP = 250 ms et T = 0,5 ; tP = 250 ms et T = 0,75 ; tP = 125 ms et T = 0,5 ; tP = 125 ms et T = 0,75). L'ordre d'administration des quatre tests ainsi que la direction du secteur double étaient randomisés entre les participants.

Les résultats de ces pré-tests nous ont permis de déterminer comme stimulus attentionnel un cercle de même luminance que l'écran de présentation avec une durée d'affichage de 250 ms et dont la taille suivait le facteur d'agrandissement théorique de la taille des champs récepteurs en fonction de l'excentricité multiplié par un facteur 0,75. Il faut rappeler ici que dans leur expérience, Bressler et Silver (2010) n'utilisaient que des secteurs en rotation codant pour les coordonnées d'angle polaire. Nous ne disposons donc d'aucune information sur les taux de détection pour le stimulus cercle codant pour les coordonnées d'excentricité. Nous avons donc fait le choix d'utiliser les mêmes paramètres pour le cercle cible apparaissant dans les cercles en expansion et contraction de notre cartographie optimisée. Les réponses des participants étaient enregistrées au cours de l'examen IRM.

Déroulement des acquisitions IRM

Nous avons utilisé le même protocole d'acquisition pour la cartographie classique et la cartographie optimisée. Le protocole débutait par l'acquisition de plusieurs scans de repérages, ce qui constitue une étape obligatoire pour tout examen IRM. Nous avons ensuite effectué deux acquisitions fonctionnelles de 8 minutes chacune pour les stimuli secteur double et cercle allant dans une direction. Puis, nous avons acquis une image anatomique haute-définition (HD) d'une durée de 10 minutes ainsi que la carte des inhomogénéités du champ magnétique d'une durée de 4 minutes. Enfin, nous avons réalisé à nouveau deux acquisitions

fonctionnelles de 8 minutes chacune pour les stimuli secteur double et cercle allant dans la direction opposée aux deux premières acquisitions fonctionnelles, et ce, afin de nous affranchir du délai de réponse hémodynamique. Ainsi, une cartographie rétinotopique nécessitait plus de 50 minutes d’acquisition pour chaque participant.

A titre d’exemple, le déroulement et la durée des acquisitions IRM pour la cartographie optimisée sont résumés dans la **Figure 2.2**. Nous avons également réalisé, en plus de ce protocole commun aux deux cartographies, l’acquisition d’une image anatomique moyenne définition (MD) d’une durée de 6 minutes afin d’évaluer si une image anatomique MD était suffisante pour réaliser les étapes de segmentation, déformation et d’analyse surfacique.

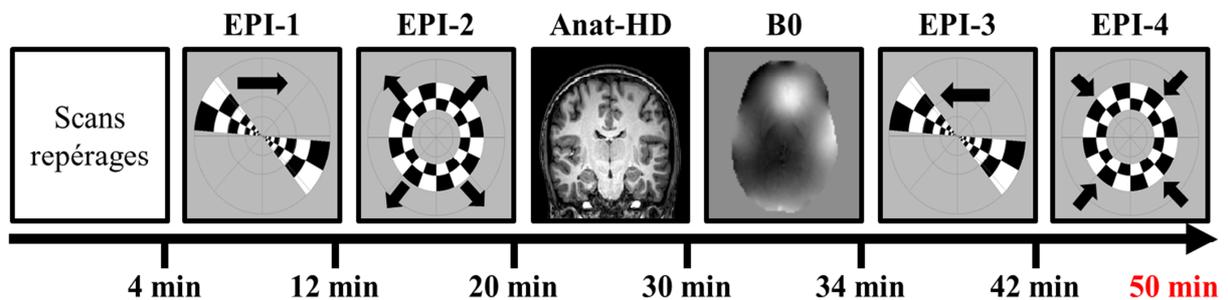


Figure 2.2 : Etapes d’une acquisition IRMf pour notre cartographie rétinotopique optimisée complète.

Acquisitions et prétraitements des données de cartographie rétinotopique

Les images IRM structurales et fonctionnelles ont été acquises sur un scanner corps entier Philips 3T Achieva avec une antenne tête 32 canaux au sein de la plateforme IRMaGe de Grenoble. Le détail des séquences utilisées dans notre expérience est résumé dans le **Tableau 2.1**.

Acquisition	Anatomique		Fonctionnelle
Séquences	T1 – 3D TFE	T1 – 3D MP-RAGE	T2* - EPI MS-FFE
Nom	HD	MD	Rétinotopie
Temps de répétition	25 ms	48 ms	2000 ms
Temps d’écho	3,7 ms	2,3 ms	30 ms
Angle de bascule	15°	9°	80°
Matrice d’acquisition	240 x 256 / 180 coupes		80 x 80 / 30 coupes
Résolution spatiale	1 x 1 x 1 mm		3 x 3 x 3 mm
Dummy scans	Non		4
Scans dynamiques	Non		240
Durée totale	10 min	6 min	8 min

Tableau 2.1 : Détail des séquences IRM utilisées dans l’Expérience 1.

Les prétraitements des images acquises ont été réalisés avec le logiciel SPM12 (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK, www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/) développé sous Matlab. Dans un premier temps, pour chaque participant, les images fonctionnelles de toutes les acquisitions ont été réalignées entre elles. A cette étape, deux chaînes de traitements étaient appliquées aux données. Dans le premier cas, une étape de correction, basée sur les cartes d'inhomogénéité du champ magnétique B0 acquises, était appliquée en parallèle du réalignement. Dans le second cas, aucune étape de correction basée sur les cartes d'inhomogénéité du champ magnétique B0 acquises n'était appliquée. L'objectif ici était de pouvoir évaluer, au terme de l'analyse des données, l'intérêt d'une acquisition d'une carte des inhomogénéités du champ magnétique sur la qualité des cartes rétinotopiques obtenues.

L'image anatomique HD était ensuite coregistrée sur la moyenne des images fonctionnelles réalignées. L'image anatomique HD coregistrée était ensuite convertie via le logiciel NeuroElf (Version 0,9c Matlab toolbox, Brain Innovation, B.V., Maastricht, NL) afin de pouvoir être traitée à l'aide du logiciel BrainVoyager (QX-2.8 - Brain Innovation, Maastricht, The Netherland). Dans ce dernier, l'image anatomique était réorientée dans le plan CA-CP (Commissure Antérieure, Commissure Postérieure) puis segmentée avant d'y réaliser différentes opérations permettant d'obtenir des représentations gonflées en 3D ou aplanies en 2D de la surface corticale. Enfin, les images fonctionnelles réalignées étaient converties via NeuroElf et ouvertes dans BrainVoyager avant que leur soient appliquées les transformations spatiales permettant de les replacer dans le plan CA-CP. Les données étaient ensuite analysées dans BrainVoyager et les activations projetées sur les surfaces corticales 3D et 2D.

L'ensemble des étapes de prétraitement des données issues d'une cartographie rétinotopique est résumé dans la **Figure 2.3**. Le détail de ces étapes et leur mise en œuvre sont documentés sous forme d'un tutoriel détaillé dans la partie **ANNEXE.1** de ce manuscrit.

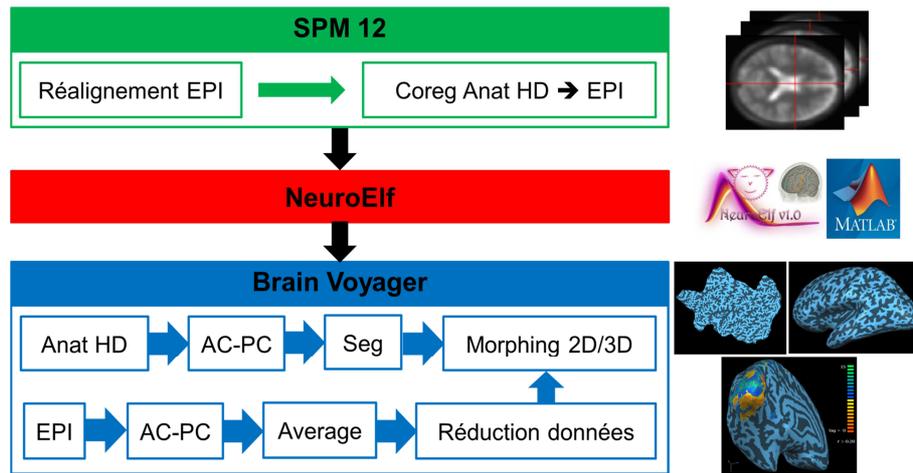


Figure 2.3 : Vue d'ensemble des étapes de prétraitements des données de cartographie rétinotopique utilisées dans ce travail.

Analyse des données de cartographie rétinotopique

Les données ont été analysées dans le logiciel BrainVoyager via une corrélation croisée entre le décours temporel des stimulations du champ visuel déterminé par notre protocole et les données acquises. Notre protocole pouvait être représenté sous la forme d'une série de sinusoïdes modélisant la réponse d'une population de neurones (champs récepteurs) au cours d'un cycle de stimulation du champ visuel. Ainsi, on obtenait une activation maximale lorsque le stimulus était dans la zone du champ visuel correspondant à cette population de neurones ($\sinus = 1$) et minimale lorsque le stimulus était à sa distance maximale par rapport à sa position de stimulation maximale ($\sinus = -1$). Afin de modéliser notre signal, nous avons considéré que celui-ci pouvait être estimé par 16 sinusoïdes représentant 16 positions d'angle polaire ou d'excentricité pour les secteurs et les cercles respectivement au cours d'un seul cycle de stimulation. Les résultats de cette corrélation croisée permettaient d'obtenir des cartes d'activation (avec un $r = 0,2$ correspondant approximativement à un $p < 0,01$ False Discovery Rate (FDR) corrigé pour les comparaisons multiples à 15 cycles) dont le code couleur rendait compte de la position du stimulus rétinotopique dans le champ visuel (**Figure 2.4**). Pour les secteurs, les colorations jaune et orange correspondaient à une stimulation de l'hémichamp visuel supérieur (ou partie ventrale) alors que les colorations verte et bleue correspondaient à l'hémichamp visuel inférieur (ou partie dorsale). Ce code couleur était valable pour l'hémisphère gauche uniquement et les groupes de couleurs se trouvaient inversés entre les parties dorsales et ventrales pour l'hémisphère droit. Pour les aires visuelles de V1 à V3 ayant une représentation quart champ du champ visuel entre leur partie ventrale et dorsale, la frontière entre deux aires visuelles

adjacentes était représentée par l'oscillation entre les maxima d'une paire de couleurs. Ainsi, quel que soit l'hémisphère, les maxima pour les couleurs orange et verte, correspondant à la projection du méridien vertical du champ visuel, marquaient la limite entre les aires V1 et V2 alors que les maxima de couleur jaune et bleue, correspondant à la projection du méridien horizontal, marquaient la limite entre les aires V2 et V3. En revanche, des aires de plus haut niveau comme hV4, VO-1, VO-2, V3A, V3B, LO-1 ou LO-2 sont connues pour posséder une représentation d'un hémichamp complet (Wandell & Winawer, 2011). Ainsi, pour ces aires visuelles, on observait un passage sur les couleurs jaune-orange et bleue-verte après un maximum représentant la projection du méridien horizontal.

Il est important de souligner que la délimitation des aires visuelles se fait manuellement dans le logiciel BrainVoyager (voir ANNEXE.1 pour une explication détaillée de cette étape). Les connaissances théoriques sur l'organisation rétinotopique du système visuel sont donc cruciales afin de délimiter correctement les aires visuelles. Ainsi, la grande variabilité interindividuelle du cortex visuel associée à la diminution du rapport signal sur bruit au fur et à mesure que l'on progresse dans la hiérarchie du traitement de l'information visuelle impose la prise en compte de règles simples. Par exemple, les cartes d'excentricité obtenues par les cercles offrent une information importante pour la délimitation car on sait que les aires V1, V2, V3, hV4, LO-1 et LO-2 partagent le même centre fovéal alors que les aires V3A et V3B possèdent leur centre fovéal propre ainsi que VO-1 et VO-2 (Wandell, Dumoulin, & Brewer, 2007).

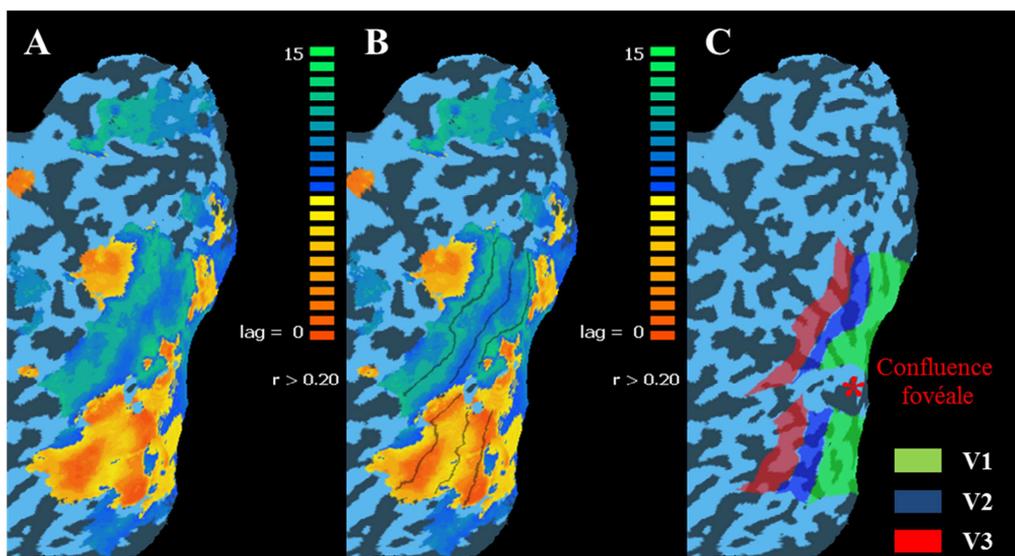


Figure 2.4 : Projection des activations obtenues par les secteurs en rotation sur l'hémisphère gauche aplanie (2D) du participant S004. **A :** Résultats de la corrélation croisée à $r = 0,2$ (correspondant à un $p < 0,01$ FDR) avec partie dorsale en bleu et vert et partie ventrale en jaune et orange. **B :** Limites des aires visuelles dessinées manuellement. **C :** Représentation des aires visuelles obtenues après délimitation. L'astérisque rouge représente la confluence fovéale où la cartographie est imprécise.

Stratégies pour étudier les effets d'une diminution du temps d'acquisition

Notre objectif dans cette expérience était de réduire le temps d'acquisition total qu'impliquait une cartographie rétinotopique en IRMf afin de permettre une application de cette procédure auprès de participants âgés et de patients, pour qui la durée du protocole expérimental est un facteur important. Pour ce faire, nous avons testé les effets d'une réduction du temps d'acquisition sur les différentes étapes de notre protocole IRMf, décrit dans la **Figure 2.2**. Plus précisément, ces tests portaient sur la durée d'acquisition des images fonctionnelles de cartographie, la durée de l'acquisition de l'image anatomique et l'intérêt d'une acquisition des cartes d'inhomogénéité du champ magnétique B0.

Concernant les acquisitions fonctionnelles, une cartographie complète, classique ou optimisée, comprenait l'acquisition de 15 cycles de stimulation pour chacun des quatre stimuli d'encodage de phase, pour une durée totale de 32 minutes (8 minutes par stimulus et direction). Afin de simuler une diminution du temps d'acquisition des données fonctionnelles, nous avons enlevé une partie des données disponibles pour l'analyse en retirant un ou plusieurs cycles de stimulation pour chaque stimulus de cartographie. Cette méthode nous permettait de réaliser plusieurs analyses en fonction de la quantité de données disponibles pour l'obtention de cartes d'activations d'angle polaire et d'excentricité. Plus précisément, la quantité de données disponibles pour l'analyse allait de 15 cycles par stimulus (correspondant à une cartographie complète de 8 minutes par stimulus, soit 32 minutes au total) jusqu'à 1 seul cycle par stimulus (correspondant à une cartographie de 32 secondes par stimulus soit 2 minutes et 8 secondes au total). Nous avons ensuite réalisé l'étape de moyennage des paires de stimuli allant dans des directions opposées afin de s'affranchir de l'incertitude sur le délai hémodynamique (voir **ANNEXE.1** pour explication détaillée de cette étape de moyennage). Enfin, l'analyse des données a été réalisée séparément pour chaque paire de stimuli et pour chaque cycle retiré en amont dans l'analyse. Il faut préciser ici, qu'une nouvelle fonction sinusoïdale théorique prenant en compte la réduction de la quantité de données disponibles a été construite pour chaque cycle retiré de l'analyse. En effet, nous avons vu dans la section précédente qu'afin de modéliser le signal IRMf lors d'une cartographie rétinotopique, on considérait que ce dernier pouvait être estimé par 16 sinusoïdes représentant 16 positions au cours d'un seul cycle de stimulation. Ceci implique que la modélisation du signal doit être répétée un certain nombre de fois afin que celle-ci corresponde au nombre de cycles de stimulation du stimulus de cartographie. Au terme de ces analyses, nous avons obtenu 15 cartes d'activations rétinotopiques pour chaque paire de stimulus correspondant à 15, 14, 13,

12, ..., 3, 2 et 1 cycles de stimulation. Nous avons évalué l'effet d'une réduction de la quantité de données disponibles (i.e. de la réduction du temps d'acquisition) en examinant la qualité des cartes d'activations rétinotopiques au cours des cycles. Ici, le critère d'intérêt était notre capacité à identifier, en fonction du nombre de cycles de stimulation du champ visuel, les frontières entre les aires visuelles de V1 à hV4 et les zones de projection du champ visuel central et périphérique au sein du cortex visuel.

Concernant l'acquisition de l'image anatomique, nous avons testé si une image anatomique de résolution moindre (MD), et donc de durée d'acquisition plus courte, amenait à des résultats qualitativement similaires à ceux observés avec une image anatomique HD. Nous avons pour cela comparé, pour chaque participant, la qualité des images obtenues au terme des étapes de segmentation et de construction du modèle cortical 3D « gonflé ». Ici, nous nous sommes particulièrement intéressés à la précision de la segmentation en fonction de la résolution de l'image anatomique, car cette dernière conditionne fortement la construction des modèles corticaux 3D et 2D utilisés pour la projection des activations rétinotopiques.

Enfin, nous avons testé si l'acquisition d'une carte des inhomogénéités du champ magnétique était utile pour notre cartographie optimisée. Nous avons pour cela comparé, pour chaque participant, les cartes d'activations d'angle polaire et d'excentricité obtenues avec une correction des inhomogénéités du champ magnétique réalisée dans les étapes de pré-traitement des données fonctionnelles, avec les cartes d'activations obtenues sans correction. Premièrement, nous avons souhaité évaluer l'intérêt de la prise en compte de ces corrections sur la qualité des cartes d'activations obtenues pour une cartographie complète (15 cycles). Puis, nous avons testé les effets de la prise en compte de ces corrections sur la qualité des cartes d'activations obtenues face à une diminution du temps d'acquisition. Tout comme pour les acquisitions fonctionnelles, notre critère d'intérêt ici était notre capacité à identifier, en fonction de l'application des corrections pour les inhomogénéités du champ magnétique B0, les frontières entre les aires visuelles de V1 à hV4 et les zones de projection du champ visuel central et périphérique au sein du cortex visuel.

2.1.3 Résultats

Résultats comportementaux pour les différentes tâches attentionnelles

Les résultats comportementaux obtenus pour les tâches attentionnelles des cartographies classique (n = 2) et optimisée (n = 6) sont présentés dans le **Tableau 2.2**. Pour la

tâche attentionnelle de la cartographie optimisée, on observait, pour les secteurs en rotation, un taux moyen de détection de 77%, très proche des 73% observés dans l'étude de Bressler et Silver (2010). Le taux de détection de la tâche attentionnelle pour les cercles était en revanche plus faible, avec un taux moyen de détection de seulement 52%. Pour ce type de stimulus, aucune comparaison avec les résultats de Bressler et Silver (2010) n'était possible car les auteurs n'avaient pas réalisé de cartographie d'excentricité dans leur étude. Pour les deux participants ayant également réalisé une cartographie classique, on observait pour la tâche attentionnelle dirigée sur le point de fixation central (changement de forme ou de couleur), un taux de détection proche de 100% avec des moyennes de détection respectivement à 95% et 98 % pour les cercles et les secteurs.

Ces résultats montraient que l'utilisation d'une tâche d'attention dirigée, pour les stimuli d'angle polaire avec des paramètres fixes pour tous les participants, nous permettait d'obtenir des pourcentages de détection similaires à ceux observés par Bressler et Silver (2010) avec une pré-expérience de deux heures pour chaque participant. Néanmoins, ces paramètres ne semblent pas applicables aux stimuli d'excentricité.

Sujets	Classique		Optimisée		Secteurs (Bresler & Silver, 2010)
	Cercles	Secteurs	Cercles	Secteurs	
1	97	100	67	85	80
2	92	95	50	72	73
3			44	75	71
4			63	82	74
5			38	66	68
6			52	82	61
7					77
8					80
Moy	95	98	52	77	73

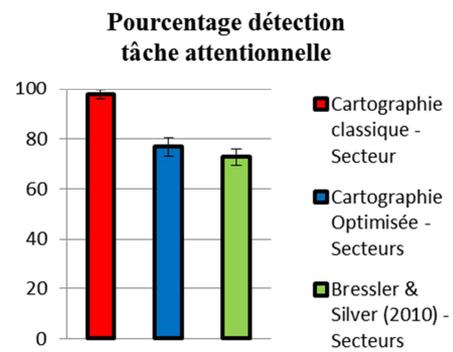


Tableau 2.2 : Résultats comportementaux pour la tâche attentionnelle de la cartographie classique et celle de la cartographie optimisée pour les stimuli rétinitopiques de type secteurs et cercles. Résultats de l'étude de Bressler et Silver (2010) sur les stimuli de type secteurs uniquement.

Aires visuelles délimitées par les deux types de cartographie complète

L'ensemble des aires visuelles délimitées par les deux types de cartographie pour 15 cycles de stimulation est résumé dans le **Tableau 2.3**. De plus, les cartes d'activation de chaque participant pour les deux types de cartographie sont présentées dans **l'ANNEXE.2** de ce manuscrit.

Les cartes d'activation d'angle polaire obtenues avec notre cartographie optimisée nous ont permis de délimiter de manière bilatérale les parties dorsales et ventrales des aires

visuelles de V1 à V3 chez tous les participants. L'aire visuelle dorsale V3A a été également identifiée dans chaque hémisphère pour quatre participants et seulement dans l'hémisphère gauche pour les deux autres participants. L'aire visuelle ventrale hV4 a été identifiée bilatéralement chez un participant (S004) et dans un seul hémisphère pour trois participants. hV4 n'a pu être identifiée chez deux participants (S002-S003). Les cartes d'activation d'angle polaire issues d'une cartographie classique ont, quant à elles, permis d'identifier les aires visuelles de V1 à V3 bilatéralement chez les deux participants. De plus, pour un participant, les aires visuelles V3A et hV4 ont été identifiées dans les deux hémisphères. Pour le second participant, aucune aire visuelle au-delà de V3 n'a pu être délinéée. Concernant les cartes d'activation d'excentricité, un centre fovéal spécifique aux aires visuelles V1, V2, V3, hV4 et situé dans la partie postérieure de la scissure calcarine a été identifié chez tous les participants pour les deux types de cartographie.

La comparaison directe des cartes obtenues pour les deux participants ayant réalisé les deux types de cartographie montrait des résultats contradictoires. En effet, chez le participant S001, la cartographie classique a permis de mettre en évidence 5 aires visuelles pour chaque hémisphère contre 5 aires visuelles dans l'hémisphère gauche et 4 dans l'hémisphère droit avec notre cartographie optimisée. En revanche, pour le participant S002, on observait une dynamique inverse avec une augmentation du nombre d'aires visuelles délinéées en utilisant notre cartographie optimisée. Ainsi, chez ce participant, nous avons identifié 3 aires visuelles dans chaque hémisphère avec la cartographie classique contre 4 aires visuelles pour l'hémisphère gauche et 3 aires visuelles pour l'hémisphère droit avec notre cartographie optimisée. Il faut rappeler que pour les deux types de cartographie, les aires visuelles V1, V2 et V3 ont été identifiées ventralement et dorsalement de manière bilatérale chez les deux participants. Enfin, pour les cartes d'excentricité nous n'avons pas relevé de différences entre les deux types de cartographie.

	Cartographie optimisée		Cartographie classique	
	HG	HD	HG	HD
S001	V1, V2, V3, V3A, hV4	V1, V2, V3, V3A	V1, V2, V3, V3A, hV4	V1, V2, V3, V3A, hV4
S002	V1, V2, V3, V3A	V1, V2, V3	V1, V2, V3	V1, V2, V3
S003	V1, V2, V3	V1, V2, V3		
S004	V1, V2, V3, V3A, hV4	V1, V2, V3, V3A, hV4		
S005	V1, V2, V3, V3A	V1, V2, V3, V3A, hV4		
S006	V1, V2, V3, V3A, hV4	V1, V2, V3		

Tableau 2.3 : Aires visuelles mises en évidence pour les participants (n = 6) ayant réalisé notre cartographie optimisée et pour les participants (n = 2) ayant également réalisé une cartographie classique. Pour ces deux participants, les aires visuelles en rouge correspondent aux aires mises en évidence dans une cartographie mais pas dans l’autre. Pour tous les participants, les aires V1, V2 et V3 ont été identifiées dans les parties dorsale et ventrale de chaque hémisphère, et ce, quel que soit le type de cartographie. Les aires V3A et hV4 sont localisées respectivement dans les parties dorsale et ventrale de chaque hémisphère. $p < 0,05$ FDR corrigé pour les comparaisons multiples.

Effet de la réduction de quantité de données sur les cartes d’activation rétinotopiques

Nous avons examiné l’évolution des cartes d’activations d’angle polaire et d’excentricité obtenues en fonction de la réduction de la quantité de données fonctionnelles disponibles pour l’analyse. Nous disposions ainsi de 30 cartes d’activation par cartographie pour chaque participant soit 15 cartes d’angle polaire et 15 cartes d’excentricité (la **Figure 2.5** montre les cartes d’angle polaire pour 15, 12, 10, 8, 5 et 3 cycles de stimulation pour un participant avec notre cartographie optimisée). Les cartes d’activation ont été générées à un seuil $p < 0,01$ FDR corrigé pour comparaisons multiples.

Pour la cartographie optimisée (n = 6), les cartes d’angle polaire obtenues permettaient une bonne délimitation des aires visuelles jusqu’à une réduction de la quantité de données correspondant à 8 cycles de stimulation pour tous les participants. De plus, on observait que la délimitation des aires visuelles restait possible pour une diminution du nombre de données jusqu’à 5 cycles pour quatre des six participants mais en acceptant un risque d’erreur accru pour la précision de la cartographie. En revanche, en dessous de 5 cycles de stimulation, les cartes d’activation obtenues ne permettaient plus une délimitation correcte des aires visuelles rétinotopiques. On observait également que les aires visuelles au-delà de V3, avec hV4 en ventral et V3A en dorsal, étaient plus sensibles à une diminution du temps d’acquisition. Les cartes d’excentricité issues de notre cartographie optimisée suivaient une dynamique semblable aux cartes d’angle polaire mais avec une résistance à la diminution des données sensiblement meilleure. Ainsi, pour tous les participants, on obtenait des cartes d’excentricité

de bonne qualité jusqu'à une diminution du temps d'acquisition correspondant à 5 cycles de stimulation.

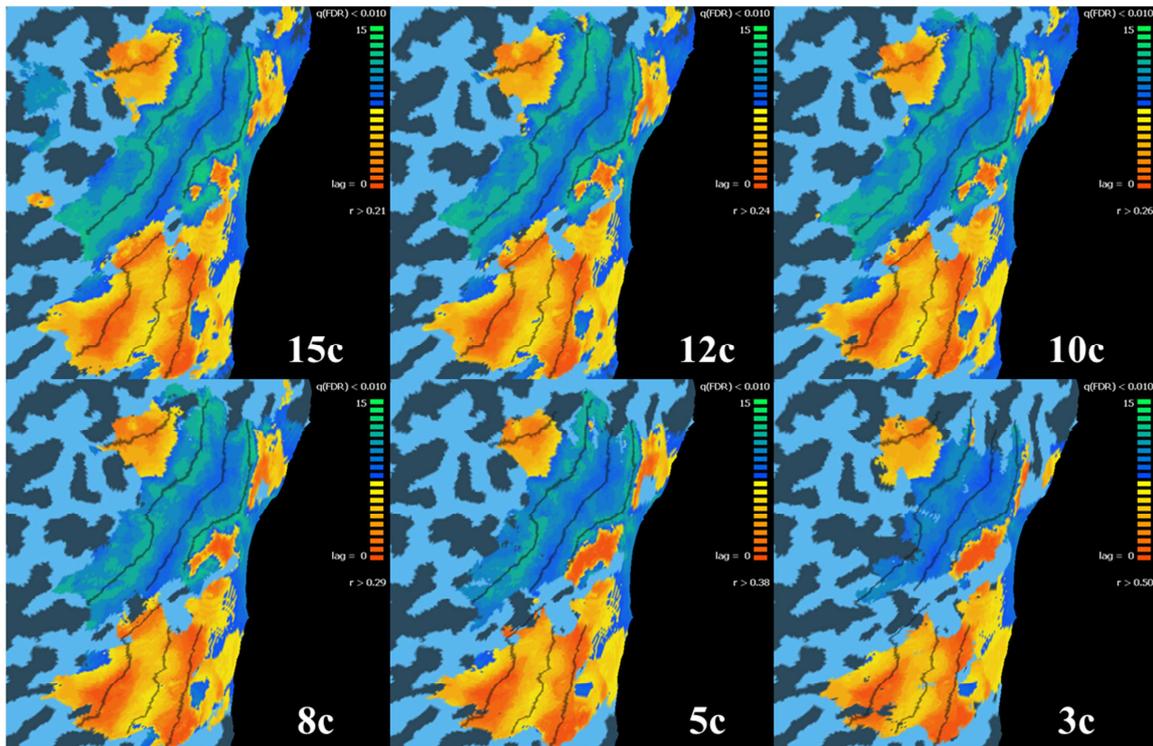


Figure 2.5 : cartes d'angle polaire dorsales et ventrales projetées sur la représentation aplanie 2D de l'hémisphère gauche du participant S004 en fonction de la quantité de données disponibles. Les frontières entre les aires visuelles apparaissant sur chaque carte ont été déterminées pour une cartographie complète (15c) afin de pouvoir déterminer les erreurs possibles lors de la diminution du temps d'acquisition. Par exemple, à 3 cycles, on observe que les frontières déterminées pour une cartographie à 15 cycles couvrent des zones non-activées. Ainsi, si les aires visuelles avaient été délimitées sur cette carte obtenue pour 3 cycles de stimulation, une partie importante de certaines aires visuelles n'aurait pas été prise en compte ($p < 0,01$ FDR).

Pour la cartographie classique ($n = 2$), on constatait une dynamique semblable à celle observée en cartographie optimisée avec une bonne résistance des données jusqu'à 8 cycles de stimulation pour les cartes d'angle polaire et jusqu'à 5 cycles de stimulation pour les cartes d'excentricité.

La comparaison directe entre la cartographie classique et optimisée pour les deux participants ayant réalisé les deux protocoles ne montrait pas d'avantage d'un type de cartographie par rapport à l'autre. Ainsi, pour le premier participant, on observait une meilleure conservation de la qualité des cartes d'activation issues de la cartographie classique au fur et à mesure de la réduction du temps d'acquisition comparée à une cartographie optimisée. En revanche, les cartes d'activation du second participant présentaient une

meilleure résistance à la diminution de données lorsque celles-ci étaient issues de notre cartographie optimisée. Ces différences restaient néanmoins qualitativement faibles.

Réduction du temps d'acquisition de l'image anatomique

L'ensemble des étapes de prétraitements présentées dans l'ANNEXE.1 a été appliqué aux images anatomiques HD et MD. Pour l'anatomique HD, les résultats montraient de bonnes performances de l'algorithme implémenté dans le logiciel BrainVoyager pour la segmentation entre matière blanche et matière grise, ainsi que lors de la reconstruction du modèle cortical 3D et ce, pour tous les participants. Concernant l'anatomique MD, l'algorithme parvenait à réaliser l'étape de segmentation, mais qualitativement, le résultat demeurait beaucoup plus grossier avec une perte de détails importante, ainsi que la multiplication du nombre de ponts et de trous dans l'image segmentée. La segmentation de l'image anatomique MD restait néanmoins possible. En revanche, la reconstruction de la surface corticale présentait des déformations catastrophiques, notamment au niveau du cortex occipital (**Figure 2.6**). Ces déformations donnaient un aspect cubique au cortex occipital et ne pouvaient pas être corrigées manuellement à moins de recommencer la totalité de la segmentation manuellement, ce qui impliquerait plusieurs jours de travail et un risque d'erreur très important. Ces résultats montraient qu'une réduction du temps d'examen IRM total par l'acquisition d'une image anatomique d'une résolution moindre n'était donc pas envisageable.

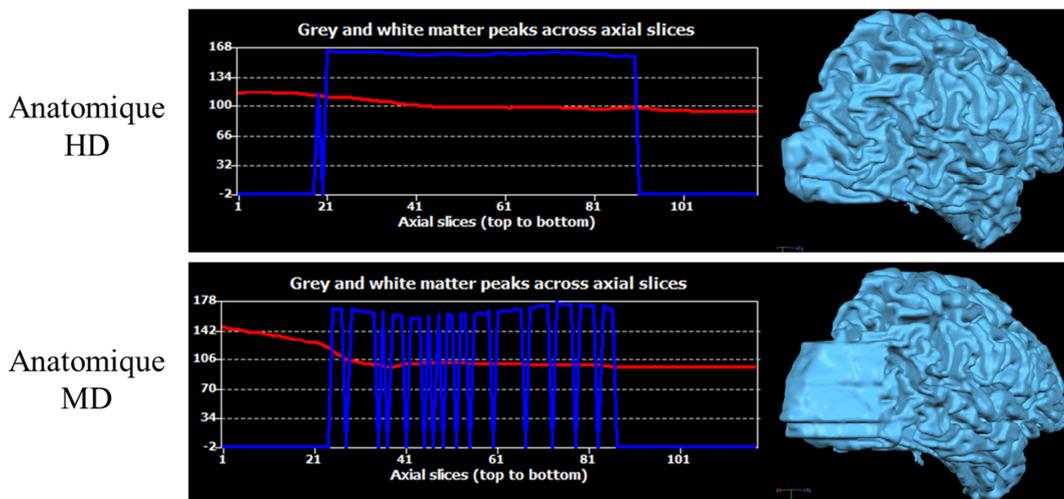


Figure 2.6 : Résultats de l'étape de segmentation entre matière grise et matière blanche et étape de reconstruction de l'image anatomique pour une image anatomique HD et MD pour le participant S005.

Effets de la correction des inhomogénéités du champ magnétique

Pour chaque participant ayant réalisé à la fois notre cartographie optimisée et la cartographie classique, l'ensemble des images fonctionnelles acquises a été traité avec et sans prise en compte des corrections pour les inhomogénéités du champ magnétique. Pour une cartographie complète (15 cycles), on observait un meilleur lissage des données, quel que soit le type de cartographie (classique et optimisée), notamment au niveau des variations de maxima entre les couples de couleurs jaune-orange et bleu-verte correspondant aux frontières entre les aires visuelles lorsque les corrections sont appliquées (**Figure 2.7**). De plus, on observait une meilleure cohérence des zones proches de la confluence fovéale et le long de la scissure calcarine lorsque les corrections étaient appliquées pour les deux types de cartographie (**cercles rouges** – **Figure 2.7**). Néanmoins, cette meilleure qualité des données observée après correction n'apparaissait pas comme décisive pour réaliser la délimitation des aires visuelles. En effet, la comparaison des cartes d'activation obtenues à 15 cycles avec et sans correction montrait une localisation des frontières semblables et ce, pour tous les participants. De plus, lorsque la quantité de données disponibles pour l'analyse était réduite, nous n'avons pas observé d'effet quant à la prise en compte des corrections des inhomogénéités sur la dégradation des cartes d'activation comparativement à une analyse sans corrections. Cette dynamique était observée quels que soient le type de cartographie et le type de carte d'activation (angle polaire et excentricité).

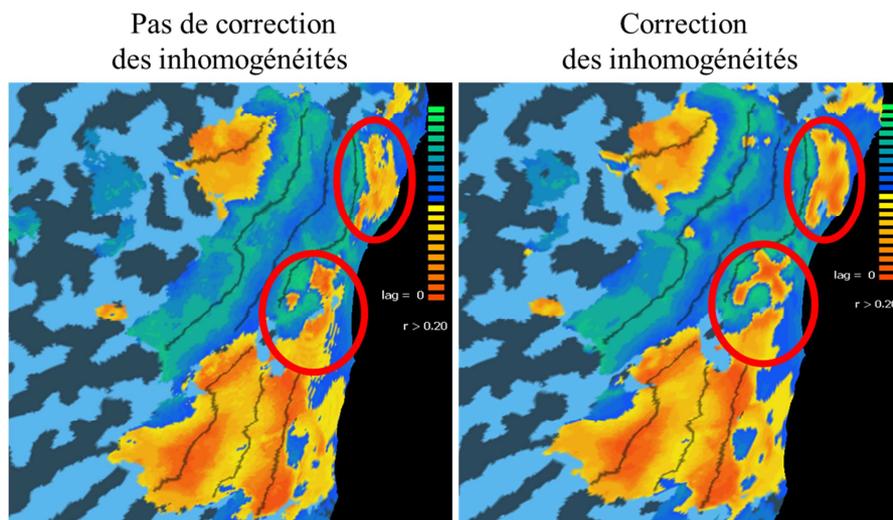


Figure 2.7 : Cartes d'activation de l'hémisphère gauche du participant S004 ($p < 0,01$ FDR) obtenues avec des stimuli secteurs lors de notre cartographie optimisée complète (15 cycles) et représentation des frontières entre les aires visuelles délimitées (traits noirs) avec et sans prise en compte des cartes B0 pour la correction des inhomogénéités du champ magnétique. Les cercles rouges indiquent les zones où l'application des corrections des inhomogénéités améliore fortement la projection des activations sur la surface corticale.

2.1.4 Discussion de l'Expérience 1

Dans cette **Expérience 1**, nous avons comparé les résultats respectifs d'une cartographie rétinotopique classique et optimisée en fonction de la réduction du temps d'acquisition pour la délimitation des aires visuelles. De plus, nous nous sommes intéressés aux effets de la prise en compte des inhomogénéités du champ magnétique sur la qualité des cartes obtenues et avons également étudié la possibilité de réaliser une image anatomique de moins bonne résolution.

Premièrement, les tests effectués sur l'image anatomique ont montré de manière claire qu'aucun gain dans le temps d'acquisition n'était possible sur cette étape du paradigme expérimental. En effet, dans le cas de l'utilisation d'une anatomique MD d'une durée de 6 minutes, une reconstruction du modèle cortical acceptable n'était pas possible avec les algorithmes de déformation utilisés dans le logiciel BrainVoyager. De plus, le cortex occipital semblait particulièrement sensible aux erreurs de segmentation issues d'une anatomique MD, comme cela était illustré par des reconstructions « en cube » de cette partie du cerveau. Ainsi, il ne paraît pas possible actuellement d'obtenir un gain de temps d'acquisition de notre cartographie en jouant sur les paramètres d'acquisitions de l'image anatomique.

Concernant l'application des corrections des inhomogénéités du champ magnétique acquises, les résultats n'ont pas montré de rôle significatif de l'application de ces corrections pour la délimitation des aires visuelles, que ce soit avec et sans réduction du temps d'acquisition. Nous avons néanmoins observé une meilleure cohérence spatiale des voxels au niveau des frontières entre les aires visuelles comme cela est rapporté par Vasseur et al. (2010). Dans cette étude, les auteurs montraient que l'application des corrections des inhomogénéités entraînait un taux moyen de réassignation de la position des voxels d'une aire à une autre de 35% pour les aires visuelles de V1 à V3. Dans ce travail, nous n'avons pas retrouvé de telles différences. Cette faible différence qualitative relevée dans notre étude, comparativement aux résultats de Vasseur et al. (2010), peut être attribuée au type d'imageur et au matériel de réception du signal IRM utilisés. Dans le cadre de notre étude, nous avons utilisé un IRM 3T Phillips Achieva avec une antenne 32 canaux alors que l'étude de Vasseur et al. (2010) s'était déroulée sur un IRM 3T Bruker MedSpec S300 équipé d'une antenne « cage d'oiseau » en quadrature. Or, une antenne en quadrature ne permet de recueillir qu'un seul signal non sélectif spatialement alors que l'antenne utilisée dans notre étude permettait 32 mesures différentes et indépendantes spatialement sur la tête du participant. Le fait que chaque canal soit spécifique à une partie du cerveau limite le bruit présent dans les mesures et

ainsi permet d'augmenter le rapport signal sur bruit comparativement à une antenne en quadrature. De plus, contrairement à une antenne en quadrature, l'antenne 32 canaux permet une accélération de l'acquisition par imagerie parallèle, limitant ainsi l'impact des distorsions géométriques dues aux inhomogénéités du champ magnétique.

Concernant la réduction du temps d'acquisition simulée dans notre étude par une réduction de la quantité de données disponibles pour l'analyse, il apparaît que notre cartographie optimisée ne permettrait pas d'obtenir de meilleurs résultats par rapport à une cartographie classique. Ainsi, malgré l'implémentation d'une tâche attentionnelle dirigée sur le stimulus de cartographie rétinotopique, nous ne sommes pas parvenus à répliquer les résultats de Bressler et Silver (2010) dont le paradigme expérimental avait directement inspiré notre étude. Les auteurs rapportaient un gain de 25% de changement de signal BOLD en moyenne pour leur tâche attentionnelle dirigée sur le stimulus de cartographie comparé à une tâche attentionnelle dirigée sur le point de fixation central. Ces variations de résultats peuvent s'expliquer par des différences dans la construction des stimuli attentionnels. En effet, dans leur étude, les auteurs avaient effectué, en amont des acquisitions IRM, une pré-expérience de plus de 2 heures afin de calibrer les stimuli attentionnels. Ce type de pré-expérience pouvant difficilement être envisagé pour des acquisitions rétinotopiques de routine, dans notre étude nous avons fait le choix de déterminer des stimuli attentionnels communs à appliquer à tous les participants. Même si les résultats comportementaux ont montré des performances semblables entre notre étude et l'étude de Bressler et Silver (2010), nous n'avons pas observé d'amélioration du rapport signal sur bruit dans notre cas. Cette absence de différences peut également s'expliquer par un effet négatif de la tâche attentionnelle dirigée sur le stimulus de cartographie. En effet, alors que les consignes données aux participants insistaient sur l'importance de garder son regard en permanence au centre de l'écran, l'apparition d'une cible en périphérie pouvait entraîner des saccades involontaires importantes et ainsi diminuer le rapport signal sur bruit lors de l'acquisition des données. Malheureusement, suite à des problèmes techniques sur la plateforme IRM, indépendants de notre expérience, nous n'avons pas été en mesure d'enregistrer les mouvements oculaires des participants au cours des acquisitions. Il faut également noter que lors de leur étude, Bressler et Silver (2010) n'ont pas réalisé d'enregistrement des mouvements des yeux. Il aurait été intéressant d'avoir cette information car des travaux récents en IRMf ont montré l'importance des activations artéfactuelles dues aux mouvements oculaires (Hupé, Bordier, & Dojat, 2012; Schira et al., 2009). Concernant l'ajout de notre grille de fixation, l'absence du décours temporel des mouvements oculaires ne nous permettait pas de mesurer de manière quantitative les effets de

cette grille sur la stabilité de la fixation par comparaison avec une cartographie classique. Néanmoins, les participants ayant réalisé les deux types de cartographie ont rapporté un plus grand confort de fixation lorsque la grille était présente.

En résumé, nous avons observé une évolution semblable des cartes d'activation obtenues par cartographie optimisée et classique au fur et à mesure de la réduction de la quantité de données. Plus intéressant, les cartes d'angle polaire conservaient une bonne stabilité pour une diminution du temps d'acquisition correspondant à 8 cycles de stimulation pour tous les participants et 5 cycles pour quatre participants. Concernant les cartes d'excentricité, les résultats ont montré un signal plus fort de ces dernières, comparés aux cartes d'angle polaire. Ainsi, pour tous les participants, on conservait une bonne qualité des cartes jusqu'à une diminution du temps d'acquisition correspondant à 5 cycles.

Au vu de ces premiers résultats, nous pouvons proposer un paradigme de cartographie réduit d'une durée de 26 minutes (**Figure 2.8**) permettant de délimier de manière robuste les aires visuelles de V1 à V3 et peut-être V3A et hV4.

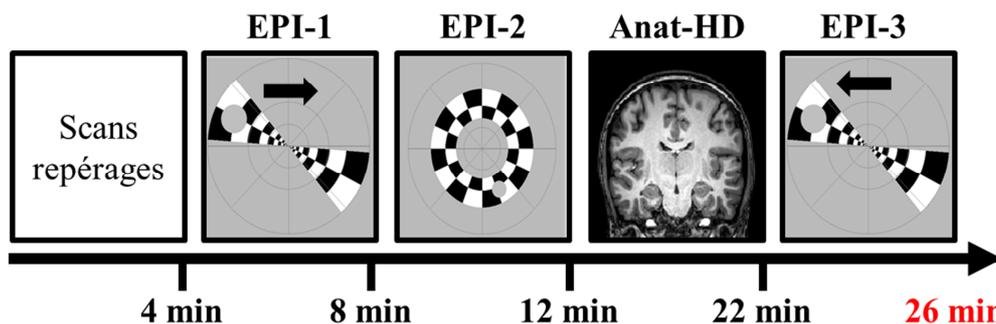


Figure 2.8 : Proposition de paradigme de cartographie rétinotopique rapide comprenant 8 cycles de stimulations pour chaque stimulus de cartographie et une anatomique HD. Les acquisitions fonctionnelles sont associées à une tâche d'attention dirigée sur le stimulus de cartographie (cercle cible gris).

Ce paradigme court comprend premièrement les scans de repérages indispensables à toute acquisition en IRM. Puis, la réalisation des scans de cartographie rétinotopique comprenant deux acquisitions d'angle polaire d'une durée de 8 cycles (un peu plus de 4 minutes) chacune et allant dans des directions opposées et une acquisition pour l'excentricité d'une durée 8 cycles. Pour chaque stimulus de cartographie, nous conservons une grille de fixation centrale afin de limiter les mouvements oculaires. Dans le cas du stimulus codant pour les coordonnées d'excentricité du champ visuel, nous faisons le choix de réaliser une seule acquisition, d'une durée de 8 cycles, où le stimulus parcourt le champ visuel dans une

seule direction. Dans ce cas, l'incertitude du délai hémodynamique n'est pas prise en compte. Néanmoins, contrairement aux stimuli d'angle polaire qui cherchent à cartographier de manière précise la frontière entre les aires visuelles et ainsi limiter les effets de recouvrement, l'intérêt des cartes d'excentricité repose sur la localisation du champ visuel central et de la zone de stimulation maximale en périphérie. Ainsi, au vu des objectifs de ce travail, la diminution de précision induite par la non prise en compte du délai hémodynamique semble acceptable. Enfin, il faut également compter 10 minutes pour l'acquisition d'une image anatomique HD. Concernant la tâche attentionnelle, nos résultats actuels ne semblent pas montrer d'effets significatifs de notre tâche attentionnelle dirigée sur le stimulus pour la cartographie des aires visuelles. Néanmoins, pour le moment, nous faisons le choix de conserver cette tâche attentionnelle pour notre proposition d'une cartographie optimisée réduite (nous reviendrons en détails sur les raisons de ce choix dans la Discussion générale de ce travail de thèse).

Cette cartographie optimisée réduite sera utilisée dans l'**Expérience 3** présentée dans le **Chapitre 3** de ce manuscrit, dont l'objectif sera d'étudier les effets du contraste de luminance sur le traitement des fréquences spatiales au sein des aires visuelles rétinotopiques. De plus, dans une perspective à long terme, cette cartographie rapide semble applicable auprès de participants âgés ou de patients et elle permettrait ainsi d'étudier plus précisément la plasticité du système visuel au cours du vieillissement normal et pathologique dans les travaux futurs du laboratoire.

Cependant, au cours de notre revue de littérature sur les méthodes de cartographie des aires visuelles en IRMf, nous avons relevé une étude récente de Chang et al. (2014) qui utilisait une méthode de cartographie en blocs, stimulant uniquement les méridiens ainsi que les parties centrale et périphérique du champ visuel, chez des participants jeunes et âgés pour une durée des acquisitions fonctionnelles de 16 minutes. Dans cette étude, les auteurs rapportaient une identification des aires visuelles de V1 à V3, ainsi que les projections du champ visuel central et périphérique au sein du cortex visuel chez tous les participants. Dans le cadre de la problématique de ce travail de thèse, nous avons donc souhaité reproduire le protocole expérimental utilisé par Chang et al. (2014) afin de comparer les résultats obtenus pour une cartographie rétinotopique rapide en blocs à ceux obtenus pour notre cartographie optimisée réduite proposée au terme de l'**Expérience 1**. Une cartographie en blocs stimulait uniquement les méridiens vertical (MV) et horizontal (MH) du champ visuel ainsi que le centre (C) et la périphérie (P) du champ visuel.

2.2 Expérience 2 : Comparaison d'une cartographie optimisée réduite et d'une cartographie en blocs

2.2.1 Matériel et méthode

Participants

Quatre participants ont réalisé cette étude. Les deux premiers sujets sont des participants jeunes (1 femme ; âge moyen = 26 ans \pm 2 mois). Les deux autres sujets sont des participants âgés (1 femme ; âge moyen = 63 ans \pm 1 mois). Tous les participants étaient droitiers et avaient une vision normale ou corrigée. Avant l'examen IRM, les participants ont réalisé un test d'acuité visuelle de type Monoyer pour la vision lointaine. Les participants ayant besoin d'une correction de leur acuité visuelle ont utilisé des lunettes IRM compatibles MediGoggle Adult Research Set (Cambridge Research Systems Ltd, England ; <http://www.crsLtd.com/>) lors de l'expérience. Aucun des participants ne présentait de troubles neurologiques, maladies oculaires (dégénérescence maculaire, glaucome, cataracte) ou ne suivait un traitement médicamenteux susceptible de modifier l'activité hémodynamique du cerveau. Avant leur inclusion, tous les participants ont donné leur consentement libre et éclairé en accord avec les principes éthiques exprimés dans la Déclaration d'Helsinki, et approuvés par le comité d'éthique local (CPP Sud-Est V).

Stimuli de cartographie rétinotopique optimisée réduite

Les stimuli pour une cartographie optimisée réduite utilisés ici ainsi que le matériel pour la création et la présentation du paradigme étaient identiques à ceux décrits dans l'**Expérience 1**. Nous avons réalisé 8 cycles de stimulation pour chaque stimulus de cartographie (1 cycle = 32 secondes). Nous avons également conservé une grille de fixation et une tâche attentionnelle dirigée sur le stimulus de cartographie avec des paramètres de taille et de temps de présentation identiques à ceux de l'**Expérience 1**. Le paradigme expérimental utilisé ici était identique à celui décrit dans la **Figure 2.8** et avait une durée totale de 26 minutes.

Stimuli de cartographie rétinotopique en blocs

Le matériel utilisé ici pour la création et la présentation des stimuli de cartographie en blocs était identique à celui décrit dans l'**Expérience 1**. Nous avons repris les stimuli créés

pour notre cartographie optimisée avec un secteur double et un cercle composés d'un damier noir et blanc clignotant à une fréquence de 4 Hz. Contrairement à une cartographie par encodage de phase, stimulant périodiquement l'ensemble du champ visuel, notre cartographie en blocs stimulait uniquement quatre zones du champ visuel. Les stimuli cercles cartographiaient uniquement le champ visuel central (1° d'excentricité) et périphérique ($8,4^\circ$ d'excentricité), alors que les stimuli secteurs cartographiaient uniquement les méridiens vertical et horizontal du champ visuel (**Figure 2.9.A**). Nous avons également choisi pour notre cartographie en blocs de conserver une grille de fixation et d'utiliser une tâche attentionnelle dirigée sur le point de fixation central (changement de couleur ou de forme du point de fixation central). Notre cartographie en blocs était composée de quatre acquisitions fonctionnelles comprenant deux acquisitions pour la cartographie des méridiens vertical et horizontal (**Figure 2.9.B**) et deux acquisitions pour la cartographie du champ visuel central (1° d'excentricité) et périphérique ($8,4^\circ$ d'excentricité). Le paradigme expérimental utilisé ici avait une durée totale de 30 minutes.

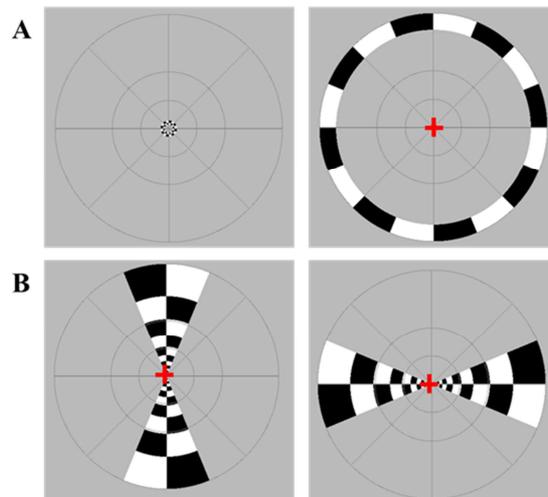


Figure 2.9: Stimuli de cartographie en blocs intégrant une grille de fixation et une tâche attentionnelle dirigée sur le point de fixation central. **A :** Stimuli de cartographie d'excentricité du champ visuel, codant pour deux positions correspondant au champ visuel central (1°) et périphérique ($8,4^\circ$). **B :** Stimuli de cartographie des méridiens vertical et horizontal.

Acquisition et prétraitements des données IRMf

Les images IRM structurales et fonctionnelles ont été acquises sur un scanner corps entier Philips 3T Achieva avec une antenne tête 32 canaux au sein de la plateforme IRMaGe de Grenoble. Le détail des séquences utilisées dans notre expérience est résumé dans le

Tableau 2.4. Les images obtenues pour une cartographie optimisée réduite et une cartographie en blocs ont subi les mêmes étapes de prétraitement que dans l'**Expérience 1**.

Acquisition	Anatomique	Fonctionnelle	
Séquences	T1 – 3D TFE	T2* - EPI MS-FFE	
Nom	HD	Rétinotopie	Blocs
Temps de répétition	25 ms	2000 ms	
Temps d'écho	3,7 ms	30 ms	
Angle de bascule	15°	80°	
Matrice d'acquisition	240 x 256 / 180 coupes	80 x 80 / 30 coupes	
Résolution spatiale	1 x 1 x 1 mm	3 x 3 x 3 mm	
Dummy scans	Non	4	
Scans dynamiques	Non	128	120
Durée totale	10 min	4 min 16 sec	4 min

Tableau 2.4 : Détail des séquences IRM utilisées dans l'Expérience 2.

Analyse des données IRMf

Les images obtenues à partir d'une cartographie optimisée réduite ont été analysées avec les mêmes étapes que celles décrites dans l'**Expérience 1**. Les images obtenues par une cartographie en blocs ont été analysées avec le logiciel SPM12. Nous avons au préalable créé un dessin expérimental (Design Matrix) permettant de décrire notre paradigme expérimental. Nous avons ainsi défini 4 régresseurs d'intérêt pour notre modèle, correspondant respectivement aux blocs de stimulation du méridien vertical (MV), du méridien horizontal (MH), du centre du champ visuel (C) et de la périphérie du champ visuel (P). Nous avons également ajouté à notre modèle six régresseurs de non-intérêt afin de modéliser les mouvements de la tête du participant au cours de l'examen IRMf (trois coordonnées de translation et trois coordonnées de rotation). Après estimation des paramètres, nous avons créé des cartes d'activation à un seuil $p < 0,05$ Family Wise Error (FWE) corrigé pour les comparaisons multiples pour nos quatre contrastes d'intérêts [MV > MH], [MH > MV], [C > P] et [P > C]. Les cartes d'activation obtenues étaient ensuite transférées dans le logiciel BrainVoyager en utilisant un script Matlab développé par M. Ruiz et M. Dojat (Ruiz, 2014) afin d'appliquer les transformations spatiales permettant de projeter les activations fonctionnelles sur l'image anatomique dépliée. Il faut préciser que le logiciel BrainVoyager utilise une méthode de correction des comparaisons multiples plus conservatrice que celle de SPM12. Les cartes d'activation ont donc été générées de la même manière que les cartes

d'angle polaire et d'excentricité obtenues pour la cartographie optimisée réduite, avec un $p < 0,01$ FDR corrigé pour les comparaisons multiples.

2.2.2 Résultats

Résultats comportementaux pour les différentes tâches attentionnelles

Les résultats comportementaux pour la tâche attentionnelle dirigée sur le stimulus de cartographie utilisé dans notre cartographie optimisée réduite montraient respectivement pour les secteurs et les cercles un taux moyen de détection de 87% et 69% chez les participants jeunes et de 38% et 37% chez les participants âgés. Si on regardait plus en détail les résultats comportementaux pour les participants âgés, on observait un taux de détection à 0% pour les secteurs et à 17% pour les cercles chez un participant. En revanche, le second participant âgé présentait des taux de détection proches des résultats observés chez les participants jeunes lors de l'**Expérience 1**. Les résultats comportementaux pour la tâche attentionnelle dirigée sur le point de fixation central, utilisé dans notre cartographie en blocs, montraient respectivement pour les secteurs et les cercles un taux moyen de détection de 96% et 95% chez les participants jeunes et 94% et 92% chez les participants âgés. Ces résultats sont résumés dans le **Tableau 2.5** ci-dessous.

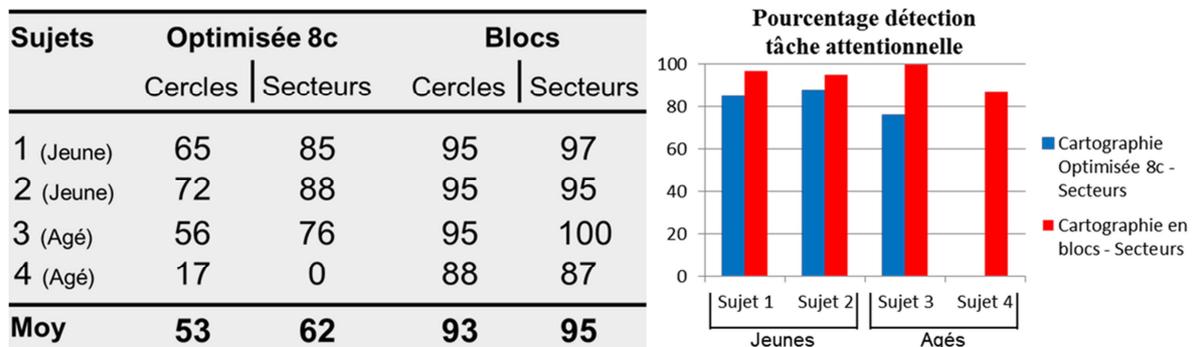


Tableau 2.5 : Résultats comportementaux pour la tâche attentionnelle dans les cartographies optimisées réduites (8c) et en blocs pour les secteurs et les cercles.

Aires visuelles délinéées par les deux types de cartographie

L'ensemble des aires visuelles délinéées par les deux types de cartographie est résumé dans le **Tableau 2.6**. De plus, les cartes d'activation de chaque participant pour les deux types de cartographie sont présentées dans l'**ANNEXE.2** de ce manuscrit.

Les cartes d'angle polaire issues de notre cartographie optimisée réduite permettaient une délimitation bilatérale des parties ventrales et dorsales des aires visuelles V1, V2 et V3 chez les quatre participants. Pour les deux participants jeunes (S001 et S002), l'aire visuelle V3A a été identifiée bilatéralement pour le participant S001 et dans l'hémisphère gauche pour le participant S002. De plus, l'aire hV4 a été identifiée seulement chez le participant S001 dans l'hémisphère gauche. Pour les participants âgés, les aires visuelles V3A et hV4 ont été identifiées de manière bilatérale chez le participant S004. Pour le second participant âgé (S003), seule l'aire visuelle V3A a pu être identifiée dans l'hémisphère gauche. Les cartes d'excentricité permettaient d'identifier le centre fovéal correspondant aux aires V1, V2, V3 et hV4 ainsi que la frontière entre le champ visuel central et périphérique chez tous les participants. Nous avons également constaté que les cartes d'activation obtenues avec notre cartographie optimisée réduite chez le participant âgé ayant eu des taux de détection très faibles lors de la tâche attentionnelle étaient de bonne qualité.

	Cartographie optimisée réduite		Cartographie en blocs	
	HG	HD	HG	HD
S001	V1, V2, V3, V3A, hV4	V1, V2, V3, V3A	V1v, V2v	V1, V2
S002	V1, V2, V3, V3A	V1, V2, V3	V2v	V1, V2
S003	V1, V2, V3, V3A, hV4	V1, V2, V3, V3A, hV4	V1d	Aucune aire
S004	V1, V2, V3, V3A	V1, V2, V3	V1v, V2v	V1, V2 (peu précis)

Tableau 2.6 : Aires visuelles mises en évidence pour les participants (n = 4) ayant réalisé notre cartographie optimisée réduite et une cartographie en blocs. Les participants jeunes et âgés correspondent respectivement à S001-S002 et S003-S004. Les aires visuelles en rouge correspondent aux aires mises en évidence dans une cartographie mais pas dans l'autre. Pour la cartographie optimisée réduite, pour tous les participants, les aires V1, V2 et V3 sont identifiées dans les parties dorsale et ventrale de chaque hémisphère. Les aires V3A et hV4 sont localisées respectivement dans les parties dorsale et ventrale de chaque hémisphère. $p < 0,05$ FDR corrigé pour les comparaisons multiples.

Les résultats pour la stimulation des méridiens vertical et horizontal obtenus avec une cartographie en blocs montraient des performances plus faibles comparativement à notre cartographie optimisée réduite, et ce, chez tous les participants. En effet, le contraste [MH > MV], permettant de mettre en évidence la projection du méridien horizontal et correspondant aux frontières entre V1v-V1d et V2-V3, montrait une activation sur ces zones pour seulement deux participants. Pour les deux autres participants, on observait uniquement des activations sur la frontière entre V2 et V3. Le contraste inverse [MV > MH], permettant de mettre en évidence la projection du méridien vertical et correspondant à la frontière entre V1-V2 et la

frontière antérieure de V3, montrait une activation uniquement à la frontière entre V1 et V2. La **Figure 2.10** montre les résultats obtenus chez un participant représentatif pour la projection des méridiens avec ajout des frontières entre les aires visuelles déterminées à partir de notre cartographie optimisée réduite. On observe notamment que le centre des activations induites par le contraste [MV > MH] est décalé par rapport à la frontière déterminée via la cartographie optimisée. En d'autres termes, pour la majorité des participants, nous avons observé une assez bonne correspondance pour la projection du méridien horizontal du champ visuel sur la surface corticale par rapport aux frontières déterminées par notre cartographie optimisée réduite. En revanche, la projection du méridien vertical du champ visuel présentait des décalages importants. De plus, nous avons observé une asymétrie entre les parties dorsales et ventrales de chaque hémisphère pour la projection du méridien vertical, et ce, chez tous les participants. Plus précisément, pour la cartographie en blocs, la significativité et la taille des activations étaient systématiquement plus importantes dans la partie dorsale correspondant à la projection du méridien vertical inférieur comparativement aux activations relevées dans la partie ventrale et correspondant à la projection du méridien vertical supérieur.

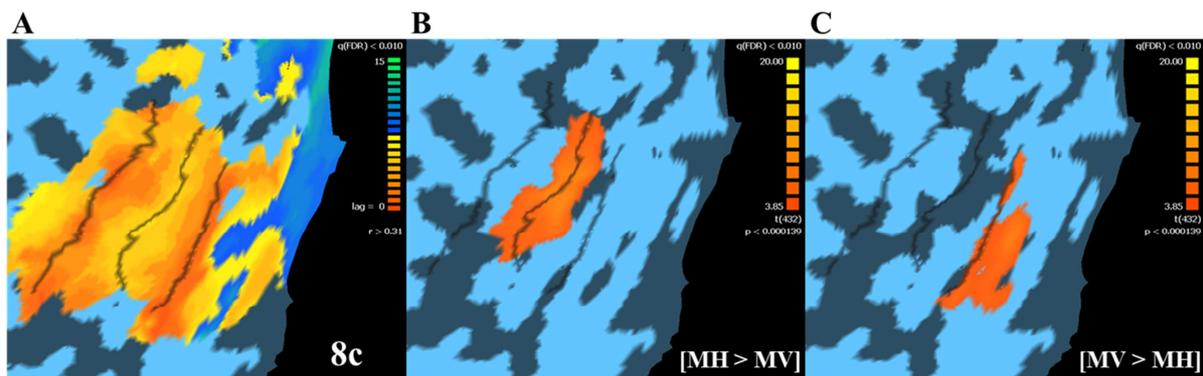


Figure 2.10 : Projection des cartes d'angle polaire et des méridiens vertical et horizontal sur la partie ventrale de l'hémisphère gauche aplani (2D) du participant âgé S004 pour un $p < 0,01$ FDR corrigé pour les comparaisons multiples. **A** : Carte d'angle polaire obtenue par cartographie optimisée réduite avec frontières entre les aires visuelles. **B** : Projection du méridien horizontal obtenue par cartographie en blocs avec superposition des frontières obtenues à partir des cartes d'angle polaire. **C** : Projection du méridien vertical obtenue par cartographie en blocs avec superposition des frontières obtenues à partir des cartes d'angle polaire.

Enfin, les résultats pour les cercles à différentes excentricités obtenus avec une cartographie en blocs montraient de bonnes performances avec une discrimination plus claire entre la projection du champ visuel central et périphérique comparativement à notre cartographie optimisée réduite (**Figure 2.11**). Ainsi, le contraste [C > P] permettait de mettre en évidence la projection du champ visuel central correspondant à la partie postérieure du

cortex visuel. Le contraste inverse [P > C] permettait de mettre en évidence la projection du champ visuel périphérique correspondant à une partie plus antérieure du cortex visuel.

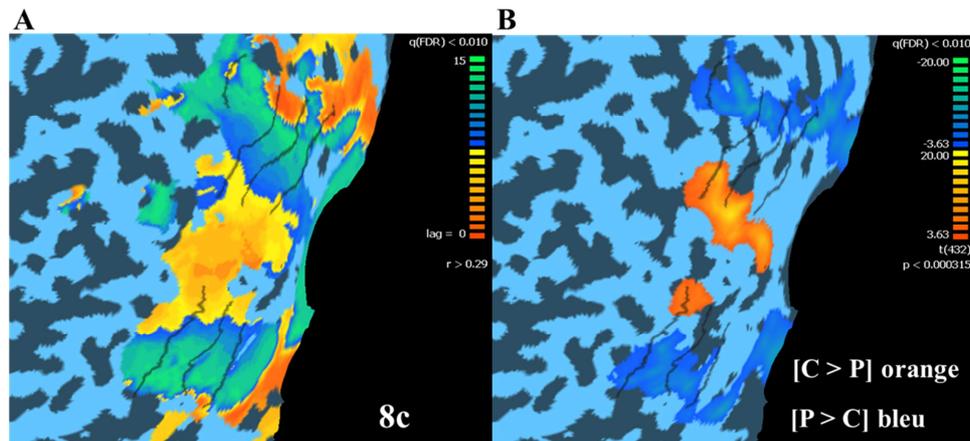


Figure 2.11 : Projection des cartes d'excentricité et des stimulations centrales et périphériques sur l'hémisphère gauche aplani (2D) du participant âgé S004 pour un $p < 0,01$ FDR corrigé pour les comparaisons multiples. **A** : Carte d'excentricité obtenue par cartographie optimisée réduite avec superposition des frontières entre les aires visuelles issues des cartes d'angle polaire. **B** : Projection des activations induites par une stimulation du champ visuel central (orange) et périphérique (bleu) obtenue par cartographie en blocs avec superposition des frontières obtenues à partir des cartes d'angle polaire.

2.2.3 Discussion Expérience 2

Dans cette **Expérience 2**, nous avons comparé les performances respectives d'une cartographie optimisée réduite et d'une cartographie en blocs permettant de stimuler spécifiquement les méridiens et les zones centrales et périphériques du champ visuel.

Premièrement, nous avons pu évaluer les performances de notre cartographie optimisée réduite, développée dans l'**Expérience 1**, auprès de participants jeunes et âgés. Cette cartographie nous a permis de délimiter les aires visuelles de V1 à V3 en 26 minutes avec des performances semblables à celles observées dans la littérature pour une cartographie rétinotopique de 50 minutes (Dougherty et al., 2003; Engel et al., 1997; Sereno et al., 1995). De plus, pour certains participants, notre cartographie optimisée réduite nous a permis d'identifier les aires visuelles hV4 et V3A. Nous n'avons pas relevé de différence qualitative entre les cartes d'activation obtenues pour les participants jeunes et âgés. Le fait de ne pas pouvoir délimiter systématiquement l'aire V3A chez tous les participants peut être dû à la taille de nos stimuli de cartographie. En effet, plusieurs travaux (DeYoe et al., 1996; Pitzalis et al., 2006; Smith, Greenlee, Singh, Kraemer, & Hennig, 1998) ont mis en évidence que V3A était

sensible à des stimuli de grande excentricité couvrant un rayon de 12° de champ visuel et au-delà, alors que les stimuli utilisés dans notre étude avaient un rayon d'excentricité de 8,4°. Au vu de ces résultats, notre cartographie optimisée réduite semble applicable en routine auprès de participants âgés. De plus, la faible durée des acquisitions comparée à une cartographie classique permet également d'envisager son application auprès de patients. Néanmoins, il convient de rester prudents car nous avons testé notre cartographie seulement sur quatre participants ce qui demeure un effectif relativement faible pour tirer des conclusions fortes. L'absence de mesure des mouvements oculaires notamment associée aux résultats de l'**Expérience 1** nous invite également à être prudents quant aux effets des optimisations apportées à notre cartographie sur le temps d'acquisition. Par exemple, nous ne pouvons évaluer si notre tâche attentionnelle dirigée sur le stimulus de cartographie a induit des mouvements oculaires, ces derniers étant connus pour rajouter du bruit dans les acquisitions (Hupé et al., 2012). De plus, la très bonne qualité des cartes d'activation obtenues pour le participant âgé ayant un taux de détection de 0% pour les secteurs en rotation peut également mettre en doute l'intérêt d'une tâche attentionnelle centrée sur le stimulus.

Nous avons également évalué la possibilité de réaliser une cartographie en blocs visant à stimuler spécifiquement les méridiens ainsi que les parties centrale et périphérique du champ visuel associée à une tâche attentionnelle dirigée sur le point de fixation central. Ce paradigme offre une plus grande facilité de mise en œuvre dans la création des stimuli et l'analyse des données. De plus, les acquisitions sont moins pénibles comparées à un paradigme par encodage de phase pour les participants. Néanmoins, nos résultats montrent que ce paradigme offre des performances de délimitation très faibles comparé à une cartographie par encodage de phase. Dans notre étude, l'application de la cartographie en blocs nous a permis de mettre en évidence uniquement les frontières entre V1v-V1d et V2-V3 correspondant à la projection du méridien horizontal du champ visuel. La frontière entre V1-V2 correspondant à la projection du méridien vertical a quant à elle pu être identifiée de manière très parcellaire uniquement dans la partie dorsale du cortex visuel. De plus, la frontière antérieure de V3, correspondant à la projection du méridien vertical, n'a pu être identifiée chez aucun participant. En d'autres termes, dans notre étude, cette cartographie en blocs pour les méridiens du champ visuel permet uniquement d'identifier les aires visuelles V1 et parfois V2 avec un risque d'erreur important illustré par un certain décalage par rapport aux frontières déterminées dans notre cartographie optimisée réduite. A noter que nous avons réalisé une analyse complémentaire afin de comparer les activations induites entre un seul bloc de stimulation (4 minutes) et deux blocs de stimulation (8 minutes). Les résultats

montraient une dégradation importante des cartes obtenues pour la stimulation des méridiens vertical et horizontal.

L'ensemble de ces résultats diffère d'autres études en IRMf ayant également réalisé une stimulation des méridiens du champ visuel et qui rapportaient de bonnes performances de délimitation des aires V1, V2 et V3 chez le primate-non-humain (Fize et al., 2003) et auprès de participants âgés (Chang et al., 2014). Dans leur étude, Chang et al. (2014) utilisaient un paradigme en blocs chez 18 participants jeunes et 28 participants âgés afin d'évaluer l'effet du vieillissement normal sur la morphologie des aires visuelles. A la lecture de l'article, on comprend que les aires visuelles V1, V2 et V3 ont pu être délimitées chez chacun des 46 participants alors qu'aucune aire visuelle n'a pu être délimitée précisément dans notre étude malgré des paradigmes très proches entre les deux expériences. On remarque néanmoins que dans leur étude, Chang et son équipe ne présentent aucune carte d'activation IRMf nous permettant d'évaluer la qualité des cartographies. De plus, à aucun moment dans leur publication, il n'est fait mention des seuils statistiques utilisés pour déterminer les frontières entre les aires visuelles. Cette absence d'information reste surprenante car la spécification d'un seuil statistique et la prise en compte des corrections pour comparaisons multiples ou non constituent des points importants de la description méthodologique de toute étude IRMf. Les performances de délimitation rapportées par ces auteurs pour leur cartographie doivent donc être considérées avec réserve. En effet, dans le cas de notre cartographie en blocs, une délimitation des aires visuelles V1, V2 est possible chez tous les participants si l'on descend notre seuil statistique à $p < 0,01$ et que l'on ne corrige pas pour les comparaisons multiples (**Figure 2.12**). Mais un seuil statistique comme celui-ci rend difficile toute interprétation des résultats dans une étude IRMf car il autorise la présence de plusieurs milliers de voxels faux-positifs sur nos cartes d'activation correspondant à une erreur de type I. A l'inverse, l'étude réalisée par Fize et al. (2003) chez le primate-non-humain présente de belles cartes d'activation pour la délimitation des aires visuelles et l'identification du champ visuel central et périphérique pour un seuil statistique à $p < 0,05$ FWE corrigé pour les comparaisons multiples. Cette qualité très supérieure des cartes d'activation obtenues par ces auteurs comparativement aux nôtres peut s'expliquer par le nombre d'images fonctionnelles acquises dans leur étude. En effet, à titre de comparaison, Fize et son équipe réalisaient en moyenne l'acquisition de 10504 volumes fonctionnels par participant dans leur cartographie en blocs contre 384 volumes pour l'étude de Chang et al., (2014) et 480 volumes pour notre expérience.

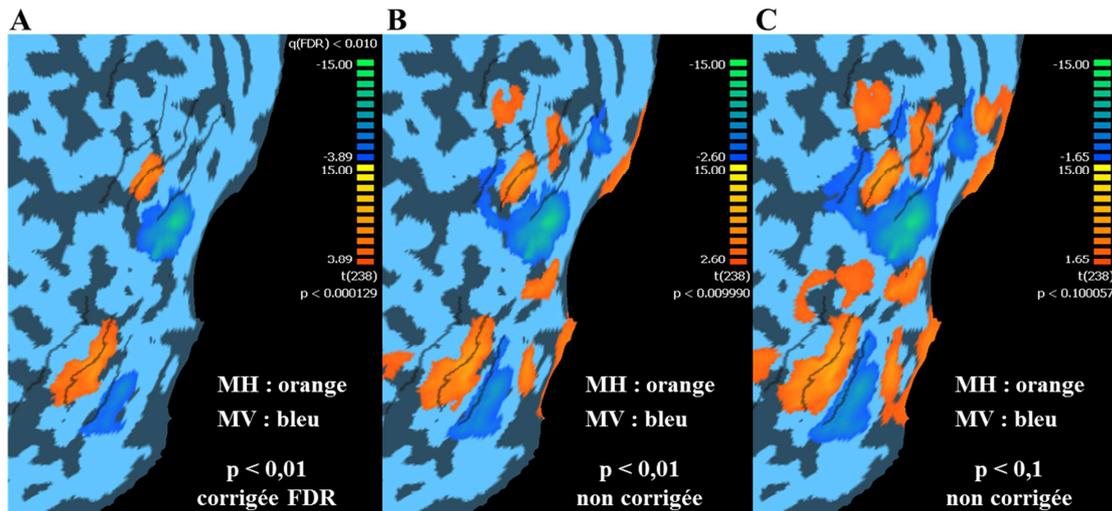


Figure 2.12 : Evolution des cartes d'activation pour la projection des méridiens vertical et horizontal du champ visuel sur l'hémisphère gauche du participant âgé S003. Les traits noirs correspondent aux frontières entre les aires visuelles délinéées à partir de notre cartographie optimisée réduite. **A :** pour un $p < 0.01$ corrigé pour les comparaisons multiples, seule la frontière entre V2v et V3v est correctement identifiée. **B :** pour un $p < 0.01$ non corrigé, V1 et V2 en ventral et dorsal peuvent être identifiées avec des erreurs au niveau de V1. **C :** pour un $p < 0,1$ non corrigé V1, V2, V3 peuvent être identifiées en dorsal et V1, V2 en ventral.

Nos résultats obtenus avec la stimulation des méridiens du champ visuel montrent également une différence importante pour nos activations pour la projection du méridien vertical. Nous avons observé des activations plus fortes et plus étendues dans la partie dorsale du cortex visuel, correspondant à la projection du méridien vertical inférieur comparativement aux activations observées dans la partie ventrale et correspondant à la projection du méridien vertical supérieur. Cette asymétrie du méridien vertical a déjà été rapportée dans plusieurs études psychophysiques pour diverses tâches portant sur la sensibilité au contraste (Cameron, Tai, & Carrasco, 2002; Carrasco, Talgar, & Cameron, 2001), l'acuité visuelle (Carrasco, Williams, & Yeshurun, 2002), les fréquences spatiales (Cameron et al., 2002) et la résolution spatiale (Talgar & Carrasco, 2002). Dans ces études, les participants présentaient de meilleures performances lorsque la tâche qu'ils devaient réaliser se déroulait au niveau du méridien vertical inférieur par rapport à une tâche identique se déroulant au niveau du méridien supérieur. Ces résultats peuvent être reliés à plusieurs études en physiologie chez le primate-non-humain ayant mis en évidence une plus grande densité de cellules ganglionnaires au niveau de la rétine pour la partie correspondant au méridien vertical inférieur comparée à la partie dédiée au méridien vertical supérieur (Perry & Cowey, 1985). Une asymétrie similaire a également été rapportée pour la quantité de tissu neuronal au niveau de V1 (Tootell, Switkes, Silverman, & Hamilton, 1988; Van Essen, Newsome, & Maunsell, 1984). Enfin, une étude

IRMf rapporte également cette asymétrie au niveau du méridien vertical et met en lien les résultats comportementaux obtenus pour une tâche de discrimination de fréquences spatiales et l'amplitude de signal BOLD observée pour les aires visuelles V1 et V2 (Liu et al., 2006). Les auteurs montrent ainsi que cette asymétrie est présente dès les premières étapes du traitement de l'information visuelle au sein du cortex. Au vu de ces données, une cartographie par encodage de phase semble pertinente pour contourner cette asymétrie du méridien vertical car les études s'étant intéressées à cette problématique ont montré que cette asymétrie disparaissait dès que l'on s'éloignait de l'axe du méridien vertical (Cameron et al., 2002; Carrasco et al., 2001; Talgar & Carrasco, 2002). Ainsi, les stimulations en aval et en amont du méridien vertical réalisées par les stimuli périodiques d'encodage de phase semblent pertinentes afin d'éviter ce biais pour la délimitation des aires visuelles.

Les cartes d'activation pour les cercles en stimulation centrale et périphérique lors de notre cartographie en blocs présentent en revanche de bons résultats. Nous avons observé une bonne discrimination entre les projections du champ visuel central et périphérique au sein du cortex visuel chez tous les participants avec des cartes d'activation plus simples et plus nettes que celles observées via notre cartographie optimisée réduite pour le stimulus cercle. A noter que nous avons réalisé une analyse complémentaire afin de comparer les activations induites entre un seul bloc de stimulation (4 minutes) et deux blocs de stimulation (8 minutes). Les résultats montraient une faible dégradation des cartes d'activation obtenues pour les stimuli d'excentricité. Ainsi, un seul bloc de stimulation de mesure de l'excentricité de 4 minutes permet d'identifier fonctionnellement les zones du cortex visuel correspondant à la projection du champ visuel central et périphérique.

2.3 Conclusions préliminaires

Dans ce chapitre, nous avons présenté deux études IRMf nous permettant de proposer un outil de cartographie rétinotopique des aires visuelles qui soit à la fois rapide, précis et applicable en routine auprès de divers types de populations. Ainsi, nous avons montré que le temps d'acquisition pour une cartographie rétinotopique pouvait être divisé par deux, tout en conservant une bonne qualité des cartes d'activation. Comme nous l'avons vu, ce résultat n'est pas propre aux optimisations choisies pour notre cartographie optimisée car on observe des résultats semblables pour une cartographie classique. Il est difficile de pouvoir déterminer les apports de nos choix méthodologiques relevés dans la littérature notamment par le fait du

faible nombre de participants ($n = 2$) ayant réalisé les deux types de cartographie et par l'absence de données liées aux mouvements oculaires. L'ensemble de ces points sera détaillé dans la partie **Discussion générale** de ce manuscrit. Néanmoins, nous pouvons proposer un protocole complet de cartographie des aires visuelles, rapide et réalisable à la suite d'un paradigme cognitif au cours d'un même examen IRMf.

Dans une perspective à long terme, nous proposons un protocole semblable à celui décrit dans la **Figure 2.8** mais avec une tâche attentionnelle dirigée sur le point de fixation central et dans lequel les acquisitions d'excentricité du cercle en expansion seraient remplacées par une stimulation uniquement des parties centrale et périphérique du champ visuel (**Figure 2.13**). Il faut préciser ici que l'**Expérience 2** a été réalisée au cours de la troisième année de cette thèse. Aussi, cette proposition méthodologique pour la cartographie du champ visuel central et dorsal n'a donc pas pu être appliquée dans l'**Expérience 3** dont l'objectif sera d'étudier l'influence du contraste de luminance sur l'organisation rétinotopique du traitement des fréquences spatiales et que nous allons présenter maintenant dans le **Chapitre 3**.

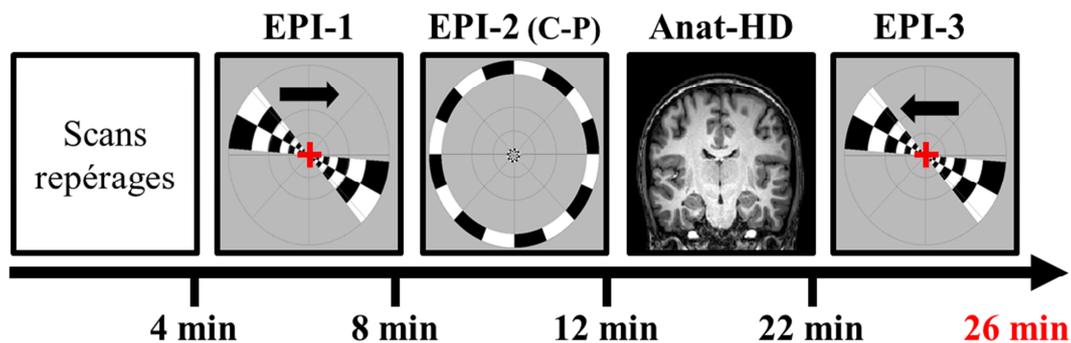


Figure 2.13 : Proposition de paradigme de cartographie rétinotopique rapide comprenant 8 cycles de stimulations pour chacun des secteurs en rotation (sens anti-trigonométrique et trigonométrique) et une stimulation en blocs uniquement des parties centrale (C) et périphérique (P) du champ visuel. Les acquisitions fonctionnelles sont associées à une tâche d'attention dirigée sur le point de fixation central (changement de forme ou de couleur du point de fixation central).

Chapitre 3 : Influence du contraste sur les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales

Au cours du **Chapitre 1**, nous avons vu que le contraste de luminance avait une influence sur le traitement des fréquences spatiales (Blakemore & Campbell, 1969; Harwerth & Levi, 1978; Lupp et al., 1976; Parker, 1980; Parker & Dutch, 1987; Vassilev & Mitov, 1976). Plus précisément, ces études comportementales montraient une diminution du temps de réaction nécessaire à la détection d'un réseau sinusoïdal, quelle que soit la fréquence spatiale, lorsque le contraste augmentait. Les travaux de Vassilev et Mitov (1976), notamment, ont montré que l'augmentation du contraste améliorait significativement la capacité de détection des réseaux sinusoïdaux en HFS, suggérant une influence plus forte de l'augmentation du contraste sur les HFS par rapport aux BFS. Par ailleurs, au niveau cérébral, il a été montré que plus le contraste augmentait et plus le signal BOLD au niveau du cortex occipital était fort (Belliveau et al., 1992; Boynton, et al., 1996). Ainsi, afin de s'affranchir d'un potentiel effet confondu du contraste de luminance sur les résultats obtenus pour l'étude du traitement des fréquences spatiales, des travaux récents en IRMf, utilisant des stimuli complexes comme des visages filtrés à différentes fréquences spatiales, ont fait le choix méthodologique d'égaliser le contraste entre les stimuli filtrés (Goffaux et al., 2011; Vlamings, Goffaux, & Kemner, 2009). Cependant, à notre connaissance, l'influence d'une normalisation du contraste sur les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales n'a jamais été directement étudiée.

Dans ce troisième chapitre, nous nous intéresserons aux conséquences de la manipulation du contraste de luminance sur le traitement des fréquences spatiales lors de la perception de scènes visuelles. Plus précisément, nous étudierons l'influence de la normalisation du contraste RMS de scènes visuelles filtrées spatialement (BFS et HFS) et non-filtrées sur les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales. Pour répondre à cette problématique, nous présenterons les résultats d'une expérience en IRMf (**Expérience 3**) réalisée au cours de ce travail de thèse auprès de jeunes adultes. Dans cette **Expérience 3**, nous avons comparé les résultats obtenus pour une tâche de catégorisation de scènes filtrées et non-filtrées au sein du cortex occipital, et plus précisément des aires visuelles rétinotopiques (de V1 à hV4), lorsque le contraste entre les scènes en BFS et HFS était égalisé ou non. De plus, nous avons également examiné l'influence de l'égalisation du contraste au sein des aires

cérébrales au-delà du cortex occipital qui présentent une forte sélectivité aux scènes. Cette partie de l'**Expérience 3** est le fruit d'un travail de collaboration avec Louise Kauffmann, également étudiante en thèse au sein du Laboratoire de Psychologie et NeuroCognition de Grenoble et a fait l'objet d'une publication dans la revue *NeuroImage* (Kauffmann, Ramanoël, Guyader, Chauvin, & Peyrin, 2015) présentée à la fin de ce Chapitre 3.

3.1 Influence du contraste de luminance sur le traitement des fréquences spatiales

Nous avons vu précédemment que la reconnaissance de scènes visuelles débutait par une extraction en parallèle des différentes caractéristiques visuelles élémentaires à différentes fréquences spatiales selon un principe de traitement par défaut « coarse-to-fine ». Selon ce principe, l'analyse rapide de l'information globale et grossière portée par les BFS de la scène, fournissait un aperçu global de la structure de la scène et permettait une première catégorisation perceptive qui serait ensuite affinée, validée ou infirmée par l'analyse, plus tardive, de l'information plus locale, plus fine et plus détaillée portée par les HFS de la scène (pour des travaux comportementaux, voir Kauffmann et al., 2014 ; Musel et al., 2012 ; Oliva & Schyns, 1997 ; Parker et al., 1982 ; Schyns & Oliva, 1994 ; pour des travaux de neuroimagerie, voir Bar et al., 2006; Kauffmann, Chauvin, Pichat, & Peyrin, 2015; Musel et al., 2014; Peyrin et al., 2010). Nous avons également vu qu'un réseau sinusoïdal ou une scène visuelle filtrée spatialement sont caractérisés par leur contenu en fréquences spatiales, mais aussi par leur contraste de luminance. Dans ce contexte, de nombreux travaux comportementaux ont montré une influence du contraste sur le traitement des fréquences spatiales avec une diminution du temps de réaction, quelle que soit la fréquence spatiale, lorsque le contraste augmentait (Blakemore & Campbell, 1969; Harwerth & Levi, 1978; Lupp et al., 1976; Parker, 1980; Parker & Dutch, 1987). Le contraste de luminance des stimuli doit donc être considéré avec attention lorsque l'on souhaite étudier le traitement des fréquences spatiales. Ceci est d'autant plus important que les scènes visuelles ont la propriété d'avoir un contraste de luminance qui décroît lorsque le contenu en fréquences spatiales augmente en suivant une fonction de la forme $1/f$ (Field, 1987). Ainsi, les scènes en BFS sont caractérisées par un fort contraste de luminance alors que les scènes en HFS sont caractérisées par un faible contraste de luminance. Du fait de l'influence du contraste sur la vitesse de détection, les

différences de contraste entre les scènes en BFS et HFS pourraient à elles seules expliquer le traitement plus rapide de stimuli en BFS. Afin de s'affranchir d'un potentiel effet confondu du contraste sur le traitement des fréquences spatiales, les récents travaux de neuroimagerie qui se sont intéressés au rôle des fréquences spatiales et leur bases cérébrales dans la reconnaissance de stimuli complexes de type visages ou scènes ont fait le choix d'égaliser la luminance moyenne et le contraste des stimuli filtrés utilisés (Goffaux et al., 2011 ; Mu & Li, 2013 ; Vlamings, Goffaux, & Kenner, 2009). Dans ces études, la même valeur de luminance moyenne et le même contraste de luminance (i.e. « root mean square contrast » ou RMS) étaient appliqués aux stimuli non filtrés et aux stimuli en BFS et HFS. Plus précisément, le contraste RMS correspond à l'écart type des valeurs de luminance, divisé par la luminance moyenne. Cette méthode de normalisation du contraste RMS présente l'avantage de ne pas dépendre du contenu en fréquences spatiales ou de la distribution spatiale du contraste dans l'image (Bex et al., 2009). De plus, le contraste RMS serait le meilleur indicateur de la visibilité de stimuli complexes tels que les scènes visuelles (Bex & Makous, 2002). Le RMS contraste semble donc présenter un fort intérêt pour toute étude souhaitant étudier le traitement des fréquences spatiales indépendamment du contraste de luminance. Cependant, à notre connaissance, seule une étude comportementale très récente s'est directement intéressée aux effets de la normalisation du contraste sur le traitement des fréquences lors d'une tâche de catégorisation de scènes filtrées (Kauffmann et al. 2014). Dans cette étude, les auteurs cherchaient à étudier l'influence respective des fréquences spatiales et du contraste de luminance sur le décours temporel du traitement des fréquences spatiales et le principe d'analyse « coarse-to-fine ». Pour ce faire, les auteurs utilisaient comme stimuli des séquences dynamiques composées de six versions filtrées d'une même scène visuelle d'intérieur ou d'extérieur. Les scènes étaient filtrées par six filtres passe-bande de même taille, mais centrés sur différentes fréquences spatiales. Ainsi, le contenu en fréquences spatiales changeait d'une image à l'autre. A l'intérieur d'une séquence, les six images d'une même scène (d'une durée de 25 ms chacune) étaient assemblées soit des BFS aux HFS (séquences « coarse-to-fine », CtF), soit des HFS aux BFS (séquences « fine-to-coarse », FtC). Les participants avaient pour tâche de catégoriser la séquence comme étant soit une scène d'intérieur, soit une scène d'extérieur. Afin de tester l'effet de contraste sur la catégorisation, les auteurs présentaient ensuite les deux types de séquences selon trois conditions expérimentales (**Figure 3.1**). Dans la première condition (SF-CON), les séquences CtF et FtC étaient composées de six versions filtrées d'une même scène et le contraste des images filtrées n'était pas normalisé. Ainsi, les séquences passaient des BFS avec un fort contraste aux HFS avec un faible contraste

(séquences CtF) ou des HFS avec un faible contraste aux BFS avec un fort contraste (séquences FtC). Dans la seconde condition (SF), les séquences étaient composées de six versions filtrées d'une même scène et la normalisation du contraste RMS était appliquée aux images filtrées. Cette condition permettait donc de tester l'effet des fréquences spatiales indépendamment de l'effet du contraste. Enfin, dans la troisième condition (CON), les séquences étaient composées de six versions non filtrées d'une même scène et pour chaque scène les auteurs attribuaient la valeur du contraste RMS de la scène correspondante dans les séquences de la condition FS-CON. Les séquences passaient donc d'un fort à un faible niveau de contraste (séquences CtF) ou d'un faible à un fort niveau de contraste (séquences FtC). Cette dernière condition permettait donc de tester l'effet du contraste, indépendamment de l'effet des fréquences spatiales.

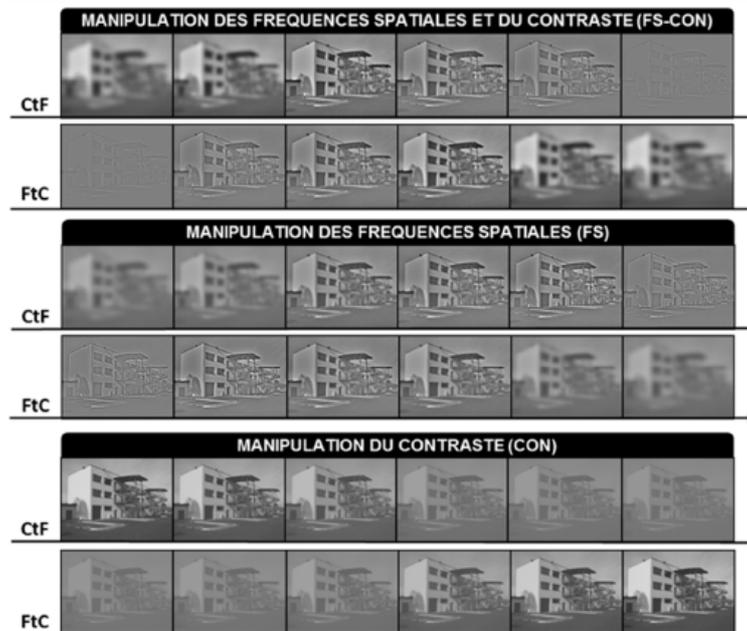


Figure 3.1 : Exemples de séquences utilisées dans l'Expérience de Kauffmann et al. (2014). Dans la condition FS-CON, le contraste des scènes filtrées n'est pas modifié. Les séquences passent des BFS avec un fort contraste aux HFS avec un faible contraste (séquences CtF) ou inversement (séquences FtC). Dans la condition FS, le contraste est égalisé entre les scènes filtrées. Les séquences passent des BFS aux HFS (séquences CtF) ou des HFS aux BFS (séquences FtC). Dans la condition CON les scènes composant les séquences ne sont pas filtrées mais le contraste est modifié pour correspondre à celui des scènes de la condition FS-CON. Les séquences passent d'un fort à un faible contraste (séquences CtF) ou d'un faible à un fort contraste (séquence FtC).

Les résultats de cette étude (**Figure 3.2**) ont montré que les séquences CtF étaient catégorisées plus rapidement que les séquences FtC, et ce, quelle que soit la condition expérimentale (SF-CON, SF et CON). De plus, les auteurs observaient que l'avantage des séquences CtF sur les séquences FtC était plus important dans la condition SF-CON que dans

la condition CON. Ces résultats suggèrent que l'avantage d'une analyse de type « coarse-to-fine » serait en partie dû à une différence de contraste entre les scènes en BFS et HFS, mais que cet avantage résulterait majoritairement d'un effet des fréquences spatiales. Néanmoins, ce résultat soulève la question d'un effet potentiel du contraste de luminance sur les régions cérébrales impliquées dans la catégorisation de scènes en BFS et HFS.

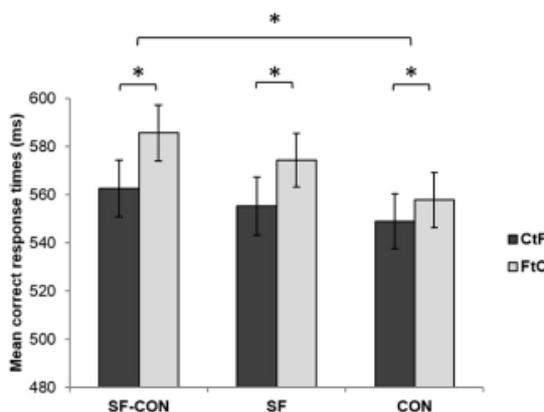


Figure 3.2 : Temps de réaction pour les réponses correctes dans la tâche de catégorisation pour les séquences CtF et FtC pour les conditions SF-CON, SF et CON (Kauffmann et al., 2014).

Au niveau cérébral, nous avons vu précédemment que le traitement des fréquences spatiales suivait l'organisation rétinotopique du système visuel en terme d'excentricité (Henriksson et al., 2008 ; Musel et al., 2013 ; Sasaki et al., 2001 ; Singh et al., 2000). Ainsi, les HFS, portant une information fine, sont préférentiellement traitées dans la partie du cortex visuel dédiée à l'analyse du champ visuel central (présentant la plus forte acuité visuelle), alors que les BFS, portant une information globale, sont préférentiellement traitées dans la partie du cortex visuel dédiée à l'analyse du champ visuel périphérique. Néanmoins, à notre connaissance, aucune étude en IRMf ne s'est intéressée à l'influence de la normalisation du contraste pour l'étude des bases cérébrales des fréquences spatiales. Cette question est importante car plusieurs travaux ont montré qu'au niveau cérébral, plus le contraste augmente et plus le signal BOLD au niveau du cortex occipital est fort (Belliveau et al., 1992; Boynton et al., 1996). Aussi, dans l'**Expérience 3** de ce travail de thèse, nous avons étudié les effets d'une normalisation du contraste sur le traitement rétinotopique des fréquences spatiales. Concrètement, nous avons comparé, au sein des aires visuelles rétinotopiques de V1 à hV4, les activations cérébrales induites par la catégorisation de scènes en BFS et HFS dont le contraste avait été normalisé à la catégorisation de scènes en BFS et HFS dont le contraste n'avait pas été égalisé.

3.2 Régions sélectives aux scènes

Les aires visuelles de V1 à hV4 ne constituent que la première étape du traitement de l'information visuelle et ne suffisent pas à elles seules à réaliser la reconnaissance de scènes, d'objets ou de visages. En effet, cette action cognitive de haut-niveau implique un large réseau cortical comprenant également des régions frontales et temporales du cortex. Dans ce sens, Bar (2003) a proposé un modèle cortical pour la reconnaissance d'objets, basé sur le traitement de l'information visuelle en termes de fréquences spatiales et impliquant des régions occipitales, frontales et temporales. Ce modèle postule que lors de la reconnaissance d'un objet, l'information en BFS serait rapidement projetée du cortex visuel vers le cortex préfrontal afin de générer des interprétations possibles du stimulus visuel, sur la base d'une information grossière, et de produire des prédictions quant à la nature de l'objet. Cette première analyse serait ensuite renvoyée vers les régions du cortex occipito-temporal où celle-ci pourrait alors être intégrée à l'information en HFS, ascendante et plus tardive. Ainsi, le traitement rapide des BFS et les prédictions générées dans le cortex préfrontal permettraient de limiter les interprétations possibles du stimulus visuel et d'orienter l'analyse détaillée de l'information visuelle en HFS, facilitant ainsi la reconnaissance. Ce modèle est cohérent avec plusieurs études ayant mis en évidence un rôle important du cortex inféro-temporal lors des dernières étapes de reconnaissance et d'identification d'objets (Tanaka, 1996; Tanaka, Saito, Fukada, & Moriya, 1991).

Au sein du cortex occipito-temporal, de nombreuses études en IRMf ont mis en évidence l'existence d'une mosaïque d'aires visuelles dites « catégories-spécifiques », c'est-à-dire répondant sélectivement à différentes catégories de stimuli (pour une revue voir Grill-Spector, 2014). Par exemple, l'aire nommée « fusiform face area » (FFA) répond sélectivement aux visages (Kanwisher, McDermott, & Chun, 1997) alors que l'aire nommée « lateral occipital complex » (LOC) présente une sélectivité aux objets (Grill-Spector, Kourtzi, & Kanwisher, 2001; Lerner, Hendler, Ben-Bashat, Harel, & Malach, 2001; Malach et al., 1995). En particulier, trois régions du cortex occipito-temporal ont été mises en évidence comme étant spécifiquement impliquées dans la perception de scènes visuelles : la « parahippocampal place area » (PPA ; Epstein & Kanwisher, 1998; Epstein, 2005), le cortex rétrosplénial (RSC pour « retrosplenial cortex » ; Epstein, Higgins, Jablonski, & Feiler, 2007) et la « occipital place area » (OPA ; Dilks, Julian, Paunov, & Kanwisher, 2013) (**Figure 3.3**). Plusieurs études ont montré l'implication de ces régions dans des processus de haut-niveau lors de la perception de scènes telles que la navigation (Epstein et al., 2007), la

reconnaissance (Dilks et al., 2013) ou encore la mise en place d'associations contextuelles (Aminoff, Gronau, & Bar, 2007).

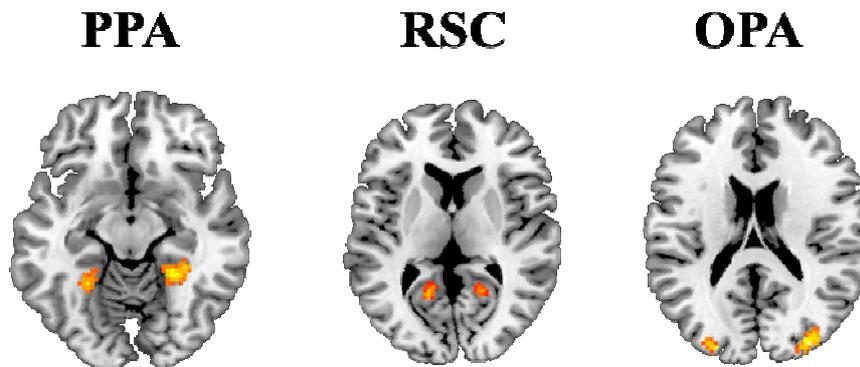


Figure 3.3 : Localisation anatomique sur des coupes axiales des aires visuelles « catégories-spécifiques » présentant une forte sélectivité aux scènes visuelles, i.e. la PPA (parahippocampal place area), le RSC (retrosplenial cortex) et l'OPA (occipital place area).

D'autres études suggèrent que ces régions dites « scènes-sélectives » sont sensibles à des informations de bas-niveau contenues dans les scènes comme la distribution du contraste de luminance, les fréquences spatiales et les orientations dominantes. Par exemple, dans une étude IRMf récente, Rajimehr, Devaney, Bilenko, Young, et Tootell (2011) ont mis en évidence une activation plus importante de la PPA lors du traitement de scènes visuelles en HFS (> 5 cpd) par rapport à des scènes en BFS (< 1 cpd). A noter que dans l'étude de Rajimehr et al. (2011) le contraste RMS entre les scènes en BFS et HFS n'était pas égalisé. Dans ce travail de thèse, il nous a semblé pertinent d'étudier directement l'effet du contraste sur l'activité de la PPA. De plus, à notre connaissance, le traitement des fréquences spatiales au sein du RSC et de l'OPA n'a jamais été directement étudié. Nous avons donc voulu dans l'**Expérience 3** étudier également le traitement des fréquences spatiales au sein de la PPA, du RSC et de l'OPA en fonction de l'égalisation ou non du contraste de luminance entre les scènes. Cette partie de l'**Expérience 3** sur les régions sélectives aux scènes a fait l'objet d'une publication dans la revue *NeuroImage* (Kauffmann, Ramanoël, Guyader, Chauvin, & Peyrin, 2015) présentée à la fin de ce Chapitre 3.

L'**Expérience 3** s'est déroulée en deux phases expérimentales espacées dans le temps. Dans la première phase, au cours du même examen IRMf, nous avons présenté aux participants des scènes visuelles en BFS, en HFS ou non-filtrées (NF) et avons localisé les régions cérébrales sélectives aux scènes à l'aide d'un « localizer » (voir section Matériel et méthode pour une description de cette procédure). Dans la seconde phase, nous avons

recontacté des participants de la phase 1 qui présentaient au niveau individuel de fortes activations occipitales pour le traitement des fréquences spatiales afin qu'ils réalisent notre protocole de cartographie optimisée réduite telle que proposée au terme de l'**Expérience 1**. Notre objectif ici était de pouvoir localiser précisément les sites d'activation des scènes en BFS, en HFS et NF au sein des aires visuelles rétino-topiques de V1 à hV4.

3.3 Expérience 3 : Effets de la normalisation du contraste sur le traitement rétinotopique des fréquences spatiales lors de la catégorisation de scènes

3.3.1 Matériel et méthode

3.3.1.1 Phase 1 : Protocole fréquences spatiales

Participants

Seize participants (7 femmes ; âge moyen = 23 ans \pm 4 mois) ont réalisé notre protocole sur les fréquences spatiales. Tous les participants étaient droitiers et avaient une vision normale ou corrigée. Avant l'examen IRM, les participants ont réalisé un test d'acuité visuelle de type Monoyer pour la vision lointaine. Les participants ayant besoin d'une correction de leur acuité visuelle ont utilisé des lunettes IRM compatibles MediGoggle Adult Research Set (Cambridge Research Systems Ltd, England ; <http://www.crsLtd.com/>) lors de l'expérience. Aucun des participants ne présentait de troubles neurologiques, maladies oculaires (dégénérescence maculaire, glaucome, cataracte) ou ne suivait un traitement médicamenteux susceptible de modifier l'activité hémodynamique du cerveau. Avant leur inclusion, tous les participants ont donné leur consentement libre et éclairé en accord avec les principes éthiques exprimés dans la Déclaration d'Helsinki, et approuvés par le comité d'éthique local (CPP Sud-Est V).

Stimuli et procédure

Les stimuli consistaient en vingt photographies en noir et blanc (256 niveaux de gris, 1042x768 pixels) de scènes visuelles appartenant à deux catégories distinctes, avec dix scènes d'intérieur (salon, cuisine, chambre, bureau, etc.) et dix scènes d'extérieur (rue, immeuble, maison, etc.). Les images étaient présentées sur une grande partie du champ visuel (24x18°

d'angle visuel) afin de stimuler à la fois les parties centrale et périphérique du champ visuel des participants (Musel et al., 2013). Les scènes étaient présentées dans leur version originale et dans une version miroir où les parties droite et gauche de la scène étaient inversées. Notre objectif ici était de contrôler un effet de l'asymétrie spatiale de l'information perceptive/sémantique de nos grandes scènes. Les scènes ont été sélectionnées afin que les spectres d'amplitude moyens des catégories intérieur et extérieur soient similaires en terme de distribution des orientations dominantes (**Figure 3.4.A**) et ainsi éviter que la catégorisation soit réalisée à partir de ce type d'indice visuel (Guyader et al., 2004). De plus, nous avons choisi nos scènes de telle sorte que les images des deux catégories présentent des valeurs similaires en terme d'encombrement visuel (Rosenholtz, Li, & Nakano, 2007). Ces contrôles sont décrits en détail dans l'article que nous avons publié dans la revue *NeuroImage* (Kauffmann et al., 2015) présentée à la fin de ce Chapitre 3.

Les stimuli ont été construits à l'aide du logiciel Matlab (Mathworks Inc., Sherborn, MA, USA). Pour la construction des stimuli en BFS, nous avons appliqué trois filtres passe-bas sur les images d'origine nous permettant de construire 3 types de scènes en BFS en ne conservant que les fréquences spatiales inférieures à 0,5, 1 et 2 cycles par degré (cpd ; correspondant à un filtrage passe-bas à 12, 24 et 49 cycles par image). Pour la construction des stimuli en HFS, nous avons appliqué trois filtres passe-haut nous permettant de construire 3 types de scènes en HFS en ne conservant que les fréquences spatiales supérieures à 3, 6 et 12 cpd (correspondant à un filtrage passe-haut à 71, 144 et 293 cycles par image). Les différentes valeurs de fréquences de coupure suivaient une échelle logarithmique afin d'obtenir le meilleur échantillonnage possible du spectre d'amplitude des scènes visuelles (Willenbockel et al., 2010). De plus, ces valeurs étaient choisies afin d'inclure les fréquences de coupure, utilisées par Schyns et Oliva (1994) dans les études princeps sur le traitement des fréquences spatiales lors de la perception de scènes (2 cpd pour les BFS et 6 cpd pour les HFS). Nous avons également utilisé des stimuli non-filtrés (NF) pour lesquels le contenu en fréquences spatiales n'était pas modifié.

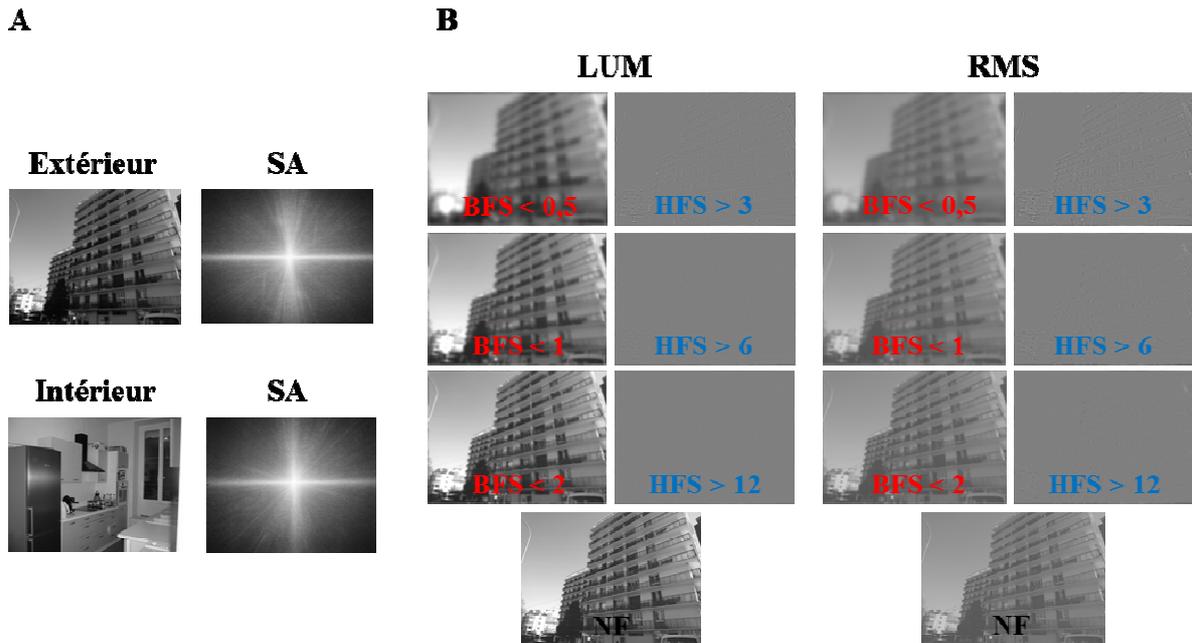


Figure 3.4 : Exemple de stimuli utilisés dans l'Expérience 3. A : Exemple de scènes appartenant à deux catégories différentes (extérieur et intérieur) ainsi que le spectre d'amplitude moyen dans le domaine de Fourier de chaque catégorie. B : Exemple de scènes appartenant à la catégorie Extérieur en BFS (fréquences spatiales inférieures à 0,5 ; 1 et 2 cpd), en HFS (fréquences spatiales supérieures à 3, 6 et 12 cpd) et non filtrées (NF) pour les conditions LUM (pas d'égalisation du contraste) et RMS (égalisation du contraste RMS 0,1).

L'ensemble des images obtenues était ensuite normalisé afin d'avoir la même valeur de luminance moyenne à 0,5 pour des valeurs de luminance comprises entre 0 et 1 (correspondant à une luminance moyenne de 128 sur une échelle en niveau de gris). Le contraste des scènes NFS, BFS et HFS n'était pas modifié dans la condition LUM (Tableau 3.1). En revanche, dans la condition RMS, le contraste des scènes NF, BFS et HFS était égalisé afin que toutes les images aient un RMS contraste de 0,1 (correspondant à un écart-type de 25,6 sur une échelle en niveau de gris). Cette valeur a été choisie afin de se situer entre les valeurs moyennes d'amplitude de luminance des scènes en BFS et HFS (respectivement de 0,21 et 0,04 dans la condition LUM), et ainsi éviter d'altérer une gamme de fréquences spatiales en particulier.

Fréquences spatiales	LUM		RMS	
	Intérieur	Extérieur	Intérieur	Extérieur
NF	0,21 ± 0,03	0,25 ± 0,03	0,10 ± 0,00	0,10 ± 0,00
BFS < 0,5 cpd	0,21 ± 0,04	0,26 ± 0,03	0,10 ± 0,00	0,10 ± 0,00
BFS < 1 cpd	0,21 ± 0,04	0,26 ± 0,03	0,10 ± 0,00	0,10 ± 0,00
BFS < 2 cpd	0,21 ± 0,03	0,26 ± 0,03	0,10 ± 0,00	0,10 ± 0,00
HFS > 3 cpd	0,04 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,10 ± 0,00	0,10 ± 0,00
HFS > 6 cpd	0,03 ± 0,01	0,04 ± 0,01	0,10 ± 0,00	0,10 ± 0,00
HFS > 12 cpd	0,03 ± 0,01	0,03 ± 0,01	0,10 ± 0,00	0,10 ± 0,00

Tableau 3.1 : Valeurs de contraste de luminance des images utilisées dans l’Expérience 3 (moyenne ± écart type) pour chaque condition de contraste (RMS ou LUM), chaque fréquence de coupure (1 NF, 3 BFS et 3 HFS) et pour chaque catégorie de stimulus (intérieur ou extérieur). A noter que la valeur de luminance moyenne a été normalisée afin que toutes les images aient une valeur de luminance de 0,5 pour des valeurs de luminance comprises entre 0 et 1.

Au terme de ces étapes, nous disposons de quatorze versions de chaque scène visuelle avec 1 NF, 3 BFS (BFS-0,5, BFS-1 et BFS-2) et 3 HFS (HFS-3, HFS-6 et HFS-12) pour la condition LUM, et 1 NF, 3 BFS (BFS-0,5, BFS-1 et BFS-2) et 3 HFS (HFS-3, HFS-6 et HFS-12) pour la condition RMS (**Figure 3.4.B**). Nous avons également utilisé un masque apparaissant immédiatement après la présentation d’une scène afin de prévenir tout phénomène de persistance rétinienne. Les étapes pour la création de ce masque étaient différentes pour les conditions de contraste LUM et RMS. Dans la condition LUM, le masque était créé en utilisant une fonction 1/f du spectre d’amplitude et un spectre de phase aléatoire afin de correspondre au spectre d’amplitude des scènes NF pour lesquelles le contraste de luminance diminue lorsque les fréquences spatiales augmentent en suivant une fonction de la forme 1/f (Field, 1987). Dans la condition RMS, nous avons également utilisé une fonction 1/f du spectre d’amplitude et un spectre de phase aléatoire pour la création du masque. Puis, la luminance moyenne et le contraste ont été égalisés afin de correspondre aux valeurs des stimuli filtrés dans la condition RMS (luminance moyenne à 0,5 et RMS contraste à 0,1 pour des valeurs de luminance comprises entre 0 et 1).

Les stimuli étaient présentés via le programme E-Prime (E-Prime Psychology Software Tools Inc., Pittsburgh, USA). Les images étaient présentées aux participants allongés dans l’imageur par l’intermédiaire d’un rétroprojecteur (modèle Epson EMP 82000) situé à l’extérieur de la salle, projetant les images sur un écran situé à l’intérieur de la salle IRM et visualisées par les participants grâce à un système de miroir fixé sur l’antenne de réception IRM. L’écran de présentation était disposé à 222 cm du système de miroir fixé sur

l'antenne IRM de façon à respecter une taille angulaire de présentation des scènes de 24°x18° d'angle visuel.

Pour notre protocole expérimental, nous avons utilisé un paradigme en blocs avec des scènes NF, BFS, HFS et des blocs où seul un point de fixation était présenté (condition Fixation). Le protocole était composé de huit acquisitions fonctionnelles avec quatre acquisitions pour la condition de contraste LUM et quatre acquisitions pour la condition de contraste RMS. Chaque acquisition avait une durée de cinq minutes et était composée de 12 blocs de 25 sec chacun (un bloc par fréquence de coupure BFS et HFS, trois blocs de scènes NF et trois blocs de Fixation) incluant 10 scènes visuelles (5 d'intérieur et 5 d'extérieur). Chaque scène était présentée à toutes les fréquences de coupure choisies au cours de l'expérience. L'ordre de présentation des blocs à différentes fréquences de coupure était randomisé entre les acquisitions et les participants. Chaque stimulus était présenté 100 ms et immédiatement suivi d'un masque présenté 30 ms et d'un point de fixation au centre de l'écran. L'intervalle entre la présentation de deux stimuli successifs était de 2,5 sec. Lors de la présentation des stimuli, les participants devaient réaliser une tâche de catégorisation (intérieur ou extérieur) en appuyant sur le bouton du boîtier de réponse correspondant, avec le majeur ou l'index de la main droite (main dominante). Tout au long des acquisitions, les participants avaient pour consigne de fixer un point de fixation au centre de l'écran et de réaliser la tâche de catégorisation le plus rapidement et précisément possible en appuyant sur un des deux boutons de réponse. La moitié des participants devait utiliser le majeur pour les scènes d'intérieur et l'index pour les scènes d'extérieur. L'autre moitié des participants devait utiliser l'index pour les scènes d'intérieur et le majeur pour les scènes d'extérieur. Les réponses des participants (catégorisation juste ou fausse et temps de réponse - TR en ms) étaient enregistrées au cours de l'examen IRM.

Acquisition IRMf

Les images IRM structurales et fonctionnelles ont été acquises sur un scanner corps entier Philips 3T Achieva avec une antenne tête 32 canaux au sein de la plateforme IRMaGe de Grenoble. Le détail des séquences utilisées dans l'**Expérience 3** est résumé dans le **Tableau 3.2**.

Acquisition	Anatomique		Fonctionnelle		
Séquences	T1 – 3D TFE		T2* - EPI		
Nom	SENSE	HD	SCENES	LOC	RETINO
Temps de répétition	25 ms		2500 ms		2000 ms
Temps d'écho	2,97 ms	3,7 ms	30 ms		
Angle de bascule	15°		80°		
Matrice d'acquisition	192 x 132 / 128 coupes	240 x 256 / 180 coupes	88 x 85 / 44 coupes		80 x 80 / 30 coupes
Résolution spatiale	1 x 1 x 1 mm		2,5 x 2,5 x 3 mm		3 x 3 x 3 mm
Dummy scans	Non		5		4
Scans dynamiques	Non		120	88	128
Durée totale	3 min 29 sec	10 min	5 min	3 min 24 sec	4 min 16 sec

Tableau 3.2 : Détail des séquences IRM utilisées dans l'Expérience 3.

Prétraitement et analyse des données

Les acquisitions obtenues avec le paradigme fréquences spatiales en blocs ont été analysées en utilisant le modèle linéaire généralisé (Friston et al., 1995) implémenté dans le logiciel SPM12 (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK, www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/) développé sous Matlab. Dans un premier temps, pour chaque participant, les images fonctionnelles de toutes les acquisitions ont été réalignées, normalisées dans l'espace du MNI (Montreal Neurological Institut) et spatialement lissées via l'utilisation d'un noyau gaussien de taille 8 mm FWHM (Full Width at Half Maximum). De plus, le décours temporel de chaque voxel des images fonctionnelles acquises a été filtré via un filtre passe-haut (fréquence de coupure à 1/128 Hz) afin d'atténuer les effets dus au bruit physiologique (respiration et fréquence cardiaque) et à la dérive de la ligne de base du signal IRMf, ces derniers étant majoritairement présents dans les basses fréquences temporelles du signal. Puis, nous avons construit un dessin expérimental (Design Matrix) permettant de modéliser notre paradigme expérimental. Nous avons ainsi défini 16 conditions d'intérêt pour notre modèle (NF, BFS-0,5, BFS-1, BFS-2, HFS-3, HFS-6, HFS-12 et Fixation pour les conditions LUM et RMS). Nous avons également ajouté à notre modèle six régresseurs de non-intérêt afin de modéliser les mouvements de la tête du sujet au cours de l'examen IRMf (trois coordonnées de translation et trois coordonnées de rotation) ainsi qu'un régresseur de non-intérêt permettant de modéliser l'ensemble des TR des participants lors de la tâche de catégorisation. Nous avons réalisé une analyse de premier niveau (analyse individuelle) afin d'identifier, pour chaque condition de contraste de luminance (LUM et RMS), les régions

cérébrales impliquées dans le traitement des fréquences spatiales par rapport à la condition Fixation à travers les contrastes [NF > Fixation], [BFS > Fixation] et [HFS > Fixation]. Nous avons ensuite identifié pour chaque condition de contraste de luminance les régions cérébrales impliquées spécifiquement dans le traitement des BFS et HFS à travers les contrastes [NF > BFS], [BFS > NF], [NF > HFS], [HFS > NF], [BFS > HFS] et [HFS > BFS]. Enfin, nous avons examiné l'effet de l'égalisation du contraste de luminance au sein du cortex occipital du traitement des fréquences spatiales pour les scènes en BFS, HFS et NF séparément à travers les contrastes [RMS_NF > LUM_NF], [RMS_BFS > LUM_BFS], [RMS_HFS > LUM_HFS] et les contrastes inverses [LUM_NF > RMS_NF], [LUM_BFS > RMS_BFS], [LUM_HFS > RMS_HFS]. L'ensemble de ces contrastes était ensuite intégré dans une analyse de second niveau à effets aléatoires (analyse de groupe). Pour cette analyse de groupe, comme les activations induites par les fréquences spatiales par rapport à la condition Fixation étaient beaucoup plus importantes que les activations induites par la comparaison entre deux fréquences spatiales, nous avons donc choisi d'appliquer deux seuils statistiques différents pour nos cartes d'activation IRMf. Pour les comparaisons entre les fréquences spatiales et la condition Fixation, seuls les voxels activés pour un seuil statistique $p < 0,05$ FWE ($t > 7,22$), corrigé pour les comparaisons multiples et avec une étendue d'activation supérieure ou égale à 15 voxels ont été considérés. Pour les comparaisons entre deux fréquences spatiales, seuls les voxels activés pour un seuil statistique $p < 0,0001$ ($t > 4,88$), non corrigé pour les comparaisons multiples et avec une étendue d'activation supérieure ou égale à 15 voxels ont été considérés. Enfin, les coordonnées des activations obtenues dans SPM se trouvant dans l'espace du MNI ont été transposées dans l'espace de Talairach (Talairach & Tournoux, 1988) via la fonction Matlab MNI2TAL (créée par Matthew Brett et disponible sur www.mrc-cbu.cam.uk/Imaging) afin de faciliter la comparaison des résultats obtenus avec d'autres études IRMf.

3.3.1.2 Phase 1 : Protocole localisation des régions sélectives aux scènes

Stimuli et procédure

Au terme de l'examen IRMf réalisé pour l'étude du traitement des fréquences spatiales l'ensemble des participants ($n = 16$) réalisait une expérience de « Localizer » fonctionnel indépendant afin de localiser pour chaque participant les régions fonctionnelles sélectives aux scènes. Notre protocole de localizer a été adapté à partir d'un protocole similaire proposé dans d'autres études IRMf (Bar, Aminoff, & Ishai, 2008; Bar, Aminoff, & Schacter, 2008; Epstein

& Kanwisher, 1998; Musel et al., 2014; Walther, Caddigan, Fei-Fei, & Beck, 2009). Nous avons présenté aux participants des images en niveaux de gris, de scènes visuelles, de visages ou d'objets dans un paradigme IRMf de type bloc. A noter que les images de scènes présentées durant cet examen étaient différentes de celles présentées au cours des acquisitions précédentes pour l'étude des fréquences spatiales. Ainsi, les participants n'avaient jamais vu ces scènes visuelles auparavant. Les images avaient une taille de 700 x 700 pixels permettant de stimuler 16,4° x 16,4° de leur champ visuel. L'examen IRMf consistait en une seule acquisition fonctionnelle composée de 8 blocs de présentation d'images de 15 secondes chacun (2 blocs pour les images de visages, 2 blocs pour les images d'objets et 4 blocs pour les images de scènes) ainsi que 4 blocs de Fixation où seul un point de fixation situé au centre de l'écran était présent. Lors de l'examen IRM, les participants avaient pour consigne de détecter l'apparition successive de deux images identiques via un boîtier de réponse. Chaque stimuli était présenté 300 ms et suivi d'un point de fixation au centre de l'écran.

Prétraitement et analyse des données

Les données obtenues avec notre localizer ont subi les mêmes étapes de prétraitement que celles utilisées pour le protocole sur les fréquences spatiales. Puis, nous avons construit un dessin expérimental (Design Matrix) permettant de modéliser notre paradigme expérimental. Nous avons ainsi défini 4 conditions d'intérêt pour notre modèle (Scènes, Visages, Objets et Fixation). Nous avons également ajouté à notre modèle six régresseurs de non-intérêt afin de modéliser les mouvements de la tête du sujet au cours de l'examen IRMf (trois coordonnées de translation et trois coordonnées de rotation). Nous avons réalisé une analyse de premier niveau (analyse individuelle) afin d'identifier indépendamment pour chaque participant à partir du contraste IRM [Scènes > Visages + Objets] la PPA, le RSC et l'OPA (**Figure 3.5**). Les régions cérébrales sélectives aux scènes ont été définies au niveau individuel à partir des groupes de voxels activés pour un seuil statistique $p < 0,05$ FDR, corrigé pour les comparaisons multiples au niveau du groupe d'activation. Du fait de la taille importante des groupes d'activation pouvant impliquer plusieurs régions cérébrales en plus de nos régions d'intérêt (ROI), des ROI en forme de sphère de 3 mm de diamètre ont été construites au niveau du pic d'activation au sein de chaque région d'intérêt (PPA, RSC et OPA) dans chaque hémisphère afin de pouvoir analyser les données issues du protocole de fréquences spatiales dans la PPA, le RSC et l'OPA spécifiquement. Les coordonnées des activations obtenues ont été transposées dans l'espace de Talairach (Talairach & Tournoux,

1988) via la fonction Matlab MNI2TAL (créée par Matthew Brett et disponible sur www.mrc-cbu.cam.ac.uk/Imaging) afin de faciliter la comparaison des résultats obtenus avec d'autres études IRMf.

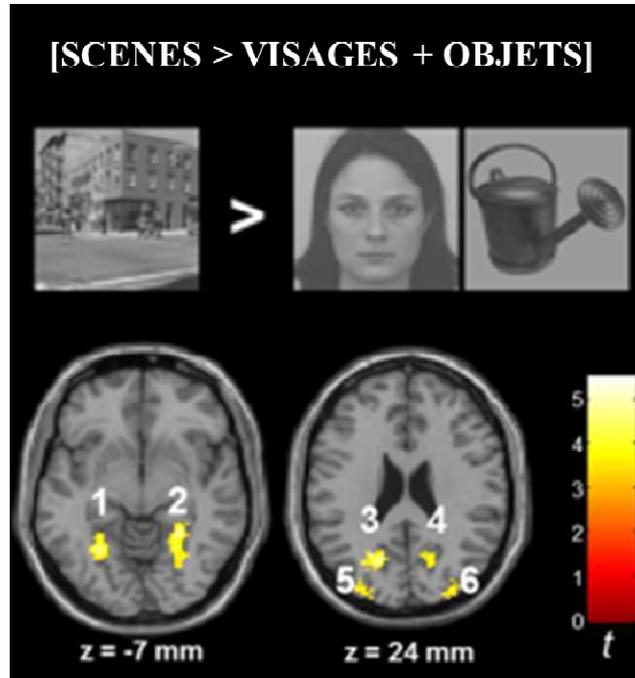


Figure 3.5 : Régions sélectives aux scènes localisées à partir de notre protocole localiser pour le contraste IRM [Scènes > Visages + Objets] avec (1) la PPA gauche, (2) la PPA droite, (3), le RSC gauche, (4) le RSC droit, (5) l'OPA gauche et (6) l'OPA droit.

3.3.1.3 Phase 2 : Protocole cartographie rétinotopique

Participants

Nous avons recontacté des participants de la phase 1 qui présentaient au niveau individuel de fortes activations occipitales pour le traitement des fréquences spatiales. Ainsi, trois participants (1 femme ; âge moyen = 24 ans \pm 4 mois) ont réalisé notre cartographie rétinotopique optimisée réduite telle que proposée au terme de l'**Expérience 1** au cours d'un second examen IRM.

Stimuli de cartographie rétinotopique et procédure

Les stimuli pour une cartographie optimisée réduite utilisés ici (**Figure 3.6**) ainsi que le matériel pour la création et la présentation du paradigme étaient ceux décrits dans l'**Expérience 1**. Pour rappel, les stimuli de cartographie consistaient en un secteur double en

rotation (sens trigonométrique et anti trigonométrique) et un cercle (en expansion ou contraction) permettant de stimuler le champ visuel des participants pour une excentricité allant de 0,2 à 8,4° d'angle visuel. Les stimuli étaient composés d'un damier noir et blanc clignotant (inversion des zones blanches et noires du stimulus) à une fréquence de 4Hz afin de maximiser la réponse des champs récepteurs stimulés. Un cycle complet de stimulation durait 32 secondes et correspondait à une rotation complète (360°) des secteurs et au passage d'une excentricité minimale à une excentricité maximale, ou l'inverse, pour les cercles. Nous avons utilisé une grille de fixation composée de 3 cercles disposés à 2, 5 et 8,4 degrés d'excentricité par rapport au point de fixation central matérialisé par un point au centre de l'écran. De plus, les cercles étaient « découpés » par 4 segments dont la longueur était égale au diamètre des cercles afin de décomposer chaque cercle en 8 secteurs de taille identique. La luminance de la grille était de 0,25 (pour des valeurs de luminance allant de 0 : noir à 1 : blanc). Cette grille de fixation était présente tout au long des acquisitions de cartographie rétinotopique. Les participants avaient pour consigne de maintenir en permanence leur regard sur le point de fixation central tout en détectant l'apparition d'un cercle gris sur le stimulus de cartographie via un boîtier de réponse placé dans l'IRM. De plus, il était précisé aux participants d'éviter au maximum les saccades oculaires entre le point central de fixation et le lieu d'apparition du stimulus attentionnel. Malheureusement, suite à des problèmes techniques sur la plate-forme IRM, nous n'avons pas été en mesure d'enregistrer les mouvements oculaires au cours de cette expérience. Les réponses des participants étaient enregistrées au cours de l'examen IRM.

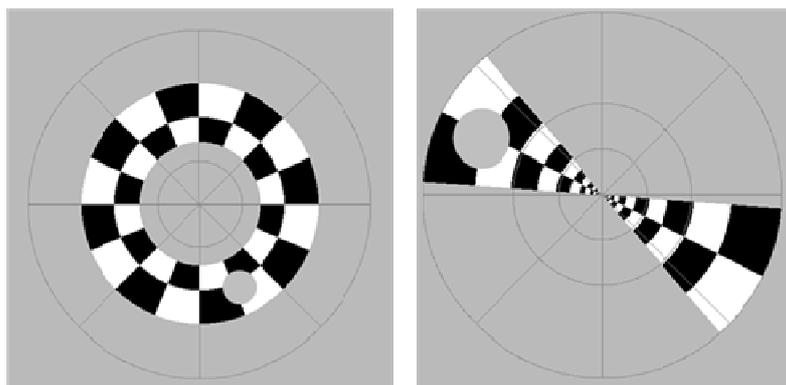


Figure 3.6 : Stimuli de notre cartographie optimisée réduite codant pour les coordonnées d'excentricité (cercle) et d'angle polaire (secteur double) du champ visuel intégrant une grille de fixation et une tâche attentionnelle dirigée sur le stimulus de cartographie.

Chaque participant réalisait trois acquisitions fonctionnelles (1 secteur double en rotation trigonométrique, 1 secteur double en rotation trigonométrique et 1 cercle en expansion ou extension) comprenant huit cycles de stimulation pour chaque stimulus de cartographie (1 cycle = 32 secondes). L'ordre de présentation des stimuli de cartographie était randomisé entre les participants. De plus, pour les acquisitions d'excentricité, un cercle en expansion était présenté à deux participants et un cercle en contraction était présenté au troisième participant.

Acquisition et prétraitements des données IRMf

Les images IRM structurales et fonctionnelles ont été acquises sur un scanner corps entier Philips 3T Achieva avec une antenne tête 32 canaux au sein de la plateforme IRMaGe de Grenoble. Le détail des séquences utilisées dans notre expérience est résumé dans le **Tableau 3.2**. Les images obtenues ont subi les mêmes étapes de prétraitement que dans l'**Expérience 1**. Pour rappel, les prétraitements des images acquises ont été réalisés avec le logiciel SPM12. Dans un premier temps, pour chaque participant, les images fonctionnelles de toutes les acquisitions ont été réalignées entre elles. L'image anatomique HD était ensuite coregistrée sur la moyenne des images fonctionnelles réalignées. L'image anatomique HD coregistrée était ensuite convertie via le logiciel NeuroElf (Version 0,9c Matlab toolbox, Brain Innovation, B.V., Maastricht, NL) afin de pouvoir être traitée à l'aide du logiciel BrainVoyager (QX-2.8 - Brain Innovation, Maastricht, The Netherland). Dans ce dernier, l'image anatomique était réorientée dans le plan CA-CP (Commissure Antérieure, Commissure Postérieure), puis segmentée avant d'y réaliser différentes opérations permettant d'obtenir des représentations gonflées en 3D ou aplanies en 2D de la surface corticale. Enfin, les images fonctionnelles réalignées étaient converties via NeuroElf et ouvertes dans BrainVoyager avant que leur soient appliquées les transformations spatiales permettant de les replacer dans le plan CA-CP. Les données étaient ensuite analysées dans BrainVoyager et les activations projetées sur les surfaces corticales 3D et 2D.

Analyse des données IRMf

Les étapes de l'analyse étaient les mêmes que celles décrites dans l'**Expérience 1**. Pour rappel, les données ont été analysées dans le logiciel BrainVoyager via une corrélation croisée entre le décours temporel des stimulations du champ visuel déterminé par notre protocole et les données acquises. Notre protocole pouvait être représenté sous la forme d'une

série de sinusoides modélisant la réponse d'une population de neurones (champs récepteurs) au cours d'un cycle de stimulation du champ visuel. Ainsi, on obtenait une activation maximale lorsque le stimulus était dans la zone du champ visuel correspondant à cette population de neurones ($\sinus = 1$) et minimale lorsque le stimulus était à sa distance maximale par rapport à sa position de stimulation maximale ($\sinus = -1$). Afin de modéliser notre signal, nous avons considéré que celui-ci pouvait être estimé par 16 sinusoides représentant 16 positions d'angle polaire ou d'excentricité pour les secteurs et les cercles respectivement au cours d'un seul cycle de stimulation. Les résultats de cette corrélation croisée permettaient d'obtenir des cartes d'activation (avec un $r = 0,24$ correspondant approximativement à un $p < 0,05$ FDR corrigé pour les comparaisons multiples).

3.3.2 Résultats

Résultats comportementaux pour la tâche de catégorisation de scènes

Nous avons réalisé deux analyses de variances (ANOVA) de forme $2 \times 3 \times 2$ incluant les conditions de contraste (LUM et RMS), les fréquences spatiales (BFS, HFS et NF) et la catégorie des scènes (intérieur et extérieur) pour le taux d'erreur moyen en pourcentage (%ERm) et la moyenne des temps de réponse pour les catégorisations correctes en ms (TRm). Les résultats sont présentés dans les **Figures 3.7 et 3.8**. Les comparaisons multiples ont été examinées à l'aide du test post-hoc de Tukey. Le niveau de significativité a été fixé à 0,05.

L'ANOVA réalisée sur les %ERm montrait un effet principal des fréquences spatiales ($F_{2,30} = 28,46$, $p < 0,05$) et un effet principal du contraste ($F_{1,15} = 22,22$, $p < 0,05$). De plus, nous avons observé une interaction significative entre les fréquences spatiales et le contraste ($F_{2,30} = 48,79$, $p < 0,05$). Les comparaisons de moyennes montraient que pour la condition LUM, les participants faisaient davantage d'erreurs de catégorisation pour les scènes en HFS (Moyenne \pm écart type : $15,42 \pm 2,05$ %) que lors de la catégorisation de scènes NF ($2,92 \pm 1,28$ % ; $p < 0,05$) et en BFS ($4,95 \pm 1,63$ % ; $p < 0,05$). De plus, nous n'avons pas observé de différences entre les scènes NF et BFS ($p = 0,40$). Pour la condition RMS nous n'avons pas observé d'effet des fréquences spatiales (NF : $4,32 \pm 1,28$ % ; BFS : $5,00 \pm 1,27$ % ; HFS : $3,54 \pm 1,01$ % ; NF vs. HFS : $p = 0,97$; BFS vs. HFS : $p = 0,73$; NF vs. BFS : $p = 0,98$). De plus, les %ERm étaient significativement plus importants dans la condition LUM par rapport à la condition RMS uniquement pour les scènes en HFS ($15,42 \pm 2,05$ % et $3,54 \pm 1,01$ %, respectivement ; $p < 0,05$). Enfin, l'interaction *Contraste*Fréquence spatiale*Catégorie* était

significative ($F_{2,30} = 4,52, p < 0,05$). Les résultats montraient que les participants faisaient davantage d'erreurs de catégorisation pour les scènes d'intérieur ($19,38 \pm 3,11 \%$) que pour les scènes d'extérieur ($11,46 \pm 1,98 \%$; $p < 0,05$) uniquement pour les scènes en HFS dans la condition LUM ($p < 0,05$).

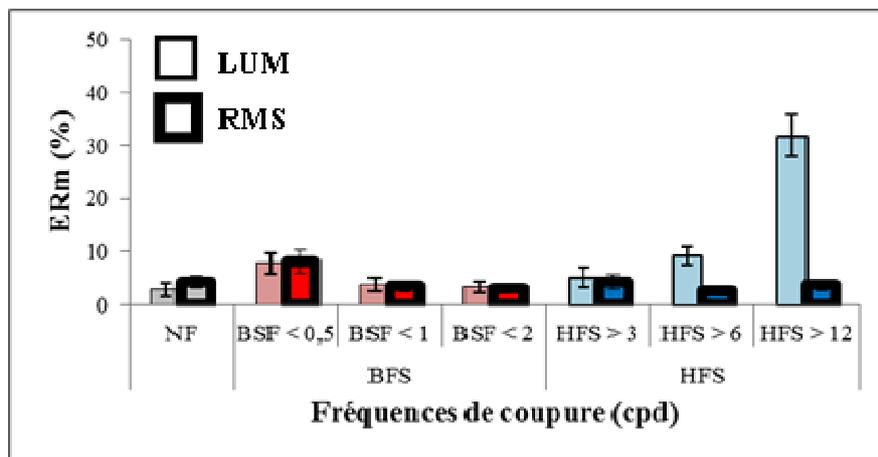


Figure 3.7 : Résultats comportementaux pour les taux d'erreur moyens en pourcentage (%ERm) de l'ensemble des participants de l'Expérience 3 ($n = 16$) en fonction de la fréquence de coupure et du contraste. Les barres d'erreur correspondent à l'erreur standard par rapport à la moyenne.

L'ANOVA réalisée sur les TRm montrait également un effet principal des fréquences spatiales ($F_{2,30} = 51,52, p < 0,05$) et un effet principal du contraste ($F_{1,15} = 15,75, p < 0,05$). Nous avons également observé une interaction significative entre les fréquences spatiales et le contraste ($F_{2,30} = 40,74, p < 0,05$). Les comparaisons de moyennes montraient que pour la condition LUM, les participants catégorisaient les scènes NF (579 ± 26 ms) plus rapidement que les scènes en BFS (607 ± 29 ms ; $p < 0,05$) et en HFS (695 ± 23 ms ; $p < 0,05$). De plus, les scènes en BFS étaient catégorisées plus rapidement que les scènes en HFS ($p < 0,05$). Pour la condition RMS, les participants catégorisaient les scènes NF (579 ± 23 ms) plus rapidement que les scènes en BFS (607 ± 25 ms ; $p < 0,05$) et en HFS (624 ± 27 ms ; $p < 0,05$) mais nous n'avons pas observé de différences pour les TRm entre les scènes en BFS et HFS ($p < 0,11$). De plus, les TRm étaient significativement plus importants dans la condition LUM par rapport à la condition RMS, uniquement pour les scènes en HFS (695 ± 23 ms et 624 ± 27 ms, respectivement ; $p < 0,05$). Enfin, l'interaction $\text{Contraste} * \text{Fréquence spatiale} * \text{Catégorie}$ n'était pas significative ($F_{2,30} = 2,88, p = 0,07$).

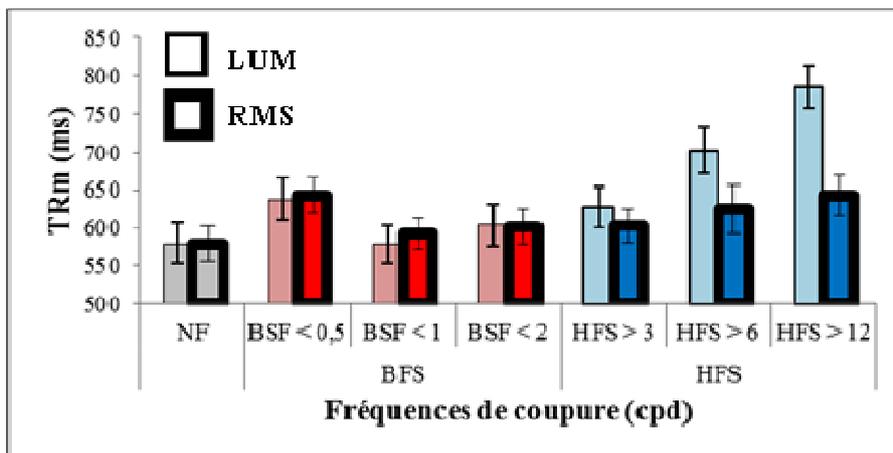


Figure 3.8 : Résultats comportementaux pour les temps de réaction moyens en ms pour les catégorisations correctes (mTR) de l’ensemble des participants de l’Expérience 3 (n = 16) en fonction de la fréquence de coupure et du contraste. Les barres d’erreur correspondent à l’erreur standard par rapport à la moyenne.

Nous avons également testé l’influence respective des différentes fréquences de coupure pour les BFS et HFS utilisées dans notre expérience sur les %ERm et les TRm. Pour cela, des ANOVA distinctes ont été réalisées pour les scènes en BFS et HFS en fonction des fréquences de coupure (inférieures à 0,5, 1 et 2 cpd pour les BFS ; supérieures à 3, 6 et 12 cpd pour les HFS) et du contraste (LUM et RMS). Pour les scènes en BFS, les résultats ont montré un effet principal des différentes fréquences de coupure à la fois sur les %ERm ($F_{2,30} = 12,64$, $p < 0,05$) et les TRm ($F_{2,30} = 17,18$, $p < 0,05$), mais sans interaction avec le contraste ($F_{2,30} < 1$). Indépendamment du contraste, les participants faisaient davantage d’erreurs de catégorisation lorsque la fréquence de coupure pour les BFS diminuait (0,5 cpd : $7,81 \pm 2,02$ % ; 1 cpd : $3,83 \pm 1,28$ % ; 2 cpd : $3,28 \pm 1,05$ % ; 0,5 vs. 1 cpd : $p < 0,05$; 0,5 vs. 2 cpd : $p < 0,05$; 1 vs. 2 cpd : $p = 0,84$). De plus, les participants catégorisaient plus rapidement les scènes en BFS pour les fréquences de coupure à 1 et 2 cpd par rapport à la fréquence de coupure à 0,5 cpd (0,5 cpd : 638 ± 28 ms ; 1 cpd : 579 ± 25 ms ; 2 cpd : 604 ± 26 ms ; 0,5 vs. 1 cpd : $p < 0,05$; 0,5 vs. 2 cpd : $p < 0,05$; 1 vs. 2 cpd : $p = 0,05$). Pour les scènes en HFS, les résultats ont montré un effet principal des différentes fréquences de coupure à la fois sur les %ERm ($F_{2,30} = 39,51$, $p < 0,05$) et les TRm ($F_{2,30} = 31,95$, $p < 0,05$). L’interaction entre les fréquences de coupure et le contraste était significative sur les %ERm ($F_{2,30} = 50,89$, $p < 0,05$) et les TRm ($F_{2,30} = 15,91$, $p < 0,05$). Les résultats montraient que les participants faisaient davantage d’erreurs de catégorisation lorsque la valeur de la fréquence de coupure pour les HFS augmentait dans la condition LUM (3 cpd : $5,16 \pm 1,82$ % ; 6 cpd : $9,22 \pm 1,75$ % ; 12 cpd : $31,88 \pm 3,84$ % ; 3 vs. 6 cpd : $p = 0,73$; 3 vs. 12 cpd : $p < 0,05$; 6 vs. 12 cpd : $p < 0,05$).

En revanche, les résultats ne montraient pas d'effet de la fréquence de coupure pour les HFS dans la condition RMS (3 cpd : $4,22 \pm 1,42$ % ; 6 cpd : $2,66 \pm 0,77$ % ; 12 cpd : $3,75 \pm 1,14$ % ; $p > 0,90$ pour l'ensemble des comparaisons). Enfin, de façon similaire, les participants catégorisaient plus lentement les scènes lorsque la valeur de la fréquence de coupure pour les HFS augmentait dans la condition LUM (3 cpd : 627 ± 26 ms ; 6 cpd : 702 ± 29 ms ; 12 cpd : 785 ± 27 ms ; 3 vs. 6 cpd : $p < 0,05$; 3 vs. 12 cpd : $p < 0,05$; 6 vs. 12 cpd : $p < 0,05$) mais pas dans la condition RMS (3 cpd : 602 ± 22 ms ; 6 cpd : 625 ± 31 ms ; 12 cpd : 643 ± 27 ms ; $p > 0,09$ pour l'ensemble des comparaisons).

Résultats comportementaux pour la tâche attentionnelle de cartographie

Les résultats comportementaux obtenus pour la tâche attentionnelle utilisée dans notre protocole de cartographie optimisée réduite sont présentés dans le **Tableau 3.3**. Les résultats ont montré un taux moyen de détection de $79,6 \pm 4,7$ % pour le stimulus d'angle polaire (secteur double) et de $61,1 \pm 10,3$ % pour le stimulus d'excentricité (cercle).

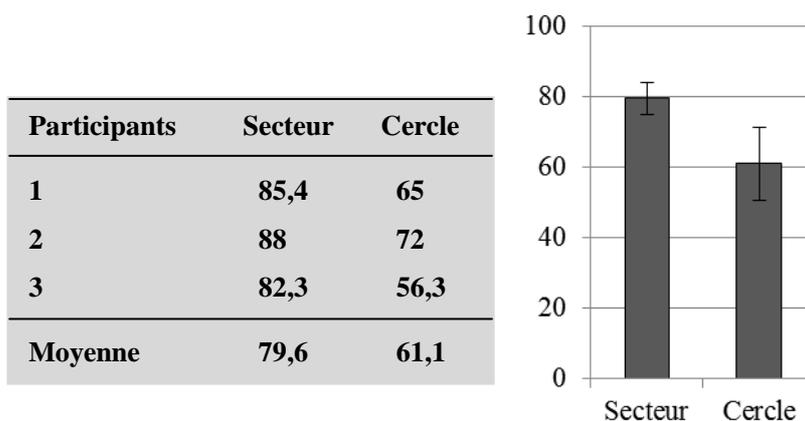


Tableau 3.3 : Résultats comportementaux du taux de détection (en %) pour la tâche attentionnelle dirigée sur le stimulus de notre cartographie optimisée réduite pour les stimuli de cartographie d'angle polaire (secteur) et d'excentricité (cercle).

Résultats IRMf pour le contraste et les fréquences spatiales

Tout d'abord, nous avons comparé les activations induites par le traitement des fréquences spatiales par rapport à la condition Fixation en fonction du contraste de luminance ([NF > Fixation], [BFS > Fixation], [HFS > Fixation] pour les conditions LUM et RMS séparément). Pour la condition LUM, les résultats montraient un large recrutement d'aires cérébrales dans la partie occipito-temporale du cerveau incluant de manière bilatérale le cuneus, le gyrus lingual, le gyrus occipital moyen et le gyrus fusiforme, et ce, pour les trois

contrastes IRM. Pour la condition RMS, les résultats montraient une activation bilatérale du cuneus et des gyri fusiforme et lingual pour le contraste IRM [HFS > Fixation]. En revanche, nous n'avons observé qu'une activation au niveau de gyrus fusiforme dans l'hémisphère droit pour les contrastes IRM [NF > Fixation] et [BFS > Fixation].

Nous avons ensuite comparé les activations induites par les fréquences spatiales les unes par rapport aux autres en fonction du contraste de luminance ([NF > BFS], [BFS > NF], [NF > HFS], [HFS > NF], [BFS > HFS] et [HFS > BFS] pour les conditions LUM et RMS séparément). Pour la condition LUM (**Tableau 3.4 et Figure 3.9**), le contraste IRM [BFS > HFS] montrait que les scènes en BFS activaient bilatéralement le cortex occipito-temporal au niveau du cuneus (Aire de Brodmann: AB 18), du precuneus (AB 19), du gyrus parahippocampique droit (AB 30) et bilatéralement du gyrus temporal moyen et supérieur bilatéral (AB 21/22). Le contraste IRM inverse [HFS > BFS] montrait que les scènes en HFS activaient (1) le cortex occipital de façon bilatérale au niveau du cuneus (AB 17) et des gyri occipitaux inférieur et moyen (AB 18/19), (2) les régions du cortex frontal, au niveau du gyrus frontal inférieur bilatéralement (AB 44), du cortex orbitofrontal bilatéralement (AB 47), et des gyri frontaux médian et supérieur droit (respectivement, AB 6/46 et AB 8) et (3) le cortex pariétal au niveau des lobules pariétaux supérieurs (AB 7) et du lobule pariétal inférieur droit (AB 40). De manière importante pour notre problématique de recherche, les résultats ont montré que les BFS (par rapport aux HFS) et les HFS (par rapport aux BFS) entraînaient des activations dans des parties distinctes du cortex occipital. Ainsi les BFS entraînaient une activation dans la partie médiale du cortex occipital dans la partie antérieure de la scissure calcarine (coordonnées du pic d'activation : 0x, -86y, 27z) alors que les HFS entraînaient une activation bilatérale dans les parties plus postérieures du cortex occipital au niveau du cuneus (coordonnées du pic d'activation hémisphère droit : 12x, -94y, -2z ; coordonnées du pic d'activation hémisphère gauche : -15x, -97y, 1z). Les résultats pour les contrastes entre les scènes NF et BFS ([NF > BFS] et [BFS > NF]) ne montraient pas d'activation significative. En revanche, les résultats pour les contrastes entre les scènes NF et HFS ([NF > HFS] et [HFS > NF]) faisaient apparaître plusieurs activations significatives dans les parties frontales et occipitales du cortex. Plus précisément, le contraste IRM [HFS > NF] indiquait une forte activation du gyrus frontal médian (AB 10) dans l'hémisphère gauche ainsi que du gyrus frontal inférieur (AB 45), du cortex orbitofrontal (AB 47) et du gyrus frontal médian (AB 9) dans l'hémisphère droit. Le contraste IRM inverse [NF > HFS] montrait quant à lui une activation bilatérale du cuneus et du gyrus lingual (AB 17/19), ainsi que du precuneus (AB 19), du gyrus cingulaire postérieur (AB 31) dans l'hémisphère droit et du

gyrus frontal médian (AB 10) dans l'hémisphère gauche. On remarque que les activations observées pour le contraste IRM [NF > HFS] sont très similaires à celles obtenues avec le contraste [BFS > HFS].

		H	AB	k	x	y	z	t
Condition LUM								
[BFS > HFS]	Cuneus	G/D	18	736	0	-86	27	7.24
	[gyrus parahippocampique]	G	30		-15	-41	-5	7.20
	Precuneus	G/D	7	37	0	-46	45	6.11
	Gyrus temporal moyen	D	21/22	97	49	-2	4	8.69
[BFS > NF]	<i>Pas d'activation significative</i>							
[HFS > BFS]	Cuneus	G	17	101	-15	-97	1	7.11
	[gyrus occipital inférieur]		18		-28	-87	-2	5.96
	Gyrus lingual	D	17	143	12	-94	-2	6.85
	[gyrus occipital moyen]		19		32	-84	16	5.41
	Gyrus frontal inférieur	G	44	69	-45	4	20	11.98
		D	44	107	42	9	23	9.85
	Gyrus frontal inférieur (orbitalis)	G	47	19	-33	20	-3	6.44
		D	47	15	34	22	-5	5.60
	Gyrus frontal inférieur	D	46	248	47	36	21	10.04
	[gyrus frontal moyen]		6	16	34	5	48	7.11
	Gyrus frontal supérieur	D	8	91	9	20	50	6.36
	Lobule pariétal supérieur	D	7	342	32	-65	43	9.08
	[lobule pariétal inférieur]		40		54	-33	52	7.32
	Lobule pariétal supérieur	G	7	21	-28	-65	48	7.40
	Cervelet	G	-	184	-28	-66	-24	8.54
[HFS > NF]	Gyrus frontal moyen	G	10	63	-30	45	10	7.71
	Gyrus frontal inférieur (orbitalis)	D	47	31	32	24	-5	7.21
	Gyrus frontal inférieur	D	45	17	44	33	16	6.33
	Gyrus frontal moyen	D	9	55	4	36	32	6.18
	Cerebellum	G	-	15	-25	-73	-21	5.89
[NF > BFS]	<i>Pas d'activation significative</i>							
[NF > HFS]	Cuneus	G/D	18	135	0	-83	27	7.18
	[precuneus]	D	19		9	-66	24	6.23
	[gyrus cingulaire postérieur]	D	31		12	-62	12	5.81
	[gyrus lingual]	D	19		17	-62	4	5.36
	Cuneus	G	17	57	-23	-62	10	6.84
	[gyrus lingual]		18		-13	-63	1	6.67
	Gyrus frontal moyen	G	10	31	-5	49	-7	6.54

Tableau 3.4 : Activations cérébrales obtenues en contrastant les différentes fréquences spatiales (NF, BFS et HFS) pour la condition LUM. Pour chaque cluster d'activation, la région montrant la valeur statistique maximale (*t*) est donnée en premier, suivie des autres régions cérébrales présentes au sein du cluster ([entre crochets]). Les coordonnées du pic d'activation (*x*, *y*, *z*) sont données dans l'espace de Talairach. Les activations rapportées ici ont été obtenues pour un seuil statistique à $p < 0,0001$, non corrigé pour les comparaisons multiples au niveau du voxel correspondant au pic d'activation et à un seuil $p < 0,05$ FWE, corrigé pour les comparaisons multiples au niveau du groupe d'activation. La taille minimale de groupe d'activation était fixée à un seuil $k = 15$. Abréviations : H : hémisphère ; D = hémisphère droit ; G : hémisphère gauche ; AB : aire de Brodmann ; *k* = nombre minimum de voxels dans le groupe d'activation ; *t* : valeur du test statistique, test de Student.

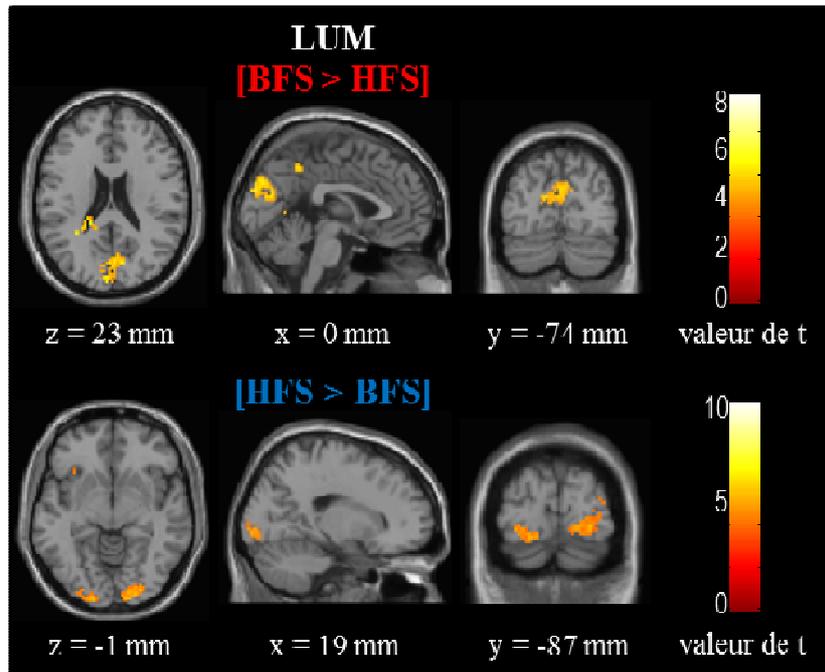


Figure 3.9 : Activations cérébrales obtenues en contrastant les scènes en BFS et HFS ([BFS > HFS] et [HFS > BFS]) pour la condition LUM. Les coordonnées (x, y, z) sont données dans l'espace de Talairach. Les activations rapportées ici ont été obtenues pour un seuil statistique à $p < 0,0001$, non corrigé pour les comparaisons multiples au niveau du voxel pour un $k = 15$.

Pour la condition RMS (**Tableau 3.5 et Figure 3.10**), le contraste IRM [BFS > HFS] ne montrait aucune activation significative. En revanche, le contraste inverse ([HFS > BFS]) montrait que les scènes en HFS activaient de manière beaucoup plus importante (comparativement au même contraste dans la condition LUM) le cuneus (AB 17), les gyri lingual et occipital moyen (AB 18/19) et le gyrus fusiforme (AB 19). Plus précisément, les HFS activaient fortement les parties postérieures du cortex occipital (coordonnées du pic d'activation hémisphère droit : $34x, -89y, -3z$; coordonnées du pic d'activation hémisphère gauche : $-13x, -94y, 6z$), mais ces activations s'étendaient également dans des parties médiales du cortex occipital (coordonnées du pic d'activation : $-8x, -94y, 1z$). Le contraste entre les scènes en HFS et les scènes NF ([HFS > NF]) montrait des activations importantes du cortex occipital incluant le cuneus (AB 17), le gyrus occipital inférieur (AB 18), le gyrus fusiforme et le gyrus occipital moyen (respectivement AB 18/19). Les contrastes [NF > BFS], [BFS > HFS], [NF > HFS] ne montraient aucune activation significative.

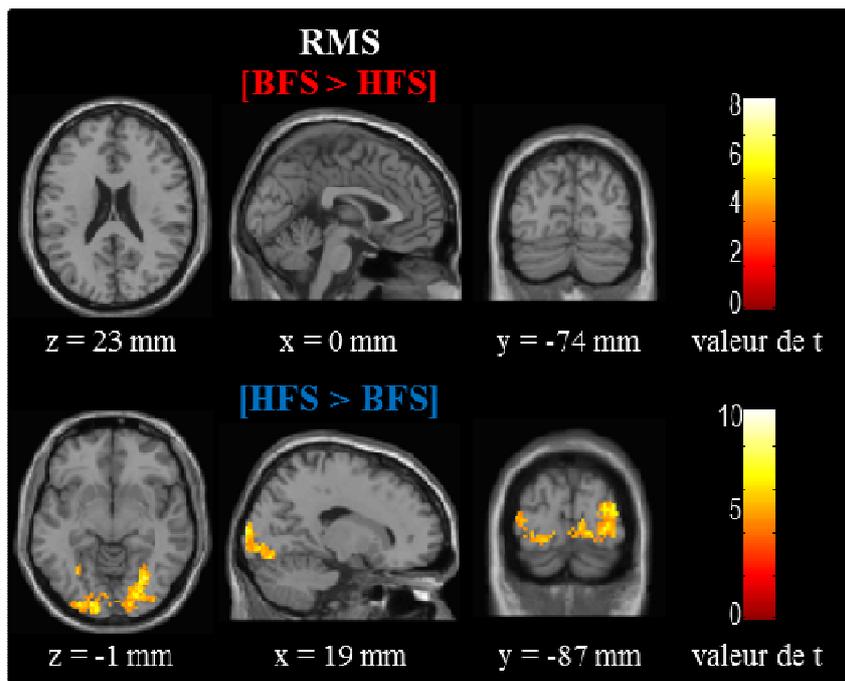


Figure 3.10 : Activations cérébrales obtenues en contrastant les scènes en BFS et HFS ([BFS > HFS] et [HFS > BFS]) pour la condition RMS. Les coordonnées (x, y, z) sont données dans l’espace de Talairach. Les activations rapportées ici ont été obtenues pour un seuil statistique à $p < 0,0001$, non corrigé pour les comparaisons multiples au niveau du voxel ($k = 15$).

		H	AB	k	x	y	z	t
Condition RMS								
[BFS > HFS]	<i>Pas d’activation significative</i>							
[BFS > NF]	<i>Pas d’activation significative</i>							
[HFS > BFS]	Cuneus	G	18	509	-13	-94	6	10.75
	[gyrus occipital moyen]	D	18		34	-89	3	9.23
	[gyrus lingual]	D	18		24	-73	-3	8.87
	Gyrus fusiforme	G	19	51	-30	-51	-9	6.55
[HFS > NF]	Gyrus lingual	D	18	258	27	-75	-5	8.69
	[cuneus]		18		29	-92	3	7.81
	[gyrus occipital inférieur]		18		34	-85	-5	7.37
	Gyrus fusiforme	G	18	295	-30	-78	-15	8.57
	[gyrus occipital inférieur]		18		-33	-82	0	8.43
	[cuneus]		18		-20	-87	-7	7.85
	[Gyrus occipital moyen]		19		-28	-89	8	7.33
[NF > BFS]	<i>Pas d’activation significative</i>							
[NF > HFS]	<i>Pas d’activation significative</i>							

Tableau 3.5 : Activations cérébrales induites par le traitement des fréquences spatiales obtenues en contrastant les différentes fréquences spatiales (NF, BFS et HFS) pour la condition RMS. Les critères pour le report des résultats (seuil statistique, taille cluster, abréviations) sont identiques à ceux décrits précédemment dans le **Tableau 3.4**.

Enfin, nous avons étudié l'effet du contraste de luminance pour les scènes NF, BFS, et HFS séparément en comparant les activations induites par les scènes dont le contraste avait été égalisé (condition RMS) aux scènes dont le contraste n'avait pas été normalisé (condition LUM), et inversement. Les résultats ont montré que, quel que soit le contenu en fréquences spatiales des scènes (NF, BFS ou HFS), il n'y avait aucune activation significative au sein du cortex occipital pour un seuil $p < 0,0001$ et $p < 0,001$ non corrigé pour les comparaisons multiples. Néanmoins, lorsque nous avons diminué le seuil statistique à $p < 0,005$, non corrigé pour les comparaisons multiples, les résultats indiquaient une activation au sein du cortex occipital pour les scènes en HFS pour le contraste IRM [RMS_HFS > LUM_HFS] (Figure 3.11). Le contraste IRM inverse [LUM_HFS > RMS_HFS] ne montrait aucune activation au sein du cortex occipital. Pour les scènes en BFS et NF, les résultats ne montraient aucune activation dans le cortex occipital pour les conditions LUM et RMS, même lorsqu'un seuil statistique plus permissif a été utilisé ($p < 0,005$).

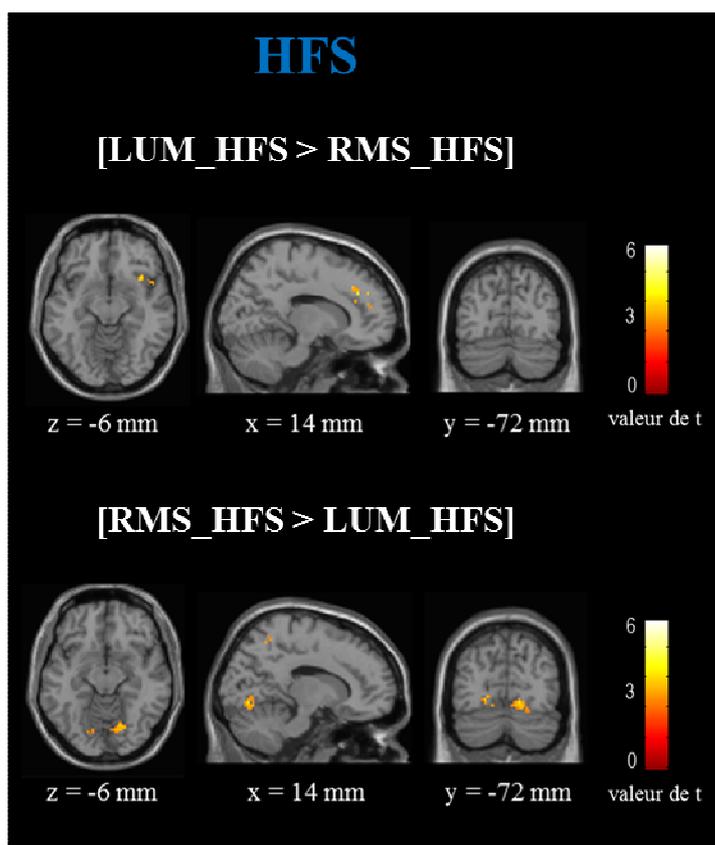


Figure 3.11 : Activations cérébrales obtenues en contrastant les scènes en HFS avec et sans égalisation du contraste de luminance (respectivement [RMS_HFS > LUM_HFS] et [LUM_HFS > RMS_HFS]). Les coordonnées (x, y, z) sont données dans l'espace de Talairach. Les activations rapportées ici ont été obtenues pour un seuil statistique à $p < 0,005$, non corrigé pour les comparaisons multiples au niveau du voxel ($k = 15$).

Résultats IRMf pour l'analyse en ROI au sein des régions sélectives aux scènes

La comparaison entre l'activité cérébrale induite par la perception de scènes et celle induite par la perception de visages et d'objets (contraste IRM [Scènes > Visages + Objets]) nous a permis d'identifier et de localiser fonctionnellement la PPA, le RSC et l'OPA bilatéralement pour chaque participant. Nous avons ensuite extrait dans chacune de ces régions pour les deux hémisphères les paramètres d'activation (pourcentage de changement de signal BOLD) correspondant à la catégorisation des scènes NF, BFS et HFS par rapport à la condition Fixation pour les conditions de contraste LUM et RMS obtenues au cours du protocole fréquences spatiales. Nous avons réalisé une ANOVA à mesures répétées incluant comme facteurs les régions sélectives aux scènes identifiées (PPA, RSC et LOC), l'hémisphère (HG et HD), les fréquences spatiales (NF, BFS et HFS) et les conditions de contraste (LUM et RMS). Les comparaisons multiples ont été examinées à l'aide du test post-hoc de Tukey. Le niveau de significativité a été fixé à 0,05. A noter que les trois fréquences de coupure utilisées BFS-0,5, BFS-1, BFS-2 pour les BFS et HFS-3, HFS-6, HFS-12 pour les HFS ont été regroupées pour l'analyse. Nous avons examiné si les 3 ROI (PPA, RSC, OPA) présentaient une sélectivité différente aux fréquences spatiales et au contraste de luminance en testant l'interaction entre les facteurs ROI, Fréquences Spatiales et Contraste. Les résultats ont montré une interaction significative entre les ROI et les Fréquences Spatiales ($F_{4,60} = 24,49$, $p < 0,05$) mais aucune interaction entre les ROI et le Contraste ($F_{2,30} = 1,82$, $p = 0,18$). Néanmoins, on observait une interaction significative entre les ROI, les Fréquences Spatiales et le Contraste ($F_{4,60} = 2,85$, $p < 0,05$). Au vu de cette triple interaction, nous avons examiné les effets des fréquences spatiales et du contraste au sein de chaque ROI séparément (**Figure 3.12**).

Concernant la PPA, les résultats n'ont montré aucun effet du contenu en fréquences spatiales des scènes ($F_{2,30} = 1,75$, $p = 0,19$) mais une interaction entre les facteurs Fréquences Spatiales et Contraste ($F_{2,30} = 15,78$, $p < 0,05$). Ces résultats suggèrent une influence de la méthode d'égalisation du contraste de luminance (LUM ou RMS) sur le traitement des fréquences spatiales au sein de la PPA. Les résultats pour les comparaisons multiples ont révélé que les scènes NF et BFS entraînaient des activations plus importantes que les scènes HFS dans la condition LUM (NF vs. HFS : $p < 0,05$; BFS vs. HFS : $p < 0,05$; NF vs. BFS : $p = 0,96$). En revanche, lorsque le contraste était égalisé (condition RMS), les scènes en HFS entraînaient des activations plus importantes que lors des scènes en BFS (NF vs. HFS : $p = 0,61$; BFS vs. HFS : $p < 0,05$; NF vs. BFS : $p = 0,69$). A noter que les résultats n'ont pas mis

en évidence d'interaction entre l'hémisphère et les Fréquences spatiales ($F_{2,30} = 2,61$, $p = 0,09$), ou avec le Contraste ($F_{1,15} < 1$). Ces résultats suggèrent une sélectivité différentielle aux fréquences spatiales en fonction du contraste des stimuli au sein de la PPA. Plus précisément, les résultats pour la condition LUM indiquent une sélectivité de la PPA aux BFS lorsqu'il y a une différence de contraste entre les stimuli présentés alors que, dans la condition RMS, la PPA présente une sélectivité aux HFS.

Concernant le RSC, les résultats ont montré un effet principal des Fréquences spatiales des scènes ($F_{2,30} = 5,12$, $p < 0,05$) et que le Contraste interagissait avec les Fréquences Spatiales ($F_{2,30} = 10,41$, $p < 0,05$). Ces résultats suggèrent une influence de la méthode d'égalisation du contraste de luminance (LUM ou RMS) sur le traitement des fréquences spatiales au sein du RSC. Les résultats pour les comparaisons multiples ont montré que les scènes NF et BFS entraînaient des activations plus importantes que les scènes HFS dans la condition LUM (NF vs. HFS : $p < 0,05$; BFS vs. HFS : $p < 0,05$; NF vs. BFS : $p = 0,50$). En revanche, lorsque le contraste était égalisé (condition RMS), les résultats n'ont montré aucune différence entre les scènes NF, BFS et HFS ($p > 0,05$ pour toutes les conditions fréquences spatiales). A noter également que les résultats n'ont pas mis en évidence d'interaction entre l'hémisphère et les Fréquences spatiales ($F_{2,30} = 2,61$, $p = 0,09$), ou avec le Contraste ($F_{1,15} < 1$). Ces résultats suggèrent que la sélectivité observée pour les BFS dans la condition LUM est en fait principalement due à une différence de contraste de luminance entre les scènes en BFS et HFS.

Enfin, concernant l'OPA, les résultats ont révélé que les scènes en HFS entraînaient des activations plus importantes que les scènes NF et BFS (NF vs. HFS : $p < 0,05$; BFS vs. HFS : $p < 0,05$; NF vs. BFS : $p = 0,24$). De plus, les résultats n'ont pas mis en évidence d'interaction significative entre les facteurs Fréquences Spatiales et Contraste ($F_{2,30} < 1$). Les résultats n'ont également montré aucune interaction entre Hémisphère et les Fréquences Spatiales ($F_{2,30} = 2,61$, $p = 0,09$), ou avec le Contraste ($F_{1,15} < 1$). Ces résultats suggèrent une sélectivité aux HFS indépendamment du contraste de luminance au sein de l'OPA.

En résumé, la PPA était plus activée par les scènes en BFS et NF que par les scènes en HFS lorsque le contraste RMS n'était pas égalisé, mais répondait plus fortement aux HFS lorsque le contraste était égalisé. La PPA semble donc sensible à l'interaction entre les fréquences spatiales et le contraste de luminance. Concernant le RSC, nous avons observé une activité plus importante en réponse aux BFS qu'aux HFS lorsque le contraste n'était pas égalisé. En revanche, aucune différence significative n'était observée entre les réponses aux différentes fréquences spatiales lorsque le contraste était égalisé. Cela suggère que le RSC est

principalement sensible à de grandes différences de contraste de luminance dans les scènes. Enfin, l’OPA répondait plus fortement aux HFS quelle que soit la condition de contraste, suggérant une sélectivité pour les HFS dans cette région.

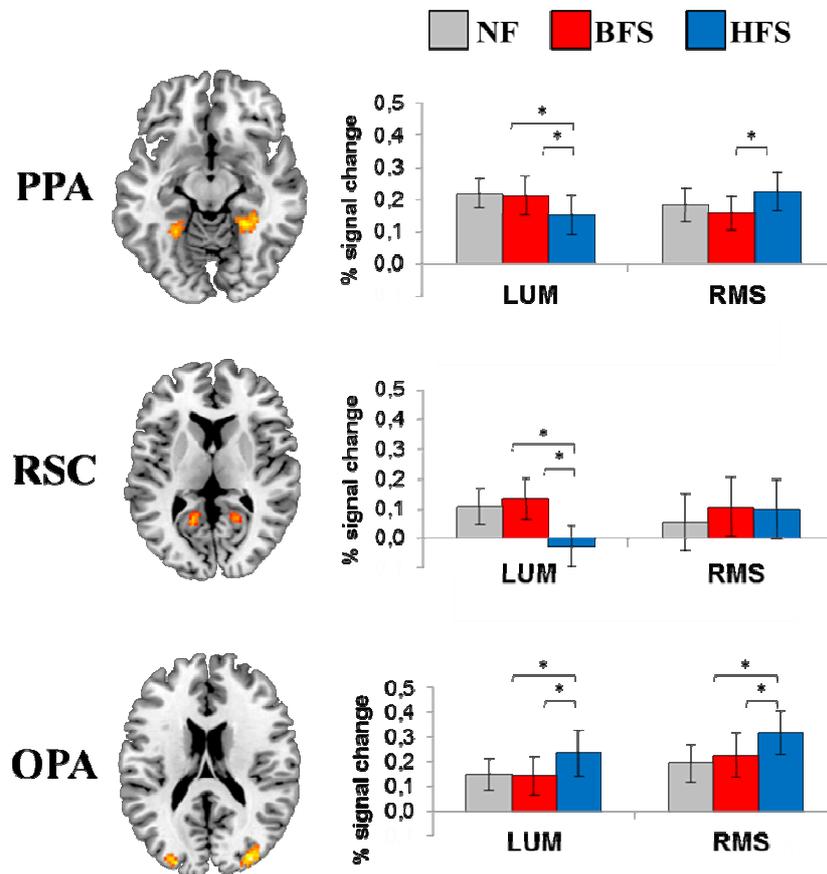


Figure 3.12 : Résumé des résultats obtenus pour l’influence des fréquences spatiales et du contraste au sein de la PPA, du RSC et de l’OPA.

Résultats IRMf pour la cartographie rétinotopique

L’ensemble des aires visuelles délimitées par notre paradigme de cartographie optimisée réduite (8 cycles) pour chaque participant (n = 3) est résumé dans le **Tableau 3.6**. Les cartes d’activation d’angle polaire obtenues avec notre cartographie rétinotopique nous ont permis de délimiter de manière bilatérale les parties dorsales et ventrales des aires visuelles de V1 à V3 chez tous les participants. L’aire visuelle dorsale V3A a été également identifiée dans chaque hémisphère pour deux participants (S002 et S003). L’aire visuelle ventrale hV4 a été identifiée chez un seul participant (S002) et uniquement dans l’hémisphère droit.

	Cartographie optimisée réduite	
	HG	HD
S001	V1, V2, V3	V1, V2, V3
S002	V1, V2, V3, V3A	V1, V2, V3, V3A, hV4
S003	V1, V2, V3, V3A	V1, V2, V3, V3A

Tableau 3.6 : Aires visuelles mises en évidence pour les participants (n = 3) ayant réalisé le protocole sur les fréquences spatiales (phase 1) et notre cartographie optimisée réduite (phase 2). Pour tous les participants, les aires V1, V2 et V3 ont été identifiées dans les parties dorsales et ventrales de chaque hémisphère. $p < 0,05$ FDR corrigé pour les comparaisons multiples.

Les cartes d’activation d’excentricité obtenues avec notre cartographie rétinotopique optimisée réduite nous ont permis d’identifier la projection du champ visuel central, situé dans la partie postérieure de la scissure calcarine, ainsi que les limites de stimulation de nos stimuli de cartographie ($8,4^\circ$) au sein du cortex visuel pour tous les participants. A titre d’exemple, la **Figure 3.13** montre les frontières entre les aires visuelles, ainsi que les limites de projection du champ visuel pour une excentricité de $8,4^\circ$, déterminées à partir de notre protocole de cartographie sur une représentation aplanie 2D de la surface corticale pour un participant.

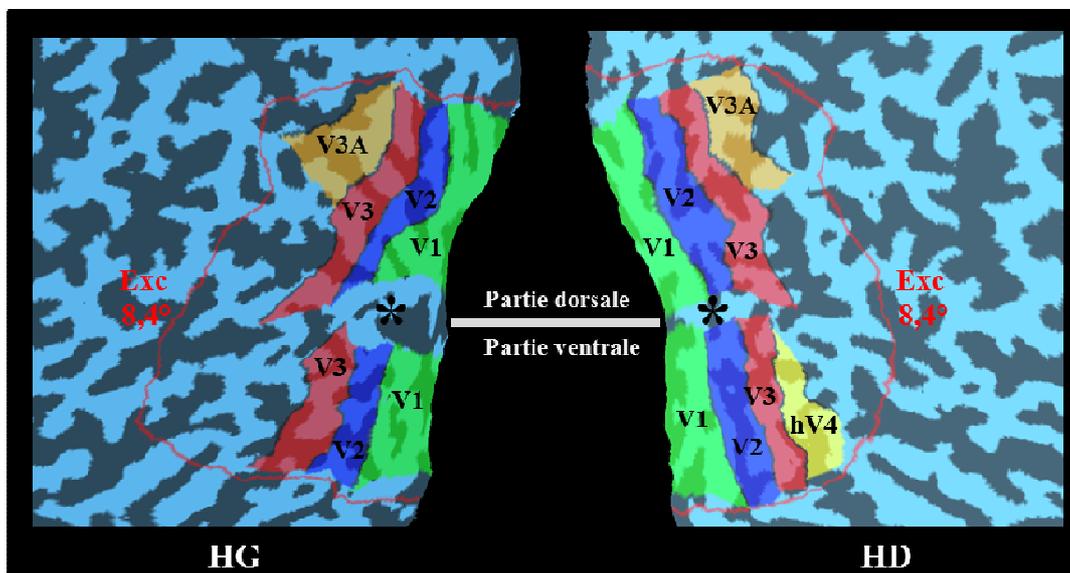


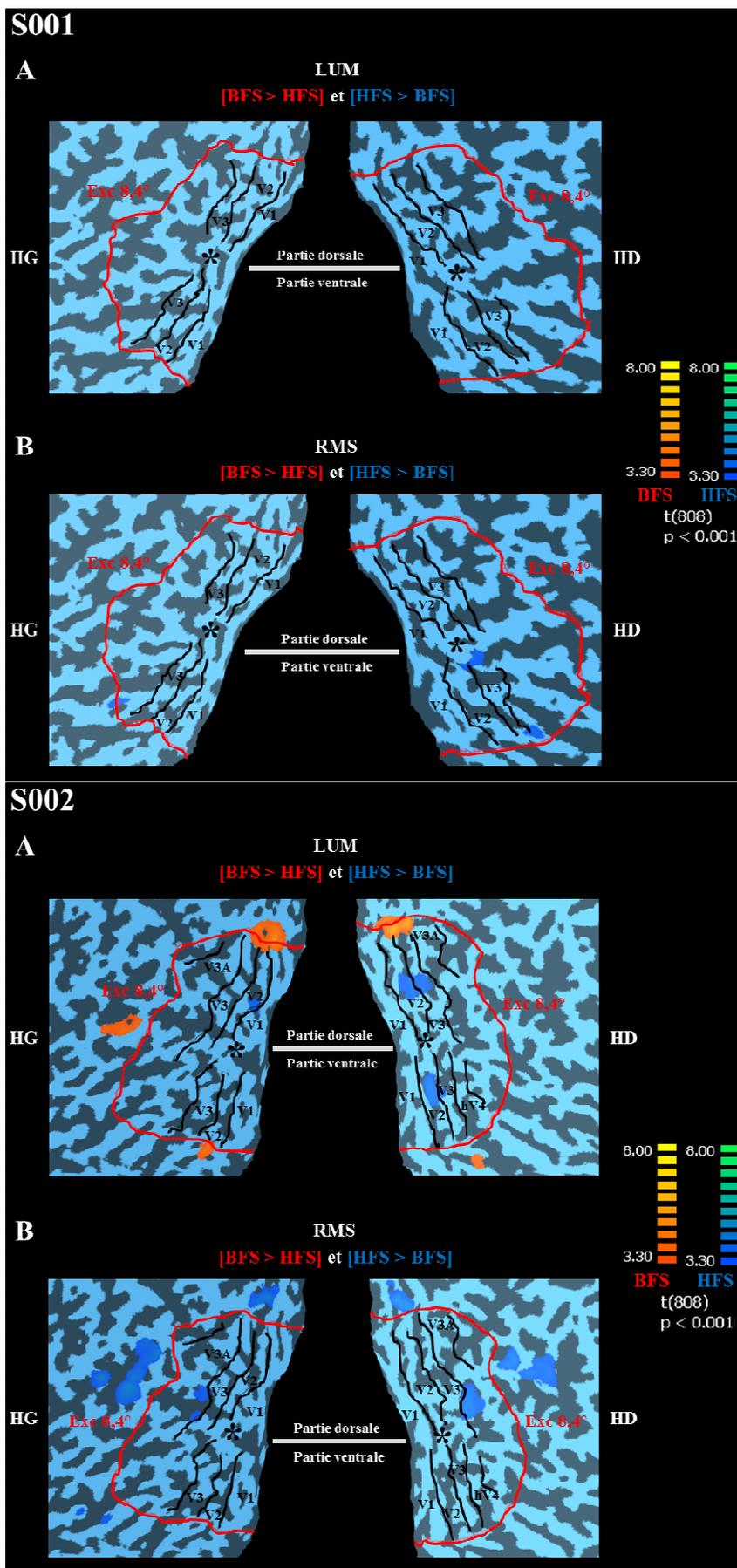
Figure 3.13 : Représentation des aires visuelles rétino-topiques ventrale et dorsale ainsi que la limite d’excentricité à $8,4^\circ$ de nos stimuli (Exc $8,4^\circ$) identifiées par notre cartographie sur la représentation aplanie de l’hémisphère gauche (HG) et droit (HD) du participant S002. L’astérisque correspond à la confluence fovéale, zone de projection du champ visuel central, où la cartographie reste imprécise. Les frontières entre les aires visuelles et la limite d’excentricité ont été déterminées pour un seuil statistique $p < 0,05$ FDR, corrigé pour les comparaisons multiples.

Résultats IRMf pour les fréquences spatiales au sein des aires visuelles rétinotopiques

De façon similaire à l'étude de Musel et al. (2013), nous avons projeté pour chaque participant les activations des contrastes [BFS > HFS] et [HFS > BFS] sur les aires visuelles délinéées individuellement avec notre protocole de cartographie pour les conditions LUM et RMS. Il est important ici de noter que, du fait d'une variabilité inter individuelle importante dans la taille et la position des aires visuelles rétinotopiques (Dougherty et al., 2003 ; Ejima et al., 2003 ; Hasnain et al., 1998), la projection des activations induites par notre protocole de fréquences spatiales correspond nécessairement à une analyse individuelle. Ainsi, afin de pouvoir projeter les activations obtenues sur les cartes rétinotopiques propres à chaque participant, nous avons dû diminuer notre seuil à $p < 0,001$, non corrigé pour les comparaisons multiples (pour rappel, dans l'analyse de groupe sur les fréquences spatiales le seuil était à $p < 0,0001$, non corrigé pour les comparaisons multiples). De plus, du fait du faible nombre de participants et de la taille réduite des activations obtenues pour la comparaison directe entre les BFS et HFS ainsi que la variabilité de leur localisation, nous n'avons pas été en mesure de réaliser une analyse en ROI. Nous décrivons seulement ici les locus d'activation observés de manière similaire à l'étude de Musel et al. (2013). Les résultats obtenus pour les trois participants ayant réalisé le protocole fréquences spatiales et notre cartographie rétinotopique optimisée réduite (phase 1 et phase 2) sont présentés dans la **Figure 3.14**.

Pour la condition LUM, les résultats montraient une organisation rétinotopique du traitement des fréquences spatiales pour les scènes en BFS et HFS similaire à celle observée au niveau du groupe seulement pour le participant S002. Chez ce participant, les HFS entraînaient une activation dans la partie du cortex correspondant à la projection du champ visuel central, à proximité de la zone de confluence fovéale. En revanche, les BFS étaient traitées dans la zone du cortex visuel dédiée au traitement du champ visuel périphérique au-delà de 8° d'excentricité. Un pattern d'activations semblable a été observé chez le participant S003 uniquement pour les BFS. Le participant S001, lui, ne montrait aucune activation.

Pour la condition RMS, les scènes en HFS entraînaient des activations chez tous les participants dans la partie du cortex visuel dédiée au traitement du champ visuel central. De plus, pour le participant S002, les HFS entraînaient des activations dans la partie du cortex visuel dédiée au traitement des BFS dans la condition LUM.



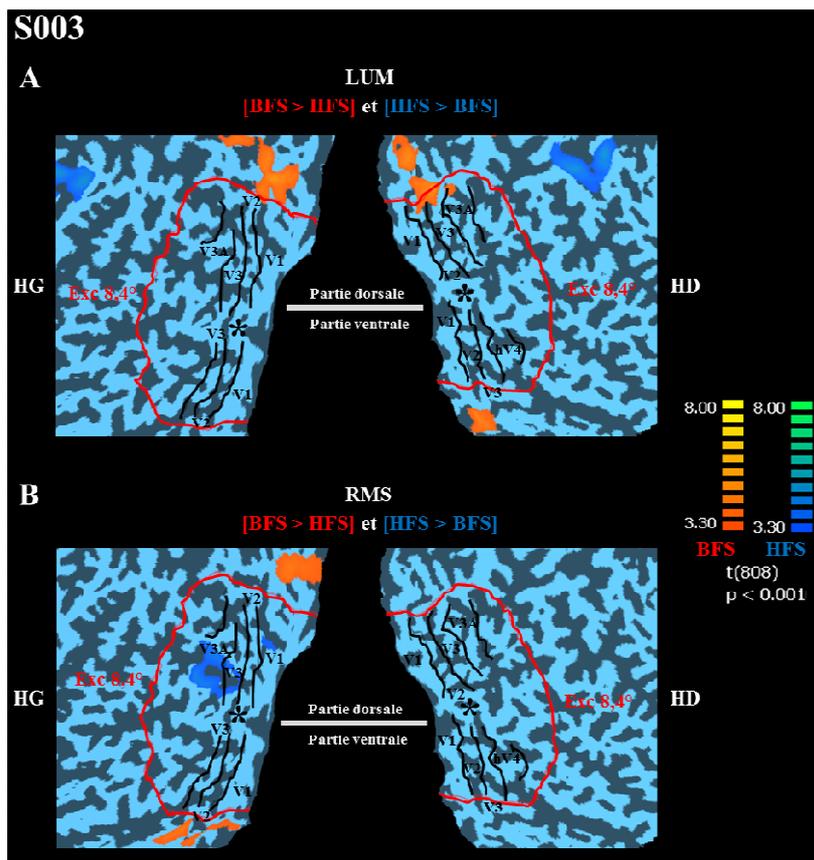


Figure 3.14 : Activations obtenues avec le protocole fréquences spatiales projetées sur les cartes rétino-topiques aplanies 2D de l’hémisphère gauche et droit (HG, HD) pour les participants ayant à la fois réalisé le protocole fréquences spatiales (phase 1) et notre cartographie rétino-topique optimisée réduite (phase 2). Les frontières entre les aires visuelles (traits noirs) et les limites de stimulation en terme d’excentricité (traits rouges, excentricité à Exc-8,4°) sont indiquées. L’astérisque correspond à la confluence fovéale, zone de projection du champ visuel central **A** : Activations individuelles obtenues pour les contrastes IRM [BFS > HFS] et [HFS > BFS], respectivement en orange et bleu, lorsque le contraste de luminance entre les stimuli n’était pas normalisé (condition LUM). **B** : Activations individuelles obtenues pour les contrastes IRM [BFS > HFS] et [HFS > BFS], respectivement en orange et bleu, lorsque le contraste de luminance entre les stimuli était normalisé (condition RMS). Les activations rapportées ici ont été obtenues pour un seuil statistique à $p < 0,001$, non corrigé pour les comparaisons multiples au niveau du voxel ($k = 15$).

3.3.3 Discussion

Dans cette **Expérience 3**, nous avons étudié l’influence du contraste de luminance sur les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales lors de la catégorisation de scènes visuelles en nous intéressant particulièrement au cortex occipital, aux aires visuelles rétino-topiques et aux régions du cortex occipito-temporal sélectives aux scènes. Pour ce faire, nous avons présenté aux participants des scènes d’intérieur et d’extérieur non filtrées (NF) et

en BFS et HFS pour lesquelles le contraste de luminance était, soit non modifié (condition LUM), soit égalisé entre les différents stimuli (condition RMS).

Performances comportementales

Au niveau comportemental, les résultats montraient une forte influence du contraste de luminance sur le taux moyen d'erreur de catégorisation (%ERm) et sur le temps de réaction moyen pour les catégorisations correctes (TRm) pour les scènes en HFS uniquement. Pour les %ERm dans la condition LUM, on observait des taux d'erreur faibles (inférieurs à 10 %) pour toutes les fréquences de coupure pour les scènes NF et BFS, ainsi que pour les fréquences de coupure supérieures à 3 cpd et 6 cpd pour les scènes en HFS. En revanche, pour les scènes HFS dont la fréquence de coupure était supérieure à 12 cpd, nous avons observé une augmentation importante du taux d'erreurs de catégorisation (32 %). Nos résultats diffèrent sensiblement de ceux rapportés par plusieurs études n'ayant pas observé de différences dans les taux d'erreur entre les scènes en BFS et HFS pour une tâche de catégorisation (Kauffmann et al., 2015a; Musel et al., 2013; Peyrin et al., 2010; Schyns & Oliva, 1994). Cette différence peut être expliquée par des différences importantes entre notre paradigme expérimental et les protocoles utilisés dans ces études, notamment en ce qui concerne le choix des fréquences de coupure et le temps de présentation des scènes. Par exemple, Musel et al. (2013), dans leur étude IRMf, utilisaient un protocole proche du nôtre, impliquant une tâche de catégorisation de scènes d'intérieur et d'extérieur présentées sur une grande partie du champ visuel et en BFS et HFS. Néanmoins, dans cette étude, les stimuli étaient présentés 300 ms (contre 100 ms dans l'**Expérience 3**). Ce temps plus long rendait la tâche plus facile et favorisait un traitement des HFS. En effet, plusieurs études ont montré une influence du temps de présentation des stimuli filtrés pour une tâche de catégorisation avec un traitement préférentiel des HFS lorsque le temps disponible pour l'analyse visuelle augmente (Peyrin et al., 2010; Peyrin, Mermillod, Chokron, & Marendaz, 2006; Schyns & Oliva, 1994). De plus, dans l'étude de Musel et al. (2013), les scènes en BFS et HFS correspondaient respectivement à des fréquences de coupure inférieures et supérieures à 1 cpd (contre BFS < 2cpd et HFS > 3 cpd dans l'**Expérience 3**). Ainsi, dans leur étude, la catégorisation des scènes en HFS pouvait être facilitée par la présence de moyennes fréquences spatiales. De plus, la présence dans notre expérience pour les HFS de scènes filtrées à une fréquence de coupure à 12 cpd augmentait considérablement la difficulté de la tâche de catégorisation. C'est d'ailleurs à cette fréquence de coupure que nous avons enregistré les taux d'erreurs les plus importants. En revanche,

pour les %ERm dans la condition RMS, nous n'avons observé aucune différence dans les taux de catégorisation entre les scènes NF, BFS et HFS. Concernant les TRm, pour la condition LUM, les résultats ont montré que les scènes en BFS étaient catégorisées plus rapidement que les scènes en HFS. Ce pattern de résultats est cohérent avec le principe d'une analyse de type « coarse-to-fine » (Kauffmann et al., 2015 ; Musel et al., 2012 ; Schyns & Oliva, 1994). En revanche, l'augmentation du contraste des scènes en HFS dans la condition RMS diminuait drastiquement le temps de catégorisation des scènes en HFS provoquant une disparition de l'effet de précédence temporelle du traitement des BFS.

L'ensemble de ces résultats comportementaux met en évidence une influence importante du contraste de luminance sur le traitement des fréquences spatiales. Plus précisément, la normalisation du contraste RMS semble particulièrement influencer les performances de catégorisation des scènes en HFS pour les plus hautes fréquences de coupure mais peu celles des scènes en BFS. Cet ensemble de résultats suggère que le rehaussement du contraste peut significativement améliorer la perception des scènes en HFS. Cependant, il est important de remarquer qu'il s'agit là d'une manipulation contre nature des propriétés des scènes. En effet, la relation entre la diminution du contraste de luminance et l'augmentation des fréquences spatiales correspond à une propriété intrinsèque des scènes et constitue une des régularités statistiques des scènes utilisées par le système pour la catégorisation (Guyader et al., 2004 ; Héroult et al., 1997 ; Oliva et al., 1999). Ainsi, la normalisation du contraste RMS pourrait potentiellement biaiser le traitement des HFS par le système visuel. Outre l'influence du contraste RMS sur les résultats comportementaux, ce dernier a également des conséquences importantes pour l'étude des bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales.

Activations cérébrales au sein du cortex occipital

Concernant les résultats de groupe sur cerveau entier, les résultats de la condition LUM ont montré une organisation rétinotopique du traitement des fréquences spatiales comme rapporté par d'autres études IRMf ayant utilisé des réseaux sinusoïdaux (Henriksson et al., 2008 ; Sasaki et al., 2001 ; Singh et al., 2000) ou des scènes visuelles (Musel et al., 2013). Ainsi, pour la catégorisation de scènes en BFS (comparées aux HFS, contraste [BFS > HFS]), nous avons observé une activation de la partie médiale antérieure du cortex occipital, correspondant à la projection du champ visuel périphérique, alors que pour les scènes en HFS (comparées aux BFS, contraste [HFS > BFS]), nous avons observé une activation de la partie

latérale postérieure du cortex occipital, correspondant à la projection du champ visuel central. En revanche, pour la condition RMS, nous n'avons observé aucune activation pour la catégorisation des scènes en BFS (comparées aux scènes en HFS) et une augmentation importante de l'étendue des activations pour la catégorisation des scènes en HFS (comparées aux scènes en BFS). Plus précisément, les HFS activaient, comme dans la condition LUM, de manière bilatérale les parties postérieures du cortex occipital mais ces activations s'étendaient également dans des parties médiales du cortex occipital. Néanmoins, cette extension des activations vers les parties médiales du cortex occipital n'allait pas jusqu'à un recouvrement des activations obtenues pour le contraste IRM [BFS > HFS] dans la condition LUM. Ainsi, de façon similaire aux résultats comportementaux rapportés ci-dessus, la normalisation du contraste RMS semble perturber le traitement rétinotopique des fréquences spatiales. Ces résultats peuvent être expliqués par des conséquences différentes induites par l'étape de normalisation RMS sur les scènes en BFS et HFS, avec respectivement, une diminution et un rehaussement du contraste de luminance des scènes. Or, il est démontré que plus le contraste augmente et plus le signal BOLD au niveau du cortex occipital est fort (Belliveau et al., 1992; Boynton et al., 1996). Ainsi, l'augmentation du contraste de luminance dans les scènes HFS entraînerait une augmentation du signal BOLD mesuré en IRMf, tandis que la diminution du contraste dans les scènes BFS entraînerait une diminution de ce signal. Ceci aurait alors pour conséquence directe de « masquer » les activations liées au traitement des BFS pour le contraste [BFS > HFS]. Cette hypothèse est en partie confirmée par les cartes d'activation obtenues permettant de comparer l'effet du contraste pour chaque fréquence spatiale de manière séparée. En effet, de façon cohérente avec notre hypothèse d'une augmentation du signal lié à l'augmentation du contraste de luminance, seul le contraste IRM [RMS_HFS > LUM_HFS] montrait une activation du cortex occipital. Cependant, même si ces résultats suggèrent une influence du contraste de luminance spécifique aux HFS, ceux-ci doivent être considérés comme exploratoires du fait de l'utilisation d'un seuil statistique moins restrictif.

Les résultats individuels obtenus suite à la projection des activations pour les contrastes IRM [BFS > HFS] et [HFS > BFS] sur les cartes rétinotopiques semblent en partie confirmer les activations issues de l'analyse de groupe sur cerveau entier en fonction du contraste. Pour la condition LUM, les projections des résultats obtenus pour 3 participants sur leurs cartes rétinotopiques individuelles ont montré des activations en accord avec les résultats rapportés par Musel et al. (2013) pour les contrastes IRM [BFS > HFS] et [HFS > BFS]. Pour la condition RMS, les activations étaient plus importantes pour le traitement des scènes en HFS (comparées aux BFS). De plus, les résultats du participant S002 montraient

que les scènes en HFS entraînaient des activations dans la partie du cortex occipital correspondant au champ visuel périphérique et impliquée dans le traitement des scènes en BFS pour la condition LUM.

Activations cérébrales au sein des régions sélectives aux scènes

Concernant les régions sélectives aux scènes, les résultats ont mis en évidence une influence du contraste de luminance sur la sélectivité de la PPA aux BFS et HFS. En effet, la PPA présentait une réponse plus forte pour des scènes en BFS et NF comparée aux HFS lorsque le contraste entre les stimuli n'était pas normalisé. En revanche, en l'absence de différences de contraste entre les stimuli, la PPA montrait une réponse plus forte pour les scènes en HFS. Plusieurs études en IRMf ont suggéré que la PPA jouerait un rôle important dans l'encodage de structures géométriques contenues dans les scènes visuelles et répondrait préférentiellement à des informations spatiales en trois dimensions (Epstein, 2005, 2008 ; Epstein & Kanwisher, 1998 ; Epstein & Ward, 2010). Cependant, on peut objecter que la perception d'une information spatiale en trois dimensions nécessite également la perception des éléments globaux de la scène visuelle portée par les BFS (Farell, Li, & McKee, 2004). Dans ce sens, nos résultats pour la condition LUM montrent que la PPA utilise également une information en BFS associée à un contraste important, celle-ci jouant un rôle prépondérant dans les processus de perception et de navigation spatiale. Dans une étude IRMf récente, Rajimehr et al. (2011) ont mis en évidence une réponse préférentielle de la PPA pour des scènes en HFS et ont proposé que l'information fine portée par les HFS serait utilisée afin de détecter les frontières et les formes géométriques au cours de la perception spatiale. Ces résultats diffèrent de ceux rapportés dans l'**Expérience 3**. Cette différence peut être attribuée à plusieurs éléments méthodologiques divergents entre les deux expériences comme par exemple la tâche que devaient réaliser les participants ou le temps de présentation des scènes visuelles. En effet, dans leur étude, les auteurs présentaient les scènes durant 500 ms (contre 100 ms dans l'**Expérience 3**). Or, comme nous l'avons signifié précédemment, le temps de présentation des scènes visuelles a une influence importante sur le traitement des fréquences spatiales (Goffaux et al., 2011 ; Oliva & Schyns, 1997 ; Schyns & Oliva, 1994). Ainsi, un temps de présentation de 500 ms favorise le traitement des HFS par le système visuel alors qu'à l'inverse, dans notre étude, un temps de présentation de 100 ms favorise le traitement des BFS. Au vu de ces résultats, nous proposons que la PPA traiterait les fréquences spatiales de façon flexible en fonction des contraintes de la tâche. Les résultats pour le RSC montraient

que ce dernier était principalement sensible à des différences importantes de contraste de luminance. Plusieurs études ont suggéré que le RSC jouerait un rôle important pour l'encodage de structures géométriques (Epstein & Higgins, 2007; Vass & Epstein, 2013) et pour les associations contextuelles (Aminoff et al., 2007 ; Bar et al., 2008a) contenues dans les scènes visuelles. De plus, une étude récente en IRMf a mis en évidence que le RSC serait particulièrement sensible aux éléments « permanents » d'une scène visuelle, comme les immeubles par exemple, permettant la construction de repères stables lors de la perception visuelle comparativement à des éléments non-permanents comme un cycliste ou un bus par exemple (Auger et al. 2012). Ainsi, le rôle du RSC est cohérent avec une réponse préférentielle pour une information fortement contrastée observée dans notre étude. Enfin, l'OPA montrait une sélectivité forte pour les scènes en HFS indépendamment du contraste. Ce résultat est cohérent avec l'étude de Dilks et al. (2013) qui montrait que l'OPA était impliquée dans la détection des détails fins contenus dans les scènes visuelles.

L'ensemble de ces résultats met donc en évidence une sensibilité des régions du cortex occipito-temporal sélectives aux scènes aux caractéristiques de bas niveau de l'information visuelle, telles que les fréquences spatiales et le contraste de luminance, lors de la catégorisation de scènes. De plus, nos résultats révèlent des patterns de réponses distincts, suggérant des propriétés fonctionnelles différentes, au sein de chaque région. Enfin, cette partie de l'**Expérience 3** souligne encore une fois l'importance du rôle du contraste de luminance pour l'étude des fréquences spatiales, puisque des patterns d'activation très différents sont observés en fonction de l'égalisation ou non du contraste de luminance entre les fréquences spatiales au sein de la PPA et du RSC.

3.4 Conclusions préliminaires

Dans ce chapitre, nous avons présenté une étude IRMf dans laquelle nous avons étudié l'influence de la normalisation du contraste RMS sur les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales lors de la catégorisation de scènes visuelles. Nous nous sommes particulièrement intéressés aux modulations des activations au sein du cortex occipital et des aires visuelles rétinotopiques de V1 à hV4, première étape du traitement de l'information visuelle, mais également au sein d'aires cérébrales de plus haut niveau dans la hiérarchie du traitement et de l'intégration de l'information visuelle et présentant une sélectivité aux stimuli visuels de type scènes (PPA, RSC et OPA). Concernant le cortex occipital, nos résultats ont

montré que l'égalisation du contraste des scènes en BFS et HFS perturbait le traitement rétinotopique des fréquences spatiales. Ainsi, alors que dans la condition LUM, on retrouvait une organisation rétinotopique du traitement des fréquences spatiales déjà rapportée dans la littérature, la condition RMS ne révélait aucune activation significative pour les BFS (comparées aux HFS), mais une augmentation de l'étendue des activations pour les HFS (comparées aux BFS). Concernant les aires visuelles sélectives aux scènes, nos résultats ont montré que ces dernières étaient sensibles à des caractéristiques de bas niveau comme le contenu en fréquences spatiales et le contraste de luminance.

En résumé, l'égalisation du contraste RMS semble importante si l'on souhaite s'affranchir d'un potentiel effet confondu du contraste de luminance sur le traitement des fréquences spatiales. Cependant, les résultats obtenus au terme de l'**Expérience 3** suggèrent que cette approche semble également poser un problème important lorsque l'on cherche à étudier les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales. En effet, au niveau comportemental, le rehaussement du contraste induit par l'égalisation du contraste RMS provoque une disparition de l'effet de précedence temporelle du traitement des BFS classiquement observée dans la littérature, facilitant le traitement des HFS. De plus, au niveau cérébral, le RMS contraste perturbe l'organisation rétinotopique du traitement des fréquences spatiales et modifie leur traitement au sein de la PPA et du RSC.

Au vu des résultats présentés ici et de ceux rapportés par l'étude comportementale de Kauffmann et al. (2014), nous proposons donc que la normalisation RMS du contraste de luminance doit être considérée avec prudence lorsque l'on souhaite étudier les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales en IRMf. De plus, ce facteur méthodologique doit être systématiquement pris en compte lorsque l'on souhaite comparer et interpréter les résultats obtenus dans différentes études.

L'ensemble des résultats présentés dans ce **Chapitre 3** nous ont permis de préciser les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales au niveau du cortex occipital et des aires visuelles rétinotopiques, première étape du traitement de l'information visuelle, ainsi qu'au sein d'aires visuelles de haut-niveau dites « catégories-sélectives ». Néanmoins, ces résultats concernaient uniquement de jeunes adultes. Dans le chapitre suivant (**Chapitre 4**), nous souhaitons donc transposer cette problématique auprès de participants âgés non-pathologiques et auprès de patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

Spatial Frequency Processing in Scene-Selective Cortical Regions

Louise Kauffmann^{1,2*}, Stephen Ramanoël^{1,2,3}, Nathalie Guyader⁴, Alan Chauvin^{1,2}, and Carole Peyrin^{1,2}

¹ Univ. Grenoble Alpes, LPNC, F-38040 Grenoble

² CNRS, LPNC UMR 5105, F-38040 Grenoble

³ INSERM U836, GIN, F-38706 Grenoble

⁴ Univ. Grenoble Alpes, GIPSA-lab, F-38402 Grenoble

Abstract

Visual analysis begins with the parallel extraction of different attributes at different spatial frequencies. Low spatial frequencies (LSF) convey coarse information and are characterized by high luminance contrast, while high spatial frequencies (HSF) convey fine details and are characterized by low luminance contrast. In the present fMRI study, we examined how scene-selective regions - the parahippocampal place area (PPA), the retrosplenial cortex (RSC) and the occipital place area (OPA) - responded to spatial frequencies when contrast was either equalized or not equalized across spatial frequencies. Participants performed a categorization task on LSF, HSF and non-filtered scenes belonging to two different categories (indoors and outdoors). We either left contrast across scenes untouched, or equalized it using a root-mean-square contrast normalization. We found that when contrast remained unmodified, LSF and NF scenes elicited greater activation than HSF scenes in the PPA. However, when contrast was equalized across spatial frequencies, the PPA was selective to HFS. This suggests that PPA activity relies on an interaction between spatial frequency and contrast in scenes. In the RSC, LSF and NF elicited greater response than HSF scenes when contrast was not modified, while no effect of spatial frequencies appeared when contrast was equalized across filtered scenes, suggesting that the RSC is sensitive to high-contrast information. Finally, we observed selective activation of the OPA in response to HSF, irrespective of contrast manipulation. These results provide new insights into how scene-selective areas operate during scene processing.

Keywords: Spatial Frequencies; Root Mean Square contrast; Parahippocampal place area; Retrosplenial cortex; Occipital place area.

1. Introduction

Over the past 20 years, there has been mounting scientific excitement about the perception of scenes containing more realistic and complex stimuli than simple objects or drawings. It is now widely agreed that visual recognition of scenes is a fast, automatic and reliable process. In the case of signal representation, a scene can be expressed in the Fourier domain, in terms of both amplitude and phase spectra (Field, 1987; Ginsburg, 1986; Hughes et al., 1996; Tolhurst et al., 1992). The amplitude spectrum refers to the luminance contrast distribution across spatial frequencies and orientations. Contrast refers here to the magnitude of luminance variation in a stimulus relative to the mean luminance (Robert Shapley & Enroth-Cugell, 1984). On a neurobiological level, it has been established that the cells of the primary visual cortex respond to contrast, spatial frequency and orientation (Boynton, 2005; De Valois, Albrecht, & Thorell, 1982; De Valois, Yund, & Hepler, 1982; Poggio, 1972; Shams & von der Malsburg, 2002; Shapley & Lam, 1993). According to influential models of visual perception (Bar & Aminoff, 2003; Bullier, 2001; Hegdé, 2008; Kauffmann et al., 2014; Schyns & Oliva, 1994), visual analysis begins with the parallel extraction of different attributes at different spatial frequencies and follows a predominantly “coarse-to-fine” default processing sequence. Low spatial frequencies (LSF) in a scene, conveyed by fast magnocellular visual channels, are thought to activate visual pathways and subsequently access the occipital cortex and high-order areas in the dorsal cortical stream (parietal and frontal) more rapidly than high spatial frequencies (HSF). This permits an initial coarse parsing of visual inputs, prior to their complete propagation along the ventral (inferotemporal) cortical stream, which ultimately mediates object recognition. This initial low-pass visual analysis is believed to guide the subsequent finer analysis of HSF, conveyed more

slowly by parvocellular visual channels to the ventral cortical stream.

Interestingly, the ventral cortical stream contains a mosaic of different areas that respond selectively to different categories of visual stimuli (Haxby et al., 2001; Lerner et al., 2001). Three occipito-temporal regions have been shown to be scene-selective (Dilks et al., 2013; Epstein et al., 2007; Epstein & Kanwisher, 1998): the parahippocampal place area (PPA), the retrosplenial cortex (RSC), and the occipital place area (OPA). These regions have been linked to high-order functions during scene perception, such as navigation (Epstein et al., 2007; Vass & Epstein, 2013), spatial layout processing and scene recognition (Dilks et al., 2013; Epstein, 2005, 2008; Epstein, Graham, & Downing, 2003; Epstein, Harris, Stanley, & Kanwisher, 1999; Epstein & Higgins, 2007; Epstein & Kanwisher, 1998; Epstein & Ward, 2010), and contextual association (Aminoff, Gronau, & Bar, 2007; Bar, 2004, 2007; Bar & Aminoff, 2003; Bar, Aminoff, & Ishai, 2008; Bar, Aminoff, & Schacter, 2009). Interestingly, some studies have shown that scene-selective regions are also sensitive to low-level visual features in scenes, such as statistical regularities in the amplitude spectrum of visual stimuli (Andrews et al., 2010; Watson et al., 2014), dominant cardinal orientations (Nasr & Tootell, 2012), and spatial frequencies (Rajimehr et al., 2011).

The aim of the present study was, therefore, to further investigate the neural bases of spatial frequency processing during scene categorization, by examining how scene-selective regions of the ventral cortical stream analyze spatial frequencies. The involvement of scene-selective regions has not, as yet, been systematically investigated in this theoretical context. It is however a key issue for the development of current neurally-grounded models of visual perception and for obtaining a better understanding of the role played by spatial frequency at high-level stages of visual processing. In a recent study, Rajimehr et al.

(2011) examined the PPA's response to spatial frequencies in scenes and showed that this region was more strongly activated by HSF than by LSF. These authors suggested that during spatial perception and navigation, the PPA relies predominantly on HSF information in order to detect details and the borders of objects. However, other studies have come up with divergent results. In a functional magnetic resonance imaging (fMRI) study, Peyrin, Baciú, Segebarth, & Marendaz (2004) showed greater activation in the right PPA and a number of other regions for the categorization of LSF than of HSF scenes. Similarly, in an event-related brain potential (ERPs) study, Schettino, Loeys, Delplanque, & Pourtois (2011) observed strong activation in the parahippocampal cortex (PHC), including the PPA, during the categorization of LSF scenes. This activation decreased when HSF information was progressively added to LSF scenes, suggesting that the PHC is more sensitive to LSF information. Overall, these results indicated that the PPA is involved in the spatial frequency processing of scenes. Whether or not it responds selectively to a particular spatial frequency content remains unclear. Furthermore, very little evidence is available on spatial frequency processing in the RSC and the OPA.

A number of methodological aspects also need to be taken into consideration when investigating spatial frequency processing. LSF and HSF stimuli are created by using low and high pass filters which attenuate signals for frequencies which are higher and lower, respectively, than the cut-off frequencies applied when filtering. However luminance contrast in scenes decreases as spatial frequency increases, following a $1/f\alpha$ function (Field, 1987). This means that luminance contrast is higher for LSF than for HSF. Importantly, differences in contrast were found to influence cerebral activation. Several fMRI studies have shown, for example, that as the contrast level of stimuli increased, so did activation in the primary visual cortex (Boynton et al., 1996; Goodyear & Menon, 1998; Olman et

al., 2004; Rieger et al., 2013). In the studies described previously, differences in contrast may, therefore, partially account for variations in brain activation related to the different spatial frequencies. In order to avoid any confusion between spatial frequency content and luminance contrast in scenes, recent studies have equalized the contrast of filtered stimuli used (see for example, Goffaux et al., 2011; Kauffmann, Chauvin, Guyader, & Peyrin, 2015; Mu & Li, 2013; Vlamings, Goffaux, & Kemner, 2009). RMS contrast (root mean square) is the most frequently-used normalization. RMS contrast corresponds to the standard deviation of luminance values and has been shown to be the most reliable indicator of the visibility of broadband filtered images (Bex & Makous, 2002). In their ERP study, Vlamings et al. (2009) used, LSF and HSF filtered faces either with or without contrast equalization between spatial frequencies. On a behavioral level, they found that LSF faces were categorized more rapidly than HSF faces when contrast was not modified. This difference decreased significantly when contrast was equalized across LSF and HSF faces. These results suggest that contrast normalization plays a crucial role in highlighting differences in LSF and HSF processing. However, the effects of equalizing contrast between LSF and HSF have never been directly investigated at neurobiological level in the context of natural scene perception.

The present fMRI study aimed to investigate spatial frequency processing during scene categorization in scene-selective regions, by examining how the PPA, and for the first time the RSC and OPA, process spatial frequency information. Our study also aimed to address methodological issues, by examining the effects of contrast normalization on spatial frequency processing within these regions. In order to do so, we used a categorization task of scenes from two categories (indoors and outdoors) filtered in LSF and HSF, and non-filtered (NF) scenes. In one experimental condition, mean luminance in

each scene was equalized to a fixed value and the contrast level was not modified (LUM experimental condition). In another experimental condition, mean luminance in each scene was again equalized, but this time contrast was also equalized using the RMS contrast normalization (RMS experimental condition). We also examined the possible existence of a relationship between spatial frequency processing in scene-selective regions and the spatial frequency cut-off used to filter scenes. We used a block-design fMRI paradigm in which scenes from each spatial frequency content (3 LSF cut-offs, 3 HSF cut-offs, and NF) and contrast condition (LUM and RMS) were displayed in separate experimental blocks.

We began by identifying scene-selective regions in both hemispheres in each participant using a localizer adapted from previous studies (Bar et al., 2008; Epstein et al., 2003; Epstein & Kanwisher, 1998; Musel et al., in press; Walther, Caddigan, Fei-Fei, & Beck, 2009). Participants were shown grey-scale pictures of scenes, faces, and common objects. The contrast between scenes and other categories was used to localize the regions specifically involved in scene processing. Once localized, we compared the activation elicited by the different spatial frequency and contrast conditions in the areas defined as the PPA, RSC, and OPA. Based on influential models of visual perception which show that scenes are processed in terms of spatial frequencies (Bar, 2003; Kauffmann et al., 2014; Peyrin et al., 2010; Schyns & Oliva, 1994), and on previous studies showing a sensitivity of scene-selective areas to low-level visual features (Andrews et al., 2010; Nasr & Tootell, 2012; Rajimehr et al., 2011; Watson et al., 2014), we hypothesized that these regions respond to spatial frequencies, and we expected to observe different responses to LSF, HSF, and NF scenes in each of these regions. Furthermore, given that these three scene-selective areas have been seen to support different functions during scene perception (e.g., Bar, Aminoff, & Schacter,

2008; Dilks et al., 2013; Epstein & Higgins, 2007), we also hypothesized that response to spatial frequencies would vary in the three regions. We therefore expected to observe different patterns of response to spatial frequency information in the regions concerned. Finally, we hypothesized that spatial frequency processing in these regions would be influenced by luminance contrast equalization. We therefore expected to observe different responses to spatial frequencies in each region depending on the contrast condition.

2. Method

2.1. Participants

Sixteen right-handed participants (9 males; 23 ± 2 years) with normal or corrected-to-normal vision and no history of neurological disorders were included in this experiment. All participants gave their informed written consent before participating in the study, which was approved by the local ethics committee. All participants were included in two experiments: the Spatial Frequency experiment and the Localizer experiment.

2.2. Stimuli and Procedure in the Spatial Frequency experiment

Stimuli consisted of 20 black and white photographs (256-level grey-scales, 1042x768 pixels) of scenes classified into two distinct categories (10 indoor scenes and 10 outdoor scenes) with a visual angle of 24x18 degrees, ensuring to stimulate both the fovea and the peripheral visual field (Musel et al., 2013). Scenes were displayed in their original version and in their mirrored version (left and right were reversed) in order to avoid any effect of the visual asymmetry of these large scene images. Exemplar from both categories were chosen to ensure similarity of amplitude spectrum and to prevent categorization from being based on this type of visual cue (Guyader et al., 2004), and to avoid contrast energy differences between categories that could interfere with spatial frequency processing. In both categories, images had the same

distribution of energy in spatial frequencies and dominant orientations (as shown by the mean amplitude spectrum of non-filtered natural scenes in each category; Figure 1a). To ensure that the chosen scenes have similar amplitude spectra, we first calculated the mean amplitude spectrum for the 10 indoor scenes (mean AS indoor) and the 10 outdoor scenes (mean AS outdoor). Then, for each scene, we calculated two 2D correlation coefficients, one between the scene's amplitude spectrum and the mean AS indoor, and the other one between the scene's amplitude spectrum and the mean AS outdoor. The mean AS of the category corresponding to the scene of interest was calculated by excluding the scene's amplitude spectrum (i.e. for an indoor scene, the mean AS indoor was calculated based on the 9 remaining indoor scenes, while the mean AS outdoor was calculated based on the 10 outdoor scenes). The 2D correlation coefficient was calculated using the Matlab function "corr2d". A 2×2 variance analyse (ANOVA) with the Category of the scene (indoor and outdoor) and the Category of the mean AS (indoor and outdoor) as within-subject factors were conducted on the 2D correlation coefficients. Results show that the 2D correlation coefficients calculated between indoor scenes and the mean AS indoor did not significantly differ from those calculated between indoor scenes and the mean AS outdoor (0.76 ± 0.05 and 0.76 ± 0.05 , respectively; $F_{1,18} < 1$). Similarly, the 2D correlation coefficients calculated between outdoor scenes and the mean AS outdoor did not significantly differ from those calculated between outdoor scenes and the mean AS indoor (0.78 ± 0.05 and 0.78 ± 0.04 , respectively; $F_{1,18} < 1$).

Outdoor and indoor categories were equivalent in terms of visual cluttering (Subband Entropy measures; see Rosenholtz, Li, & Nakano, 2007). The mean subband entropy was equivalent for outdoors and indoors (2.91 ± 0.15 and 2.91 ± 0.15 , respectively; $F_{1,38} < 1$). Stimuli were elaborated using the MATLAB image processing toolbox (Mathworks Inc.,

Sherborn, MA, USA). The spatial frequency content of scenes was filtered by multiplying the Fourier transformation of original images by Gaussian filters. The standard deviation of the Gaussian filter is a function of the spatial frequency cut-off, for a standard attenuation of 3 dB. For LSF stimuli, we removed spatial frequency content above 0.5, 1, and 2 cycles per degree (cpd; i.e. low-pass cut-offs of 12, 24, 49 cycles per image). For HSF stimuli, we removed spatial frequency information below 3, 6, and 12 cpd (i.e. high-pass cut-offs of 71, 144, and 293 cycles per image). Cut-off frequencies followed a logarithmic scale in order to obtain a better sampling of the amplitude spectrum of natural scenes (see Willenbockel et al., 2010 for a similar procedure). Furthermore, these values were chosen in order to include cut-off frequencies of 2 cpd for LSF and 6 cpd for HSF, as used in Schyns & Oliva (1994)'s pioneer study on spatial frequency processing during scene perception. The spatial frequency content of scenes was not modified for NF stimuli. The resulting images were then normalized to obtain a mean luminance of 0.5 for luminance values of between 0 and 1 (corresponding to a mean luminance of 128 on a grey-level scale). The contrast of filtered scenes was not modified in the LUM condition (see Table 1). In the RMS condition, scenes were normalized to obtain an RMS contrast of 0.1 (i.e. 25.6 on a grey-level scale). We chose a value situated between LSF and HSF contrast values in natural conditions (i.e. 0.21 and 0.04, respectively in the LUM condition), in order to avoid affecting one spatial frequency condition more than another. This resulted in 14 versions of each scene (1 NF, 3 LSF and 3 HSF for the LUM condition and 1 NF, 3 LSF and 3 HSF for the RMS condition, see Figure 1). Stimuli were displayed using E-prime software (E-prime Psychology Software Tools Inc., Pittsburgh, USA) and back-projected onto a translucent screen positioned at the rear of the magnet. Participants viewed this screen at a distance of about 222 cm via a mirror fixed on the

head coil. We used a backward mask, to prevent retinal persistence of scenes. In the LUM condition, the mask was built using a 1/f amplitude spectrum and a random phase spectrum, to match the amplitude spectrum of NF scenes in which luminance decreases as spatial frequency increases following a 1/f function (Field, 1987). In the RMS condition, the mask was also built using a

1/f amplitude spectrum and a random phase spectrum. It was then normalized to match the mean luminance and RMS contrast of filtered scene stimuli in the RMS condition (i.e. mean luminance of 0.5 and RMS contrast of 0.1 for luminance values between 0 and 1).

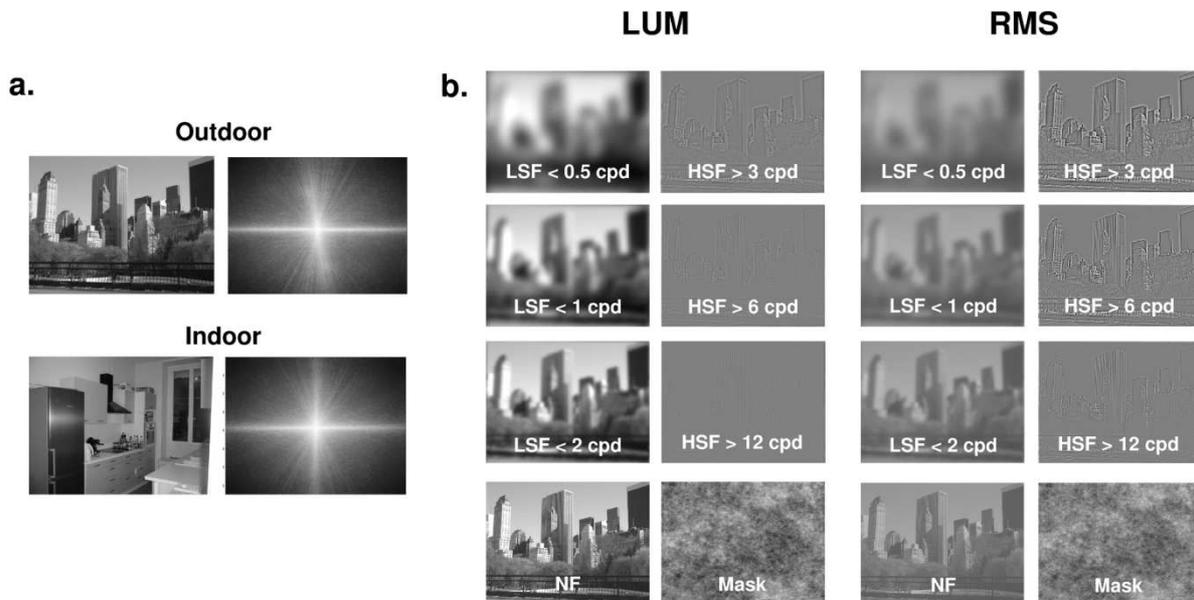


Figure 1: (a) Example of scenes belonging to two different categories (outdoors and indoors) with the mean amplitude spectrum of each category. On the amplitude spectrum images, low spatial frequencies are close to the center and high spatial frequencies are on the periphery. Vertical orientations are represented on the x-axis and horizontal orientations on the y-axis. (b) Example of non-filtered scenes (NF), low-spatial frequency scenes (LSF) below 0.5, 1, and 2 cycles per degree (cpd), and high-spatial frequency scenes (HSF) above 3, 6, and 12 cpd in the LUM (right) and RMS (left) contrast conditions. The masks used and equalized according to the LUM and RMS conditions are also presented (bottom). It should be noted that the perception of spatial frequencies could be affected by the picture reduction of scenes for the illustrative purpose. The picture size is about 10 times smaller than the actual picture size on the screen used for the experiment.

Table 1: Luminance contrast (Mean \pm standard deviation) for each contrast condition (LUM and RMS), each spatial frequency condition (non-filtered scenes (NF), low-spatial frequency scenes (LSF) below 0.5, 1, and 2 cycles per degree (cpd), and high-spatial frequency scenes (HSF) above 3, 6, and 12 cpd) and each category (indoor and outdoor). Luminance values were normalized in the range [0 1]. The mean luminance value was equal to 0.5 for all stimuli.

Spatial Frequency	LUM				RMS			
	Indoor		Outdoor		Indoor		Outdoor	
NF	0.21	± 0.03	0.25	± 0.03	0.10	± 0.00	0.10	± 0.00
LSF < 0.5 cpd	0.21	± 0.04	0.26	± 0.03	0.10	± 0.00	0.10	± 0.00
LSF < 1 cpd	0.21	± 0.04	0.26	± 0.03	0.10	± 0.00	0.10	± 0.00
LSF < 2 cpd	0.21	± 0.03	0.26	± 0.03	0.10	± 0.00	0.10	± 0.00
HSF > 3 cpd	0.04	± 0.01	0.04	± 0.01	0.10	± 0.00	0.10	± 0.00
HSF > 6 cpd	0.03	± 0.01	0.04	± 0.01	0.10	± 0.00	0.10	± 0.00
HSF > 12 cpd	0.03	± 0.01	0.03	± 0.01	0.10	± 0.00	0.10	± 0.00

A block-designed paradigm with the NF, LSF, and HSF scenes was used. The Spatial Frequency experiment consisted of eight functional runs. There were four runs for the LUM condition and four runs for the RMS condition. Each functional run lasted five minutes and was composed of nine 25-second task blocks (one block per spatial frequency cut-off and three blocks of NF scenes), including 10 scenes (5 indoors and 5 outdoors), interspersed with three 25-second blocks with a fixation dot in the center of the screen (Fixation condition) displayed against a grey background. Each scene was presented in all of the spatial frequency conditions within the experiment. The order of scene stimuli was randomized between spatial frequency blocks and runs across participants. It should be noted that a block-design paradigm did not allow us to analyze individual response to trials as an event-related paradigm would have allowed, and it did not allow us to investigate the neural correlates of priming effect in our study. Each stimulus was displayed for 100 ms followed by a mask for 30 ms and a fixation dot in the center of the screen. Stimulus exposure lasted between 75 and 150 ms, in order to avoid favouring LSF or HSF processing, respectively (see Goffaux et al., 2011; Schyns & Oliva, 1994) and was consistent with the exposure duration of filtered scenes used in previous studies (e.g.,

Peyrin et al., 2010, 2004) which reported no bias towards LSF or HSF processing. The interval between the onsets of two successive stimuli was 2.5 seconds. The participants had to give a categorical answer on the scenes (“indoors” or “outdoors”) by pressing the corresponding key with the forefinger and the middle finger of their dominant hand. They were instructed to fixate on the center of the screen (fixation dot) during the entire run and to respond as quickly and as accurately as possible by pressing one of two response buttons. Half of the participants had to answer “indoors” with their forefinger and “outdoors” with the middle finger, while the second half of the participants had to answer “indoors” with their middle finger and “outdoors” with the forefinger. Response accuracy and reaction times (RT, in milliseconds) were recorded.

2.3. Stimuli and Procedure in the Localizer experiment

Following the main Spatial Frequency experiment, we performed a separate functional Localizer experiment to localize the functional regions of interest specifically involved in the processing of natural scenes. The localizer experiment was adapted from previous studies (Bar et al., 2008; Epstein & Kanwisher, 1998; Walther et al., 2009). Participants viewed greyscale photographs of scenes, faces and common

objects in a block design paradigm. Scene pictures used in the localizer experiment were not shown during the Spatial Frequency experiment. Stimuli were black and white photographs (256 grey-scales), all sized to 700x700 pixels (or 16.4x16.4 degrees of visual angle). The Localizer experiment consisted of one functional run. The functional run lasted three minutes and was composed of eight 15-second task blocks (two blocks of faces, two blocks of objects and four blocks of scenes), including 15 different photographs of the same type, interspersed with four 15-second blocks with a fixation dot in the center of the screen displayed against a grey background. Participants performed a “one-back” repetition detection task. They were instructed to press a button whenever they saw two identical stimuli repeated. Only two repetitions per block were presented. Each stimulus was presented for 300 ms, with a 700 ms interstimulus interval with a fixation dot in the center of the screen. For each participant, the PPA, the RSC and the OPA were identified in both hemispheres by a [scenes > objects and faces] contrast.

2.4. fMRI Acquisition

Experiments were performed using a whole-body 3T Philips scanner (Philips Medical Systems, Eugene, OR) with a 32-channel head coil at the University Hospital Center of Grenoble in France. For all functional Spatial Frequency and Localizer scans, the manufacturer-provided gradient-echo/T2* weighted EPI method was used. Thirty-nine adjacent axial slices parallel to the bi-commissural plane were acquired in interleaved mode. Slice thickness was 3 mm. The in-plane voxel size was 2.5x2.5 mm (220x220 mm field of view acquired with a 88x85 pixel data matrix; reconstructed with zero filling to 96x96 pixels). The main sequence parameters were: TR = 2.5 s, TE = 30 ms, flip angle = 80°. Finally, a T1-weighted high-resolution three-dimensional anatomical volume was acquired, by using a 3D T1 TFE sequence a 3D Modified Driven Equilibrium Fourier Transform (MDEFT)

sequence (field of view = 256x224x175 mm; resolution: 1.333x1.750x1.375 mm; acquisition matrix: 192x115x128 pixels; reconstruction matrix: 288x288x128 pixels).

2.5. Data analysis

Data analysis was performed using the general linear model (Friston et al., 1995) for block designs in SPM8 (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK, www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm) implemented in MATLAB 7 (Mathworks Inc., Sherborn, MA, USA). Individual scans were realigned, time-corrected, normalized to the MNI space and spatially smoothed by an 8-mm FWHM (Full Width at Half Maximum) Gaussian kernel. Times-series for each voxel were high-pass filtered (1/128 Hz cutoff) to remove low-frequency noise and signal drift.

For the localizer experiment the fMRI signal in the localizer run was analyzed using single-participant general linear model. For each participant, four conditions of interest (scenes, faces, objects, and fixation) were modeled as four regressors, constructed as box-car functions convolved with a canonical hemodynamic response function. Movement parameters derived from realignment corrections (three translations and three rotations) were also entered into the design matrix as additional factors of no interest. The areas responding to scenes were defined independently for each participant using the [Scenes > Faces + Objects] contrast. Significant voxel clusters on individual t maps were identified using a false-discovery correction at qFDR < .05 to control for the overall false-positive rate (Benjamini & Hochberg, 1995). Scene-selective voxel clusters were located within the PPA, RSC and OPA (see Figure 3a for an illustration on a representative participant). To facilitate comparisons with other studies, a transformation of MNI into Talairach and Tournoux (1988) coordinates was performed using the MNI2TAL function (created by Matthew Brett, available at www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm). As the clusters were generally large and

involved several regions of interest, small sphere ROIs (3 mm radius) were created at individual peaks of activation in each scene-selective region and in each hemisphere (cf. Figure 3b). These clusters were selected as ROIs for the data analysis in the Spatial Frequency experiment.

For the Spatial Frequency experiment, 16 conditions of interest (NF, LSF-0.5, LSF-1, LSF-2, HSF-3, HSF-6, HSF-12, and Fixation in the LUM and RMS conditions) were modeled as 16 regressors constructed as box-car functions convolved with a canonical hemodynamic response function. Movement parameters derived from realignment corrections (three translations and three rotations) were also entered into the design matrix as additional factors of no interest, to account for head motion-related variance. Parameter estimates (% signal change relative to fixation periods) of block responses were then extracted from these six sphere ROIs for each participant). The average parameter of activity was calculated for the LSF, HSF, and NF conditions, in both Contrast conditions. These values were submitted to a repeated-measure ANOVA with Region (PPA, OPA and RSC), Hemisphere (Left and right), Spatial Frequency condition (NF, LSF, HSF, and Fixation), and Contrast (LUM and RMS) as within-subject factors. In order to examine whether activity in scene-selective regions was influenced by the spatial frequency cut-offs, we additionally performed two ANOVA, one with Region (PPA, RSC, and OPA), Hemisphere (Left and Right), Spatial Frequency cut-off for LSF (0.5, 1, and 2 cpd) and Contrasts (LUM and RMS) as within-subject factors, and the other one with Region (PPA, RSC, and OPA), Hemisphere (Left and Right), Spatial

Frequency cut-off for HSF (3, 6 and, 12 cpd) and Contrasts (LUM and RMS).

3. Results

3.1. Behavioral results

Two $2 \times 3 \times 2$ variance analyses (ANOVA) with Spatial Frequencies (LSF, HSF, NF), Contrasts (LUM and RMS), and Category (indoor and outdoor) as within-subjects factors were conducted on the mean error rates (mER) and mean correct reaction times (mRT). The ANOVA conducted on mER revealed a main effect of Spatial Frequencies ($F_{2,30} = 27.78$, $p < 0.05$) and a main effect of Contrast ($F_{1,15} = 34.4$, $p < 0.05$). Notably, there was significant interaction between Spatial frequency and Contrast ($F_{2,30} = 45.03$, $p < 0.05$). Post-hoc comparisons revealed that that for the LUM condition, participants made more errors when categorizing HSF scenes ($16.41 \pm 8.96\%$) than when categorizing NF scenes ($2.71 \pm 5.11\%$, $p < 0.05$) and LSF scenes ($4.74 \pm 6.61\%$, $p < 0.05$), and there was no difference between LSF and NF scenes ($p = 0.51$). For the RMS condition, there was no effect of spatial frequencies (NF: $3.54 \pm 4.60\%$; LSF: $4.48 \pm 5.04\%$; HSF: $3.28 \pm 3.87\%$; NF vs. HSF: $p = 0.99$; LSF vs. HSF: $p = 0.90$; NF vs. LSF: $p = 0.96$). Furthermore, mER were significantly higher for LUM scenes than RMS scenes only for HSF scenes ($16.41 \pm 8.96\%$ and $3.28 \pm 3.87\%$, respectively, $p < .05$). There was a significant interaction between Spatial Frequencies, Contrast, and Category ($F_{2,30} = 5.42$, $p < 0.05$). Post-hoc comparisons revealed that participants made more errors for categorizing indoors ($21.67 \pm 14.17\%$) than outdoors ($11.15 \pm 7.81\%$) only for HSF scenes of the LUM condition ($p < 0.05$; all other comparisons: $p > 0.05$).

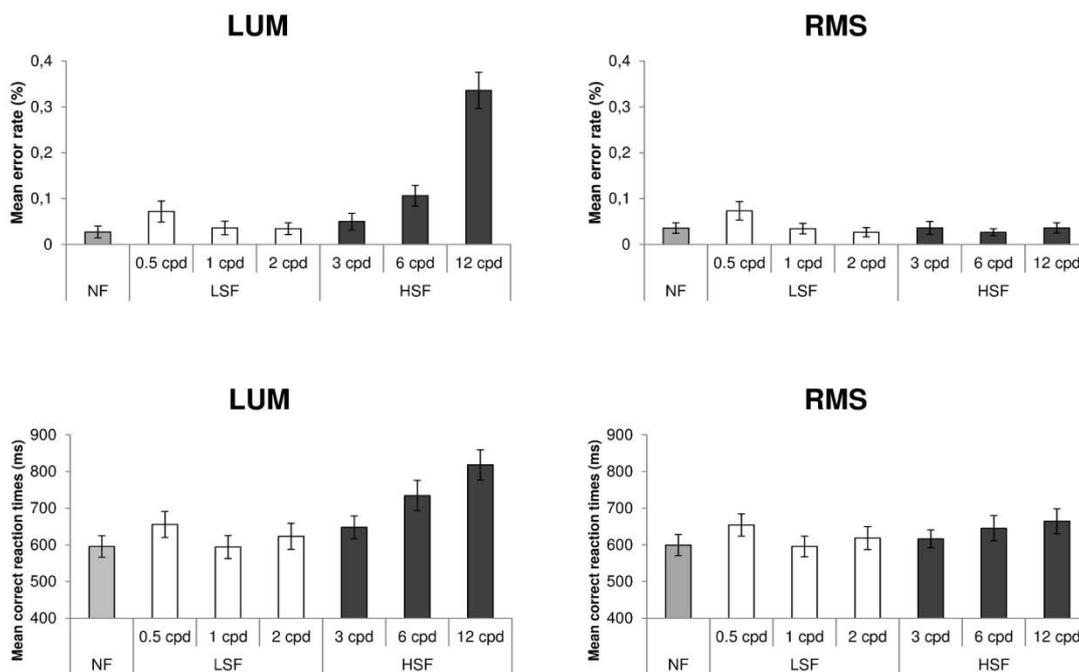


Figure 2: Mean error rates (%) and mean correct reaction times (in milliseconds) to categorize the non-filtered scenes (NF), low-spatial frequency scenes (LSF) below 0.5, 1, and 2 cycles per degree (cpd), and high-spatial frequency scenes (HSF) above 3, 6, and 12 cpd in the LUM (right) and RMS (left) contrast conditions. Error bars correspond to the standard error.

The ANOVA conducted on mRTs again revealed a main effect of Spatial frequency ($F_{2,30} = 47.55, p < 0.05$) and a main effect of Contrast ($F_{1,15} = 18.25, p < 0.05$). Again, there was a significant interaction between Spatial frequency and Contrast ($F_{2,30} = 28.15, p < 0.05$). Post-hoc comparisons showed that for the LUM condition, participants categorized NF scenes (596 ± 118 ms) more quickly than they did for LSF scenes (624 ± 134 ms, $p < 0.05$) and HSF scenes (733 ± 141 ms, $p < 0.05$), and they categorized LSF scenes more quickly than they did for HSF scenes ($p < 0.05$). Similarly, for the RMS condition, participants categorized NF scenes (599 ± 116 ms) more quickly than they did for LSF scenes (623 ± 116 ms, $p < 0.05$) and HSF scenes (642 ± 121 ms, $p < 0.05$), and they categorized LSF scenes more quickly than they did for HSF scenes ($p < 0.05$). Furthermore, mRT were significantly longer for LUM scenes than for RMS scenes, only for HSF scenes (733 ± 141 ms and 642 ± 121 ms, respectively, $p < .05$). There was no

main effect of Category, or interaction with the other factors (all $ps > 0.20$).

We also tested whether the spatial frequency cut-off for the LSF and HSF conditions could influence mER and mRT. Separate ANOVAs were conducted for the LSF and HSF stimuli with Spatial frequency cut-off (either 0.5, 1, and 2 cpd for LSF scenes or 3, 6, and 12 cpd for HSF scenes) and Contrasts (LUM and RMS). For the LSF scenes, there was a main effect of the cut-off on both mER ($F_{2,30} = 11.21, p < 0.05$) and mRT ($F_{2,30} = 17.52, p < 0.05$), but this factor did not interact with Contrast (all $F_{2,30} < 1$). Post-hoc comparisons performed irrespective of contrast showed that participants made more errors as the cut-off for the LSF information decreased (0.5 cpd: $7.27 \pm 8.15\%$; 1 cpd: $3.52 \pm 5.21\%$; 2 cpd: $3.05 \pm 4.28\%$; 0.5 vs. 1 cpd: $p < 0.05$; 0.5 vs. 2 cpd: $p < 0.05$; 1 vs. 2 cpd: $p < 0.05$), and that they were faster for 1 and 2 cpd than for 0.5 cpd (0.5 cpd: 655 ± 130 ms; 1 cpd: 595 ± 118 ms; 2 cpd: 621 ± 132 ms; 0.5 vs. 1 cpd: $p < 0.05$; 0.5 vs. 2 cpd: $p <$

0.05; 1 vs. 2 cpd: $p < 0.05$). For the HSF scenes, there was a main effect of the cut-off on both mER ($F_{2,30} = 40.63$, $p < 0.05$) and mRT ($F_{2,30} = 25.63$, $p < 0.05$), and this factor interacted with Contrast on both mER ($F_{2,30} = 55.45$, $p < 0.05$) and mRT ($F_{2,30} = 14.12$, $p < 0.05$). Post-hoc comparisons showed that participants made more errors as the cut-off for the HSF information increased for the LUM condition (3 cpd: $5.00 \pm 7.19\%$; 6 cpd: $10.63 \pm 9.11\%$; 12 cpd: $33.59 \pm 15.76\%$; 3 vs. 6 cpd: $p = 0.08$; 3 vs. 12 cpd: $p < 0.05$; 6 vs. 12 cpd: $p < 0.05$), but no effect was found for the cut-off of the RMS condition (3 cpd: $3.59 \pm 5.55\%$; 6 cpd: $2.66 \pm 3.09\%$; 12 cpd: $3.59 \pm 4.47\%$; all $p > 0.90$). Similarly, participants were slower as the cut-off for the HSF information increased for the LUM condition (3 cpd: 648 ± 124 ms; 6 cpd: 731 ± 156 ms; 12 cpd: 818 ± 166 ms; 3 vs. 6 cpd: $p < 0.05$; 3 vs. 12 cpd: $p < 0.05$; 6 vs. 12 cpd: $p < 0.05$) and tendentially for the RMS condition (3 cpd: 616 ± 98 ms; 6 cpd: 645 ± 137 ms; 12 cpd: 664 ± 135 ms; 3 vs. 6 cpd: $p = 0.38$; 3 vs. 12 cpd: $p < 0.05$; 6 vs. 12 cpd: $p = 0.80$).

3.2. fMRI results

The PPA, RSC and OPA ROIs were defined in each individual, based on the independent Localizer experiment. This served as the structural constraint for the analysis of the data in the Spatial Frequency experiment, in which the categorization of NF, LSF, and HSF scenes was examined. Using the contrast in which scenes were compared with faces and common objects, greater activity elicited by the scenes was observed in different scene-selective regions. Scenes elicited stronger activation than did faces and objects ([Scenes > Faces + Objects] contrast; see Figure 3a for an illustration on a representative participants), within the bilateral parahippocampal gyrus (including the PPA), cingulate gyrus (including the RSC) and the occipital gyrus (in the OPA). These three regions were activated for all participants in the two hemispheres. Peak coordinates of the ROIs were consistent with the previous studies

(Talairach coordinates are reported in Table 2). Parameter estimates (% signal change relative to fixation periods) of block responses were then extracted from these six sphere ROIs for each participant. The average parameter of activity was calculated for each experimental condition. These values were submitted to a repeated-measure ANOVA with Region (PPA, RSC and OPA), Hemisphere (Left and Right), Spatial frequency (NF, LSF and HSF) and Contrast (LUM and RMS) as within-subject factors. It should be noted that the three spatial frequency cut-offs used for LSF and HSF scenes were grouped together for this ANOVA.

We first examined whether the three ROIs were differentially sensitive to spatial frequencies in scenes and to luminance contrast equalization by testing the interaction between the ROIs, Spatial frequencies and Contrast. The ANOVA revealed a significant interaction between the ROIs and Spatial Frequency ($F_{4,60} = 24.49$, $p < 0.05$). No interaction was observed between ROIs and Contrast ($F_{2,30} = 1.82$, $p = 0.18$). However, there was a significant Region \times Spatial Frequency \times Contrast interaction ($F_{4,60} = 2.85$, $p < 0.05$). We further explored the triple interaction by testing the effects of Spatial frequencies, Contrast, and their interaction for each ROI separately. Post-hoc comparisons (Tukey's HSD) were used to perform pairwise comparisons.

Concerning first the PPA, there was no effect of the spatial frequency content ($F_{2,30} = 1.75$, $p = 0.19$) but there was a significant Spatial Frequency \times Contrast interaction ($F_{2,30} = 15.78$, $p < 0.05$), suggesting an influence of contrast equalization on spatial frequency processing within the PPA. Post-hoc comparisons (Tukey's HSD) showed that the NF and LSF scenes elicited greater activation than did the HSF scenes for the LUM condition, (NF vs. HSF: $p < 0.05$; LSF vs. HSF: $p < 0.05$; NF vs. LSF: $p = 0.96$). This suggests that the PPA is selective to LSF information in scenes when contrast differs between LSF

and HSF. However, HSF scenes elicited significantly greater activation than did the LSF scenes in the RMS condition (NF vs. HSF: $p = 0.61$; LSF vs. HSF: $p < 0.05$; NF vs. LSF: $p = 0.69$). This may suggest that the PPA is sensitive to contrast in scenes and is selective to HSF information in absence of contrast differences between spatial frequencies. Hemispheres did not interact with either the Spatial frequency ($F_{2,30} = 2.61$, $p = 0.09$), the Contrast ($F_{1,15} < 1$) or their interaction ($F_{2,30} < 1$).

Concerning the RSC, there was a main effect of Spatial Frequencies ($F_{2,30} = 5.12$, $p < 0.05$, but this factor interacted with Contrast ($F_{2,30} = 10.41$, $p < 0.05$) suggesting an influence of contrast equalization on spatial frequency processing within the RSC. Post-hoc comparisons (Tukey's HSD) showed that the NF and LSF scenes elicited greater activation than did the HSF scenes for the LUM condition, (NF vs. HSF: $p < 0.05$; LSF vs. HSF: $p < 0.05$; NF vs. LSF: $p = 0.50$). This may suggest that the RSC is selective to LSF information in scenes. However, for the RMS condition, there was no effect of spatial frequencies (all $ps > 0.05$). These results thus suggest that in the LUM condition, the different responses to the different spatial frequencies were mainly driven by differences in contrast between spatial frequencies. Hemispheres did not interact with either the Spatial Frequency ($F_{2,30} < 1$), the Contrast ($F_{1,15} < 1$) or their interaction ($F_{2,30} = 2.00$, $p = 0.15$).

Finally, concerning the OPA, HSF scenes elicited greater activation than did NF and LSF scenes (NF vs. HSF: $p < 0.05$; LSF vs. HSF: $p < 0.05$; NF vs. LSF: $p = 0.24$). The Spatial Frequency \times Contrast interaction was not significant ($F_{2,30} < 1$). Again, the hemispheres did not interact with either the Spatial frequency ($F_{2,30} < 1$), the Contrast

($F_{1,15} < 1$) or their interaction ($F_{2,30} < 1$). These results suggest that the OPA is selective to HSF information in scenes.

As with the behavioral data, we tested whether the spatial frequency cut-off for the LSF and HSF conditions could influence the activation observed within the ROIs. Two ANOVA were conducted, one with Region (PPA, RSC, and OPA), Hemisphere (Left and Right), Spatial Frequency cut-off for LSF (0.5, 1, and 2 cpd) and Contrasts (LUM and RMS) as within-subject factors, and the other one with Region (PPA, RSC, and OPA), Hemisphere (Left and Right), Spatial Frequency cut-off for HSF (3, 6 and, 12 cpd) and Contrasts (LUM and RMS). There was no effect of the spatial frequency cut-off for either region. However, the number of blocks for each spatial frequency cut-off was maybe too small (only 4 per spatial frequency cut-off in the whole experiment) for producing robust statistics.

To sum up, these results indicate that the PPA is sensitive to spatial frequencies in scenes, but also to the contrast associated with the different spatial frequencies. This region responds more strongly to LSF associated with a higher contrast than HSF, but is selective to HSF in absence of contrast difference between spatial frequencies. This therefore suggests that the contrast normalization could change the sensitivity of the PPA to spatial frequency processing, and that PPA activity relies on the interaction between spatial frequencies and contrast processing. Furthermore, results in the RSC suggested that this region is mainly sensitive to contrast differences in scenes, rather than to spatial frequencies. Finally, the OPA was found to be selective to HSF information in scenes.

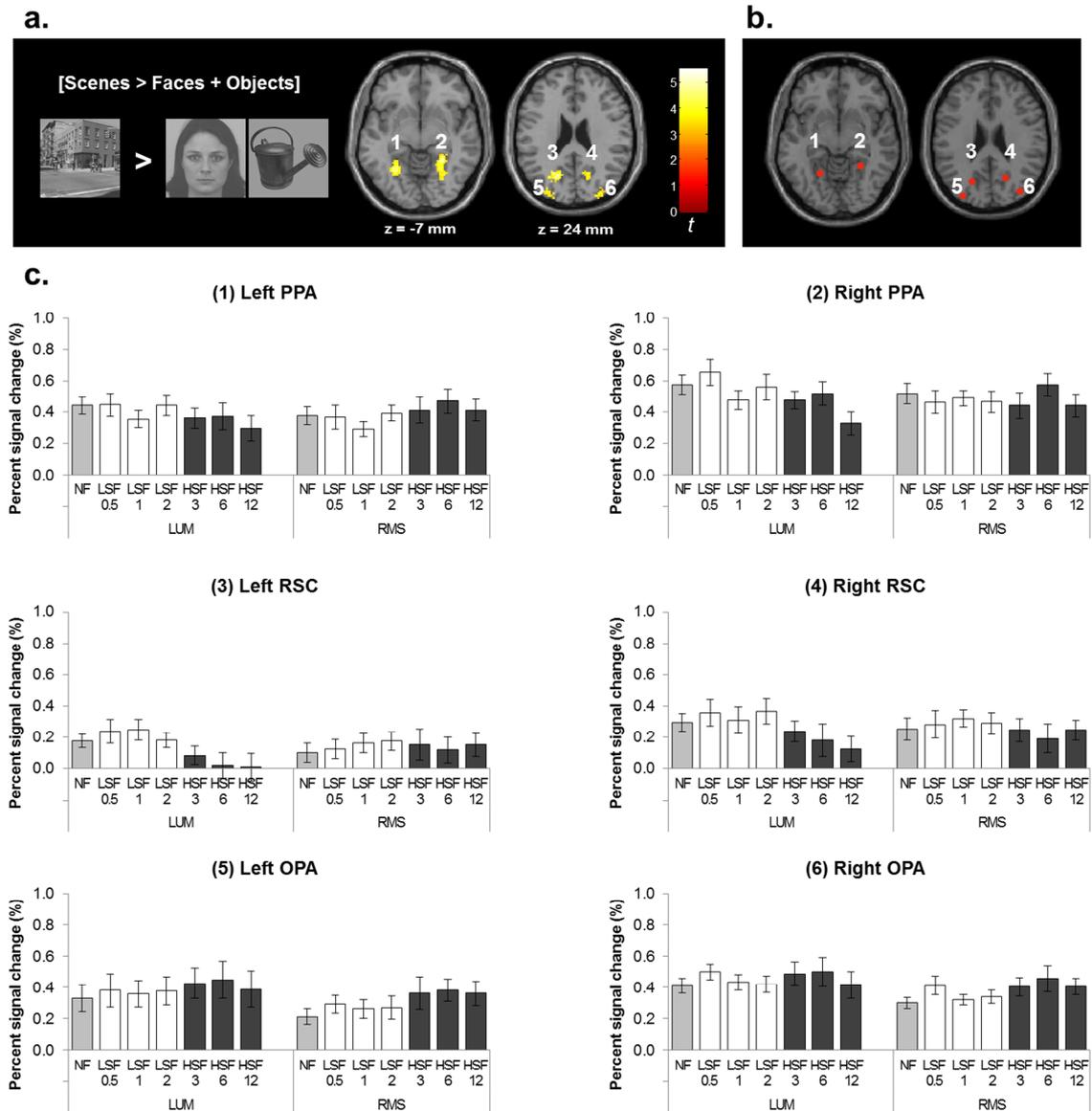


Figure 3: Cerebral regions activated during the perception of scenes compared to faces and objects ([Scenes > Faces + Objects] contrast): (1) left parahippocampal place area (PPA), (2) right PPA, (3) left retrosplenial cortex (RSC), (4) right RSC, (5) left occipital place area (OPA), (6) right OPA are illustrated on a representative participant. (b) Example of 3-mm spheres centered on the individual activation peaks of each ROI from which parameter estimates are extracted. (c) The ROIs were defined independently for each participant by contrasting scenes to other stimuli: [Scenes > Faces + Objects]. Signal changes relative to fixation periods were then extracted from the scene-selective ROIs for each participant and each Spatial Frequency condition: non-filtered (NF), low-spatial frequency below 0.5, 1, and 2 cpd (LSF 0.5, LSF 1, and LSF 2, respectively), and high-spatial frequency above 3, 6, and 12 cpd (HSF 3, HSF 6, and HSF 12, respectively) and according to the two Contrast conditions (LUM and RMS). Graphics represent the mean percentage of signal change of the 16 participants for each ROI. Error bars correspond to the standard errors.

Table 2: Mean coordinates (standard deviations are shown in italics) of scene-selective regions as identified by the [Scenes > Faces + Objects] contrast in the Localizer experiment. Coordinates (x, y, z) are indicated in the Talairach space.

	Mean x		Mean y		Mean z	
Right PPA	26	<i>± 4</i>	-43	<i>± 6</i>	-7	<i>± 3</i>
Left PPA	-24	<i>± 3</i>	-48	<i>± 5</i>	-5	<i>± 3</i>
Right RSC	17	<i>± 3</i>	-52	<i>± 3</i>	12	<i>± 4</i>
Left RSC	-16	<i>± 3</i>	-55	<i>± 3</i>	14	<i>± 5</i>
Right OPA	34	<i>± 3</i>	-82	<i>± 4</i>	22	<i>± 3</i>
Left OPA	-30	<i>± 5</i>	-84	<i>± 5</i>	23	<i>± 6</i>

4. Discussion

Influential models of visual perception (Bar, 2003; Kauffmann et al., 2014; Peyrin et al., 2010; Schyns & Oliva, 1994) assume that scene perception and categorization is based mainly on the analysis of spatial frequency information. In the present fMRI study, we directly investigated the processing of spatial frequencies in high-level regions of the occipito-temporal cortex dedicated to scene perception. In order to do so, we presented scenes filtered in LSF and HSF, as well as non-filtered scenes, to participants who performed a categorization task on those stimuli. We also addressed methodological issues by examining how contrast equalization across spatial frequencies influences spatial frequency processing in scene-selective regions. We examined the effect of contrast normalization across spatial frequencies using two contrast conditions. Contrast was not modified in any of the scenes (NF, LSF, and HSF) in the LUM condition, while in the RMS condition, contrast was equalized between all scenes. Our results revealed, firstly, that when contrast is not modified, all scene-selective regions respond preferentially to a particular type of spatial frequency content. Furthermore, we observed that this selectivity was different in each of the three scene-selective regions. Finally, we showed that some of these regions were sensitive to luminance contrast equalization across spatial frequencies. These results indicate that these high-level regions are differentially involved in the spatial

frequency processing of scenes, and suggest the existence of a potential link between low-visual features in complex images and responses in scene-selective regions. Our study also has methodological implications, as it demonstrates the effect of contrast equalization between spatial frequencies on the responses of these regions.

On a behavioral level, results revealed faster categorization of LSF scenes than of HSF scenes in both contrast conditions. Although the temporal precedence of LSF over HSF processing was not the focus of the present study, these behavioral results support the hypothesis of a coarse-to-fine time course of spatial frequency processing in the visual system, suggested in a considerable number of other studies. Psychophysical and computational studies have, for example, demonstrated temporal precedence of LSF over HSF processing using sine wave gratings and spatial frequency filtered scenes (De Cesarei & Loftus, 2011; Hughes, Nozawa, & Kitterle, 1996; Loftus & Harley, 2005; Mermillod et al., 2005; Parker, Lishman, & Hughes, 1992; Schyns & Oliva, 1994). However, the difference between LSF and HSF categorizations was smaller in the RMS condition, than in the LUM condition. This may be because HSF scenes are substantially less visible than LSF scenes in the LUM condition. Differences in contrast might therefore partially account for behavioural differences in LSF and HSF processing. We went on to investigate spatial frequency processing and the effects of contrast normalization in scene-selective regions.

Firstly, we observed that the PPA exhibited different response patterns to spatial frequencies depending on the contrast condition. This region responded more strongly to LSF and NF scenes, when associated with a higher contrast, than to HSF scenes (LUM condition). However, HSF elicited greater activation than LSF and NF scenes in the absence of any contrast difference across spatial frequencies (RMS condition). These results therefore suggest that contrast normalization could change the sensitivity of the PPA to spatial frequency processing, and that the PPA activity relies on the interaction between spatial frequency and contrast processing. Studies investigating the specific functions of the PPA during scene perception have shown, for example, that this region encodes the geometric structure (i.e. spatial layout) of scenes and responds preferentially to three-dimensional spatial contexts (Epstein & Kanwisher, 1998; Epstein & Ward, 2010; Epstein, 2005, 2008). In their recent study, Rajimehr et al. (2011) showed that the PPA responded selectively to HSF in scenes, and hypothesized that this information is mainly used to detect scene borders and geometrical shapes during spatial perception. It could, however, be argued that the perception of 3D spatial information also requires global perception of the scene, which may be based mainly on LSF processing (Farell, Li, & Mckee, 2004). As our results in the LUM condition suggest, the use of high-contrast LSF information, may indeed be relevant in the context of spatial perception and navigation, in order to build a structured representation of a scene (e.g., by extracting coarse blobs that depict spatial invariants). This is also consistent with data from previous fMRI and ERP studies (Peyrin et al., 2004; Schettino et al., 2011) showing higher levels of response to LSF in the PPA. The discrepancy between our results in the LUM condition and those of Rajimehr et al. (2011) could be due to the fact that their study differed from ours in several aspects such as task demands (i.e. detection of the appearance of a small dot in the center of the

screen), and exposure duration of stimuli (i.e. 500 ms). Experimental factors of this type are known to influence spatial frequency processing (Goffaux et al., 2011; Oliva & Schyns, 1997; Schyns & Oliva, 1994). Short exposure duration, for example, favors LSF over HSF processing, whereas long exposure duration favors HSF over LSF processing. The fine-grained task and long exposure duration used in their study may therefore have favored HSF information, whereas the categorization task and the short exposure duration (i.e. 100 ms) used in the present study may have favored LSF processing. Importantly, we assume that the PPA analyses spatial frequency information in a flexible way based on the demands of a particular visual process, and that it uses the most relevant spatial frequency content to perform the task efficiently. Therefore, the PPA may use HSF information preferentially when the task requires the processing of fine information such as spatial layout, and scene borders. For tasks requiring rapid scene categorization or the extraction of spatial invariants in the environment, high-contrasted LSF information would be preferentially used.

Results revealed higher levels of response in the RSC region for LSF than for HSF when contrast was not equalized across spatial frequencies. However, this region did not exhibit any differential response to spatial frequencies in the absence of contrast differences across LSF and HSF. This indicates that the RSC is sensitive mainly to high contrast differences. The RSC has been shown to be involved during the perception of scenes (Aminoff et al., 2007; Bar et al., 2008; Epstein & Higgins, 2007; Park, Brady, Greene, & Oliva, 2011; Park & Chun, 2009; Sung, Kamba, & Ogawa, 2008; Walther et al., 2009), in the coding of "spatial layout" and location (Epstein & Higgins, 2007; Vass & Epstein, 2013) and in contextual associations (Aminoff et al., 2007; Bar, Aminoff, & Ishai, 2008). Furthermore, it was recently shown to be particularly sensitive to permanent landmarks (e.g. buildings, traffic lights) which represent the

most stable features in the environment, compared to non-permanent landmarks (e.g., a bus or a bicycle; Auger, Mullally, & Maguire, 2012). Again, the extraction of high-contrast information in scenes appears to be relevant in the detection of this kind of scene invariant.

Finally, we investigated spatial frequency processing in the OPA. Results for this region revealed a greater level of response to HSF than to LSF scenes, irrespective of the contrast condition. Dilks et al. (2013) recently demonstrated the selective and causal involvement of the OPA in scene categorization and spatial layout processing. In their study, the authors administered transcranial magnetic stimulation (TMS) to the OPA while participants performed either a categorization task with scenes and objects (e.g., participants had to decide if a scene depicted a city or a beach, or if the object which appeared was a car or a shoe), or a discrimination task involving the detection of fine-grained differences in faces and scenes. The authors demonstrated that TMS to the OPA impaired participants' performance only for scene stimuli in both tasks. The authors raised questions about the specific role of the OPA during scene perception, and about whether the OPA represents high-level scene information or extracts more basic perceptual information, such as spatial frequencies or spatial envelope properties (Torralba & Oliva, 2003). They did not, however, manipulate the spatial frequency content of scenes in their study. Our results indicate clearly that the OPA extracts spatial frequency information, and is selectively tuned to HSF and to the details in scenes. This is consistent with the results of Dilks et al. (2013), who also suggested that the OPA was involved in the detection of fine details in scenes. It should be noted that the OPA is situated in the posterior part of the occipital cortex (in the transverse occipital sulcus; Nasr et al., 2011) and corresponds to the projection of the central visual field, according to the retinotopic organization of

the visual cortex. Interestingly, Musel et al. (2013) recently showed greater involvement of the posterior part of the occipital cortex related to the fovea in the categorization of HSF than of LSF scenes, suggesting that this area specializes in HSF processing. The right OPA activation (x,y,z : 34, -82, 22) in our study is close to the lateral occipital activation observed by Musel et al. (2013) for HSF scene categorization (x,y,z : 27, -88, 16). OPA selectivity for HSF during scene perception could therefore also be linked to the fact that this region is located in the retinotopic visual areas dedicated to HSF.

Results of the present study may raise the question of the connections between, and relative roles of, scene-selective regions in the processing of low-level visual features in the construction of scene representations. In a recent study, Baldassano, Beck, and Fei-Fei (2013) demonstrated that the PPA exhibits a gradient in connectivity with the other scene-specific regions along the anterior-posterior axis. It does so in a way which suggests that the posterior part of the PPA is more closely connected to the occipital areas (including the OPA) and contributes more to the processing of low level visual features (possibly spatial frequencies and amplitude spectrum properties), while the anterior part of the PPA is more closely connected to the RSC and contributes to the construction of a global scene representation. These results suggest a certain degree of hierarchy in the functions supported by the different scene-selective regions, and that the anterior and posterior PPA have different functional properties. Although the present study was not designed to investigate a potential hierarchical organization of scene-selective regions in the construction of scene representation, our results support the proposal of Baldassano et al. (2013) of specific OPA and PPA involvement in the processing low-level features, such as the spatial frequency, in scenes. In addition, our results indicate that the RSC may also be involved in the processing of low-level properties, such as contrast, in scenes.

Future studies may wish to examine the possible differential involvement of the anterior and posterior parts of the PPA in spatial frequency processing.

Our findings on the methodological issues addressed in the present study also demonstrate that contrast equalization across spatial frequencies drastically influences results in the PPA and the RSC, since opposing patterns of cerebral activation were observed in the different contrast conditions. This specific control therefore has to be taken into account when discussing or comparing studies using spatial frequency filtered stimuli. In particular, although the equalization of RMS contrast to 0.1 in the present study allowed us to avoid affecting one type of spatial frequency content more than another, equalization of the RMS contrast to such a low value should be used with care as it reduces contrast in LSF while enhancing HSF contrast. In doing so, it induces severe modifications in the natural properties of scenes, in which luminance contrast decreases as spatial frequency increases (Field, 1987). Numerous psychophysical and computational studies have observed that the distribution of contrast value across spatial frequencies and orientations in scenes follows statistical regularities which are exploited to categorize scenes (Guyader et al., 2004; Oliva & Torralba, 2001; Torralba & Oliva, 2003). Modification of these regularities via contrast equalization, may, therefore, result in irrelevant analysis of scenes by the visual system and bias behavioral and neurobiological responses. Although we did not observe significant differences between the LUM and RMS conditions for each type of spatial frequency content, it is indeed possible that RMS contrast normalization differentially affected LSF and HSF processing. As can be seen in Figure 1 (see also Table 1 for luminance contrast values), contrast normalization resulted mainly in the reduction of specific high contrast information in LSF, while HSF were much more visible and salient. Further research is needed to clarify the extent to which the

association of a particular contrast value to a particular spatial frequency band affects spatial frequency processing during scene perception. Closer examination of how spatial frequency processing is influenced by contrast could be particularly interesting. This could be done by systematically manipulating different levels of luminance contrast as a function of different spatial frequencies. Although a large number of psychophysical studies have already investigated contrast detection as a function of spatial frequency using sine-wave gratings as stimuli, there has been no in-depth investigation in the context of scene perception and categorization (e.g., Bex & Makous, 2002; Bex, Solomon, & Dakin, 2009). Future studies on this topic could be of interest in order to gain better understanding of the relative role of spatial frequency and contrast in scene-selective regions.

To conclude, the present fMRI experiment looked at how scene-selective cortical areas, known to be involved in high-level processes during scene perception, process the different spatial frequencies in scenes, and how they are influenced by the equalization of luminance contrast across spatial frequencies. More specifically we investigated how the PPA, the RSC, and the OPA responded to LSF, HSF and non-filtered scenes, in which contrast had either been equalized across scenes or left unmodified. We demonstrated greater activation in the PPA in response to LSF and NF scenes than to HSF scenes when contrast was not equalized across spatial frequencies. Activation was, however, selective to HSF in the absence of contrast differences across spatial frequencies. This suggests that PPA activity relies on an interaction between spatial frequency and contrast in scenes. We observed that LSF and NF scenes elicited a greater response in the RSC than HSF scenes when contrast was not equalized across spatial frequencies. No effect of spatial frequency appeared when contrast was equalized across the filtered scenes. These results suggest that the RSC is

sensitive only to high contrast differences. Finally, we found that the OPA responded selectively to HSF, irrespective of the contrast condition.

Overall, the present results allow us to refine the neural bases of spatial frequency processing during scene categorization, by demonstrating a sensitivity to the spatial frequency content of scenes at high-level stages of visual processing, in scene-selective cortical regions. We suggest that this information may contribute to the complex functions supported by these regions during scene perception. The present results therefore provide new insights into how scene-selective areas operate during scene perception and add critical support for influential models of visual perception based mainly on a spatial frequency analysis (Bar, 2003; Kauffmann et al., 2014; Peyrin et al., 2010; Schyns and Oliva, 1994). They also provide a full picture of the use of spatial frequency information in scene-selective cortex and additional data for the development of a neutrally-grounded model of scene perception. Results of the present study may serve as a starting point from which further questions can be asked about the influence of these low-level features on the high-level functions supported by scene-selective regions.

Acknowledgments

This work was supported by the RECOR ANR Grant (ANR-12-JHS2-0002-01 RECOR). Louise Kauffmann was supported by Région Rhône-Alpes (Cible Grants). The authors warmly thank the “Délégation à la Recherche Clinique et à l’Innovation” of the University Hospital of Grenoble and the “Cellule de Neuroimagerie Fonctionnelle” of the Laboratory of Psychology and NeuroCognition for sponsoring. We thank Catherine Dal Molin for the English revision of the manuscript.

References

Aminoff, E., Gronau, N., & Bar, M. (2007). The parahippocampal cortex mediates spatial

and nonspatial associations. *Cerebral Cortex*, *17*, 1493–503.

Andrews, T. J., Clarke, A., Pell, P., & Hartley, T. (2010). Selectivity for low-level features of objects in the human ventral stream. *NeuroImage*, *49*, 703–11.

Auger, S. D., Mullally, S. L., & Maguire, E. a. (2012). Retrosplenial cortex codes for permanent landmarks. *PloS One*, *7*, e43620.

Baldassano, C., Beck, D. M., & Fei-Fei, L. (2013). Differential connectivity within the Parahippocampal Place Area. *NeuroImage*, *75*, 228–37.

Bar, M. (2003). A cortical mechanism for triggering top-down facilitation in visual object recognition. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *15*, 600–609.

Bar, M. (2004). Visual objects in context. *Nature Reviews. Neuroscience*, *5*, 617–29.

Bar, M. (2007). The proactive brain: using analogies and associations to generate predictions. *Trends in Cognitive Sciences*, *11*, 280–9.

Bar, M., & Aminoff, E. (2003). Cortical Analysis of Visual Context. *Neuron*, *38*, 347–358.

Bar, M., Aminoff, E., & Ishai, A. (2008). Famous faces activate contextual associations in the parahippocampal cortex. *Cerebral Cortex*, *18*, 1233–8.

Bar, M., Aminoff, E., & Schacter, D. L. (2008). Scenes unseen: The parahippocampal cortex intrinsically subserves contextual associations, not scenes or places per se. *Journal of Neuroscience*, *28*, 8539–8544.

Benjamini, Y., & Hochberg, Y. (1995). Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society*, *57*, 289–300.

Bex, P. J., & Makous, W. (2002). Spatial frequency, phase, and the contrast of natural images. *Journal of Optical Society of America*, *19*, 1096–1106.

Bex, P. J., Solomon, S. G., & Dakin, S. C. (2009). Contrast sensitivity in natural scenes depends on edge as well as spatial frequency structure. *Journal of Vision*, *9*, 1.1–19.

Boynton, G. M. (2005). Contrast gain in the brain. *Neuron*, *47*, 476–477.

Boynton, G. M., Engel, S. a, Glover, G. H., & Heeger, D. J. (1996). Linear systems analysis of functional magnetic resonance

- imaging in human V1. *The Journal of Neuroscience*, 16, 4207–21.
- Bullier, J. (2001). Integrated model of visual processing. *Brain Research*, 36, 96–107.
- De Cesarei, A., & Loftus, G. R. (2011). Global and local vision in natural scene identification. *Psychonomic Bulletin & Review*, 18, 840–7.
- De Valois, R. L., Albrecht, D. G., & Thorell, L. G. (1982). Spatial frequency selectivity of cells in macaque visual cortex. *Vision Research*, 22, 545–559.
- De Valois, R. L., Yund, E. W., & Hepler, N. (1982). The orientation and direction selectivity of cells in macaque visual cortex. *Vision Research*, 22, 531–544.
- Dilks, D. D., Julian, J. B., Paunov, A. M., & Kanwisher, N. (2013). The occipital place area is causally and selectively involved in scene perception. *The Journal of Neuroscience*, 33, 1331–6a.
- Epstein, R. (2005). The cortical basis of visual scene processing. *Visual Cognition*, 12, 954–978.
- Epstein, R. (2008). Parahippocampal and retrosplenial contributions to human spatial navigation. *Trends in Cognitive Sciences*, 12, 388–396.
- Epstein, R., Graham, K. S., & Downing, P. E. (2003). Viewpoint-Specific Scene Representations in Human Parahippocampal Cortex. *Neuron*, 37, 865–876.
- Epstein, R., Harris, A., Stanley, D., & Kanwisher, N. (1999). The Parahippocampal Place Area : Recognition , Navigation , or Encoding ? *Neuron*, 23, 115–125.
- Epstein, R., & Higgins, J. S. (2007). Differential parahippocampal and retrosplenial involvement in three types of visual scene recognition. *Cerebral Cortex*, 17, 1680–93.
- Epstein, R., Higgins, J. S., Jablonski, K., & Feiler, A. M. (2007). Visual scene processing in familiar and unfamiliar environments. *Journal of Neurophysiology*, 97, 3670–83.
- Epstein, R., & Kanwisher, N. (1998). A cortical representation of the local visual environment. *Nature*, 392, 6–9.
- Epstein, R., & Ward, E. J. (2010). How reliable are visual context effects in the parahippocampal place area? *Cerebral Cortex*, 20, 294–303.
- Farell, B., Li, S., & Mckee, S. P. (2004). Coarse scales , fine scales , and their interactions in stereo vision. *Journal of Vision*, 4, 488–499.
- Field, D. J. (1987). Relations between the statistics of natural images and the response properties of cortical cells. *Journal of the Optical Society of America.*, 4, 2379–94.
- Ginsburg, A. P. (1986). Spatial filtering and visual form perception. In *Handbook of Perception and Human Performance* (Ginsburg, ., pp. 1–41). Wiley, New York,.
- Goffaux, V., Peters, J., Haubrechts, J., Schiltz, C., Jansma, B., & Goebel, R. (2011). From coarse to fine? Spatial and temporal dynamics of cortical face processing. *Cerebral Cortex*, 21, 467–76.
- Goodyear, B. G., & Menon, R. S. (1998). Effect of luminance contrast on BOLD fMRI response in human primary visual areas. *Journal of Neurophysiology*, 79, 2204–7.
- Guyader, N., Chauvin, A., Peyrin, C., Hérault, J., & Marendaz, C. (2004). Image phase or amplitude? Rapid scene categorization is an amplitude-based process. *Comptes Rendus Biologies*, 327, 313–318.
- Haxby, J. V, Gobbini, M. I., Furey, M. L., Ishai, A., Schouten, J. L., & Pietrini, P. (2001). Distributed and overlapping representations of faces and objects in ventral temporal cortex. *Science*, 293, 2425–30.
- Hegd e, J. (2008). Time course of visual perception: coarse-to-fine processing and beyond. *Progress in Neurobiology*, 84, 405–39.
- Hughes, H. C., Nozawa, G., & Kitterle, F. (1996). Global Precedence, Spatial Frequency Channels, and the Statistics of Natural Images. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 8, 197–230.
- Kauffmann, L., Chauvin, A., Guyader, N., & Peyrin, C. (2015). Rapid scene categorization: Role of spatial frequency order, accumulation mode and luminance contrast. *Vision Research*, 107, 49–57.
- Kauffmann, L., Ramano el, S., & Peyrin, C. (2014). The neural bases of spatial frequency processing during scene perception. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 8, 1–14.
- Lerner, Y., Hendler, T., Ben-Bashat, D., Harel, M., & Malach, R. (2001). A hierarchical axis of object processing stages in the

- human visual cortex. *Cerebral Cortex*, *11*, 287–97.
- Loftus, G. R., & Harley, E. M. (2005). Why is it easier to identify someone close than far away? *Psychonomic Bulletin & Review*, *12*, 43–65.
- Mermillod, M., Guyader, N., & Chauvin, A. (2005). The coarse-to-fine hypothesis revisited: evidence from neuro-computational modeling. *Brain and Cognition*, *57*, 151–7.
- Mu, T., & Li, S. (2013). The neural signature of spatial frequency-based information integration in scene perception. *Experimental Brain Research*, *227*, 367–77.
- Musel, B., Bordier, C., Dojat, M., Pichat, C., Chokron, S., Bas, J. Le, & Peyrin, C. (2013). Retinotopic and lateralized processing of spatial frequencies in human visual cortex during scene categorization. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *25*, 1315–1331.
- Musel, B., Kauffmann, L., Ramanoël, S., Giavarini, C., Guyader, N., Chauvin, A., & Peyrin, C. (2014). Coarse-to-fine categorization of visual scenes in scene-selective cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 1–11.
- Nasr, S., Liu, N., Devaney, K. J., Yue, X., Rajimehr, R., Ungerleider, L. G., & Tootell, R. B. H. (2011). Scene-selective cortical regions in human and nonhuman primates. *The Journal of Neuroscience*, *31*, 13771–85.
- Nasr, S., & Tootell, R. B. H. (2012). A cardinal orientation bias in scene-selective visual cortex. *The Journal of Neuroscience*, *32*, 14921–6.
- Navon, D. (1977). Forest Before Trees: The Precedence of Global Features in Visual Perception. *Cognitive Psychology*, 353–383.
- Oliva, A., & Schyns, P. G. (1997). Coarse blobs or fine edges ? evidence that information diagnosticity changes the perception of complex visual stimuli. *Cognitive Psychology*, *107*, 72–107.
- Oliva, A., & Torralba, A. (2001). Modeling the Shape of the Scene : A Holistic Representation of the Spatial Envelope *. *International Journal of Computer Vision*, *42*, 145–175.
- Olman, C. A., Ugurbil, K., Schrater, P., & Kersten, D. (2004). BOLD fMRI and psychophysical measurements of contrast response to broadband images. *Vision Research*, *44*, 669–683.
- Park, S., Brady, T. F., Greene, M. R., & Oliva, A. (2011). Disentangling scene content from spatial boundary: complementary roles for the parahippocampal place area and lateral occipital complex in representing real-world scenes. *The Journal of Neuroscience*, *31*, 1333–40.
- Park, S., & Chun, M. M. (2009). Different roles of the parahippocampal place area (PPA) and retrosplenial cortex (RSC) in panoramic scene perception. *NeuroImage*, *47*, 1747–1756.
- Parker, D. M., Lishman, J. R., & Hughes, J. (1992). Temporal integration of spatially filtered visual images. *Perception*, *21*, 147–60.
- Peyrin, C., Baciù, M., Segebarth, C., & Marendaz, C. (2004). Cerebral regions and hemispheric specialization for processing spatial frequencies during natural scene recognition. An event-related fMRI study. *NeuroImage*, *23*, 698–707.
- Peyrin, C., Michel, C. M., Schwartz, S., Thut, G., Seghier, M., Landis, T., ... Vuilleumier, P. (2010). The neural substrates and timing of top-down processes during coarse-to-fine categorization of visual scenes: a combined fMRI and ERP study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *22*, 2768–80.
- Poggio, G. F. (1972). Spatial properties of neurons in striate cortex of unanesthetized macaque monkey. *Investigative Ophthalmology*, *11*, 368–77.
- Rajimehr, R., Devaney, K. J., Bilenko, N. Y., Young, J. C., & Tootell, R. B. H. (2011). The “parahippocampal place area” responds preferentially to high spatial frequencies in humans and monkeys. *PLoS Biology*, *9*, e1000608.
- Rieger, J. W., Gegenfurtner, K. R., Koechy, N., Heinze, H., & Grueschow, M. (2013). BOLD responses in human V1 to local structure in natural scenes : Implications for theories of visual coding, *13*, 1–15.
- Rosenholtz, R., Li, Y., & Nakano, L. (2007). Measuring visual clutter. *Journal of Vision*, *7*, 1–22.
- Schettino, A., Loeys, T., Delplanque, S., & Pourtois, G. (2011). Brain dynamics of upstream perceptual processes leading to visual object recognition: a high density

- ERP topographic mapping study. *NeuroImage*, 55, 1227–41.
- Schyns, P. G., & Oliva, A. (1994). Evidence for time- and spatial-scale-dependent scene recognition. *Psychological Science*, 5, 195–201.
- Shams, L., & von der Malsburg, C. (2002). The role of complex cells in object recognition. *Vision Research*, 42, 2547–54.
- Shapley, R., & Enroth-Cugell, C. (1984). Visual Adaptation and Retinal Gain Controls. *Progress in Retinal Research*, 3, 263–346.
- Shapley, R., & Lam, D. (1993). *Contrast sensitivity*. Retrieved from http://scholar.google.fr/scholar?q=Shapley+RM%2C+Lam+Contrast+sensitivity&btnG=&hl=fr&as_sdt=0%2C5#1
- Sung, Y.-W., Kamba, M., & Ogawa, S. (2008). Building-specific categorical processing in the retrosplenial cortex. *Brain Research*, 1234, 87–93.
- Talairach, J., & Tournoux, P. (1988). *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. 3-Dimensional proportional system: an approach to cerebral imaging*.
- Tolhurst, D. J., Tadmor, Y., & Chao, T. (1992). Amplitude spectra of natural images. *Ophthalmic & Physiological Optics: The Journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*, 12, 229–32.
- Torralba, A., & Oliva, A. (2003). Statistics of natural image categories. *Network (Bristol, England)*, 14, 391–412.
- Vass, L. K., & Epstein, R. A. (2013). Abstract representations of location and facing direction in the human brain. *The Journal of Neuroscience*, 33, 6133–42.
- Vlamings, P. H. J. M., Goffaux, V., & Kemner, C. (2009). Is the early modulation of brain activity by fearful facial expressions primarily mediated by coarse low spatial frequency information ? *Journal of Vision*, 9(5), 1–13.
- Walther, D. B., Caddigan, E., Fei-Fei, L., & Beck, D. M. (2009). Natural scene categories revealed in distributed patterns of activity in the human brain. *The Journal of Neuroscience*, 29, 10573–81.
- Watson, D. M., Hartley, T., & Andrews, T. J. (2014). Patterns of response to visual scenes are linked to the low-level properties of the image. *NeuroImage*, 99, 402–410.
- Willenbockel, V., Fiset, D., Chauvin, A., Blais, C., Arguin, M., Tanaka, J. W., ... Gosselin, F. (2010). Does face inversion change spatial frequency tuning? *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*, 36, 122–35.

Chapitre 4 : Traitement des fréquences spatiales au cours du vieillissement normal et pathologique

Les résultats obtenus au terme de l'**Expérience 3** mettent en évidence une organisation rétinotopique du traitement des fréquences spatiales dans une tâche de catégorisation de scènes en BFS et HFS dont le contraste de luminance n'avait pas été égalisé. Des résultats similaires avaient déjà été observés dans plusieurs travaux de recherche en IRMf utilisant comme stimuli visuels des réseaux sinusoïdaux (Henriksson et al., 2008; Sasaki et al., 2001; Singh et al., 2000) ou des scènes filtrées (Musel et al. 2013). Cependant, nos résultats ont montré que le contraste de luminance associé au contenu en fréquences spatiales était susceptible d'influencer les performances de catégorisation de participants adultes jeunes, ainsi que les activations cérébrales associées. Lorsque nous avons égalisé le contraste de luminance des scènes en BFS et HFS, nous avons observé une amélioration des performances de catégorisation des scènes en HFS, ainsi qu'une augmentation de la taille des activations cérébrales dans les aires rétinotopiques. L'**Expérience 3** nous a également permis de mettre en évidence une sensibilité différentielle des régions cérébrales sélectives aux scènes aux caractéristiques de bas niveau de l'information visuelle, comme les fréquences spatiales et le contraste de luminance. Les résultats obtenus dans l'**Expérience 3** et les données issues de la littérature concernent de jeunes adultes sains. Or, Musel et al. (2011) ont mis en évidence, chez des patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), un déficit spécifique du traitement des HFS lors de la catégorisation de scènes visuelles. La DMLA se caractérise par une perte de vision centrale due à une lésion au niveau de la macula et touche en majorité des personnes de plus de 50 ans. Une question importante en lien avec ce résultat réside dans les conséquences de cette pathologie sur les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales. Pour répondre à cette interrogation, il apparaît nécessaire de préciser au préalable les changements corticaux s'opérant au sein des bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales au cours du vieillissement normal, afin d'être en mesure de distinguer les changements cérébraux liés au vieillissement normal de ceux consécutifs à la DMLA. Or, à notre connaissance, aucune étude ne s'est encore intéressée à l'évolution des bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales au cours du vieillissement normal. Dans ce quatrième chapitre, nous présenterons donc les résultats d'une expérience en IRMf (**Expérience 4**)

réalisée auprès de participants jeunes et âgés avec une vision normale et de deux expériences (**Expériences 5 et 6**) réalisées auprès de patients DMLA et de participants âgés avec une vision normale.

Dans l'**Expérience 4**, nous avons comparé les résultats obtenus chez des participants jeunes (moins de 30 ans) et âgés (plus de 60 ans) dans une tâche de catégorisation de scènes non filtrées (NF) et en BFS et HFS au sein du cortex occipital et des régions corticales présentant une sélectivité aux scènes (PPA, RSC et OPA). Cette expérience nous a permis de préciser les changements corticaux qui s'opèrent au cours du vieillissement normal afin de mieux comprendre la nature des déficits observés dans des pathologies visuelles liées à l'âge. Il faut noter que, dans cette expérience, nous avons choisi de ne pas égaliser le contraste de luminance entre les stimuli du fait des modifications importantes induites par cette manipulation expérimentale sur les performances comportementales et les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales rapportées dans l'**Expérience 3** lorsque la normalisation de contraste RMS était appliquée. Cependant, dans les **Expériences 5 et 6**, nous avons finalement décidé de tester si l'augmentation du contraste des scènes en HFS pouvait améliorer les performances de patients DMLA. Dans ces deux expériences, nous avons donc comparé les résultats de patients DMLA et de participants appariés en âge avec une vision normale dans une tâche de catégorisation de scènes NF, BFS et HFS dont le contraste n'avait pas été modifié dans une condition expérimentale (condition LUM), mais aussi manipulé dans une autre condition expérimentale (condition RMS).

4.1 Vieillissement normal et vision

4.1.1 Conséquences du vieillissement normal sur le traitement de l'information visuelle

Le vieillissement normal est caractérisé par un déclin de plusieurs fonctions exécutives comme l'attention sélective (De Fockert, Ramchurn, Van Velzen, Bergström, & Bunce, 2009; Geerligs, Saliassi, Maurits, Renken, & Lorist, 2014; Haring et al., 2013), la mémoire de travail (Park & Reuter-Lorenz, 2009), la vitesse de traitement de l'information (Park et al., 2002; Park & Schwarz, 1999) ou le contrôle exécutif (Marchand et al., 2011). Concernant la vision, plusieurs études comportementales ont montré au cours du vieillissement normal une diminution de plusieurs fonctions visuelles comme l'acuité visuelle (Brown & Lovie-Kitchin,

1993; Elliott, Yang, & Whitaker, 1995; Gittings & Fozard, 1986; Rubin et al., 1997) ou la sensibilité au contraste (Elliott, 1987; Elliott, Whitaker, & MacVeigh, 1990; Higgins, Jaffe, Caruso, & deMonasterio, 1988; Owsley, Sekuler, & Siemsen, 1983; Owsley, 2011). Ces résultats posent la question des conséquences du vieillissement normal sur le traitement des fréquences spatiales. En d'autres termes, on peut se demander si le vieillissement normal s'accompagne d'un déficit global du traitement des fréquences spatiales ou bien s'il s'accompagne d'un déficit spécifique du traitement des BFS ou des HFS en particulier.

Un moyen de répondre à cette question est tout d'abord de considérer l'effet du vieillissement sur la rétine et le fonctionnement des voies visuelles magnocellulaire (M) et parvocellulaire (P). Plusieurs études anatomiques ayant examiné les conséquences de l'avancée en âge sur les cellules rétiniennes ont montré une diminution du nombre de photorécepteurs sur la rétine au cours du vieillissement, (Curcio & Drucker, 1993; Curcio, Millican, Allen, & Kalina, 1993; Gao & Hollyfield, 1992). Cette diminution est caractérisée par une détérioration plus importante des bâtonnets par rapport aux cônes avec l'avancée en âge. Si l'on considère, comme le suggèrent plusieurs travaux (Curcio & Allen, 1990; Livingstone & Hubel, 1988; Merigan & Maunsell, 1993), que les bâtonnets sont principalement à l'origine de la voie M, ces modifications anatomiques devraient avoir un impact plus important sur la voie M que sur la voie P, et on devrait alors observer un déficit plus marqué du traitement des BFS. Pourtant, de nombreuses études utilisant des mesures de sensibilité au contraste suggèrent un dysfonctionnement plus important de la voie P par rapport à la voie M (Elliott et al., 1990; Elliott & Werner, 2010; Owsley et al., 1983; Owsley & Sloane, 1987). Compte tenu des connexions majoritaires entre les cônes et les cellules ganglionnaires à l'origine de la voie P, ces résultats fonctionnels suggèrent un déficit du traitement des HFS au cours du vieillissement normal. L'ensemble de ces études semble donc montrer des résultats contradictoires quant aux conséquences du vieillissement sur le système visuel.

De façon similaire, les études comportementales qui ont utilisé des stimuli hiérarchiques afin d'examiner les changements du traitement de l'information locale et globale au cours du vieillissement normal présentent des résultats contradictoires. Ce type de stimulus, utilisé pour la première fois par Navon (1977), est classiquement constitué d'une grande lettre composée d'un arrangement de petites lettres. La grande lettre globale peut être soit congruente aux petites lettres qui la composent (e.g., un grand H composé de petits H), soit non-congruente (e.g., un grand H composé de petits S). Dans l'étude de Navon (1977), les participants devaient identifier la lettre en dirigeant l'attention soit sur le niveau global, soit

sur le niveau local. Les résultats obtenus auprès de participants jeunes ont montré des temps d'identification plus courts lorsque l'attention était dirigée au niveau global. Cet avantage du traitement de l'information globale par rapport au traitement de l'information locale est plus connu sous le nom d'effet de précedence globale. En se basant sur l'hypothèse que l'information globale et locale serait respectivement préférentiellement portée par les BFS et les HFS, l'effet de précedence globale a été interprété comme résultant d'une précedence temporelle du traitement des BFS par rapport aux HFS (Badcock, Whitworth, Badcock, & Lovegrove, 1990; Lamb & Yund, 1993; Shulman, Sullivan, Gish, & Sakoda, 1986). Concernant notre problématique de recherche, plusieurs études ont montré que cet effet de précedence globale tendait à s'inverser en faveur d'une précedence locale chez des participants de plus de 60 ans (Lux, Marshall, Thimm, & Fink, 2008; Staudinger, Fink, Mackay, & Lux, 2011). Ces résultats peuvent être interprétés comme le signe d'un déficit du traitement de l'information globale majoritairement portée par les BFS chez les personnes âgées. Néanmoins, d'autres études ayant également utilisé des stimuli hiérarchiques auprès de participants âgés ont montré, soit une absence de réduction de l'effet de précedence globale, voire même une augmentation de cette dernière chez des participants âgés (Bruyer & Scailquin, 2000; Roux & Ceccaldi, 2001). Seules quelques études comportementales ont directement examiné les effets du vieillissement sur le traitement des fréquences spatiales en utilisant des stimuli plus complexes et plus écologiques que des réseaux sinusoïdaux ou des figures hiérarchiques (Musel et al., 2011, 2012; Viggiano, Righi, & Galli, 2006). Dans l'étude de Musel et al. (2011), par exemple, des participants âgés de plus de 60 ans devaient réaliser une tâche de catégorisation entre des scènes visuelles d'intérieur et d'extérieur en BFS et HFS. Les résultats montraient que leurs performances n'étaient pas affectées par le contenu en fréquences spatiales des scènes. A noter cependant que, dans cette étude, les données obtenues auprès des participants âgés visaient à établir une valeur normative afin d'évaluer les effets de la DMLA sur le traitement des fréquences spatiales, et n'étaient pas comparées aux performances de participants jeunes sur la même tâche. Les résultats de cette étude ne nous permettent donc pas de conclure à l'absence d'un déficit du traitement des fréquences spatiales au cours du vieillissement normal. Par contre, dans l'étude de Bordbarry et al. (2012), des participants jeunes et âgés devaient catégoriser (animaux versus outils) des dessins d'objets (animaux versus outils) en BFS (< 2 cpd) et moyennes fréquences spatiales (MFS entre 2 et 6 cpd). Les résultats ont montré que les participants âgés faisaient plus d'erreurs de catégorisation que les participants jeunes pour catégoriser les animaux et les outils en MFS, et les animaux en BFS. Pour les auteurs, il y aurait un dysfonctionnement

massif du système parvocellulaire, mais aussi un dysfonctionnement magnocellulaire plus faible qui s'accroîtrait dans le grand âge (voir les travaux de thèse de Lenoble, 2011).

Dans l'ensemble, les études comportementales suggèrent que les mécanismes visuels impliqués dans le traitement des fréquences spatiales évolueraient avec l'âge. Au niveau cérébral, les quelques études de neuroimagerie qui ont étudié des différences liées à l'âge sur le traitement visuel ont mis en évidence des changements anatomiques, caractérisés par une atrophie de la matière blanche et grise dans le cortex visuel primaire chez les participants âgés (Salat et al., 2004), ainsi que des changements dans les aires visuelles rétinotopiques (Brewer & Barton, 2012; Chang et al., 2014). Ces changements pourraient influencer le traitement des fréquences spatiales dans le cortex occipital. Cependant, à notre connaissance, aucune étude n'a jamais étudié spécifiquement l'effet de l'âge sur le traitement cérébral des fréquences spatiales. Nous avons donc réalisé une étude IRMf, présentée ci-après, auprès de participants jeunes et âgés. Dans cette étude, et au vu des résultats obtenus dans l'**Expérience 3**, nous sommes particulièrement intéressés aux différences liées à l'âge au niveau du cortex occipital, ainsi qu'au sein des régions occipito-temporales sélectives à la perception de scènes (PPA, RSC et OPA).

4.1.2 Expérience 4 : Différences liées à l'âge dans le traitement des fréquences spatiales lors de la catégorisation de scènes visuelles

L'**Expérience 4**, détaillée dans l'article ci-après, a fait l'objet d'une publication dans la revue *PLoS One* (Ramanoël et al., 2015). Dans cette étude, nous avons étudié l'effet de l'âge sur le traitement des fréquences spatiales en comparant les résultats obtenus chez des participants jeunes (de moins de 30 ans) et âgés (de plus de 60 ans) avec une vision normale en utilisant un paradigme expérimental de catégorisation de scènes adapté de l'**Expérience 3**. Les résultats de l'**Expérience 3** ont notamment montré que la normalisation du contraste RMS des scènes filtrées (entraînant une augmentation du contraste pour les HFS) perturbait l'organisation rétinotopique du traitement des fréquences spatiales. Nous avons donc fait le choix dans l'**Expérience 4** de ne pas normaliser le contraste de luminance entre les stimuli utilisés. Cette partie de l'expérience nous a permis de comparer les résultats obtenus sur cerveau entier entre les participants. Dans un second temps, nous avons localisé la PPA à l'aide d'un « localizer » identique à celui utilisé dans l'**Expérience 3**. Pour rappel, il s'agit d'une acquisition fonctionnelle au cours de laquelle les mêmes participants visualisaient des

scènes, des visages et des objets et avaient pour tâche de détecter l'apparition successive de deux images identiques. La comparaison entre l'activité cérébrale induite par la perception de scènes et celle induite par la perception de visages et d'objets (contraste [Scènes > Visages + Objets]) nous a permis d'identifier et de localiser fonctionnellement la PPA, le RSC et l'OPA chez chaque participant. Nous avons ensuite extrait dans cette région, pour chaque participant, les paramètres d'activation correspondant à la catégorisation des scènes NF, BFS et HFS. A noter que dans cette expérience, nous avons envisagé de compléter les analyses en réalisant des cartographies rétinotopiques pour les participants qui montreraient des activations robustes dans le cortex occipital, mais au vu des résultats IRMf obtenus chez les participants âgés (notamment l'absence d'activation dans le cortex occipital pour la catégorisation des HFS) nous avons jugé qu'il n'était pas pertinent, et contraignant, de faire revenir les participants âgés pour réaliser cette étape du protocole expérimental.

En effet, nos résultats ont montré un taux de non réponse (i.e. le participant ne donne aucune réponse quant à la catégorie de la scène visuelle présentée) plus important pour les participants âgés que les participants jeunes uniquement pour la catégorisation de scènes en HFS (**Figure 4.1**). Ce résultat suggère un déficit comportemental de la catégorisation des scènes en HFS pour les participants âgés. A noter, en revanche, que nous n'avons pas observé de différence significative sur le nombre d'erreurs de catégorisation entre les groupes. Concernant les temps de réponse pour les catégorisations correctes, les résultats ont montré que les participants âgés catégorisaient plus lentement les scènes visuelles que les participants jeunes, et ce, indépendamment des fréquences spatiales. Enfin, pour l'ensemble des participants, les temps de réponses étaient plus longs pour les scènes en HFS.

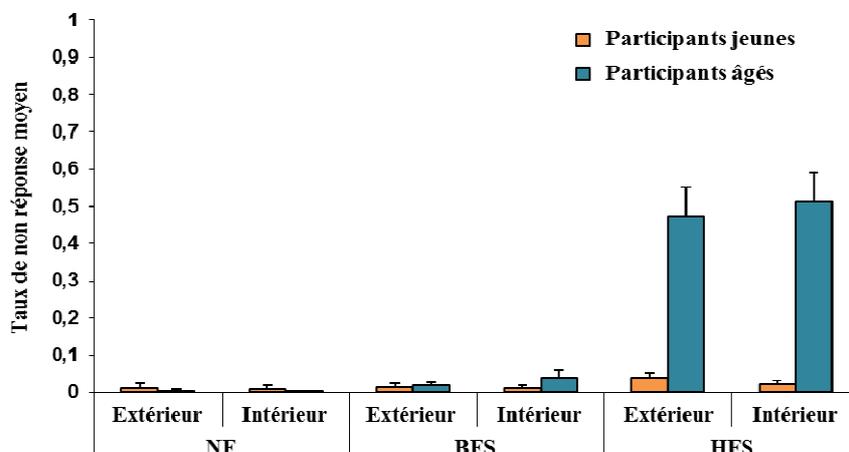


Figure 4.1 : Taux de non réponse moyen pour les participants jeunes (orange) et âgés (bleu) lors de la catégorisation (Extérieur et Intérieur) de scènes non-filtrées (NF) et en BFS et HFS.

A noter également qu'au terme de cette **Expérience 4**, nous avons réalisé une nouvelle étude comportementale sur les mêmes participants jeunes et âgés afin de contrôler que le déficit observé pour le traitement des HFS au cours du vieillissement normal n'était pas dû à un contraste de luminance plus faible des scènes visuelles en HFS. Dans ce contexte méthodologique, Lenoble et al. (2013) ont montré que des participants âgés faisaient plus d'erreurs de catégorisation d'objets (animaux, comestibles, outils) que des participants jeunes pour des objets présentés en vision centrale, avec un très faible niveau de contraste (8% de contraste pour des images dont le contraste d'origine équivaut à 100% de contraste). Pour tester notre hypothèse, le contraste de luminance des scènes visuelles avait été égalisé en utilisant le contraste RMS, entraînant une réduction du contraste des scènes en BFS et un rehaussement du contraste des scènes en HFS. Les résultats ont mis en évidence une amélioration des performances comportementales lorsque le contraste était égalisé. Néanmoins, les résultats montraient toujours des performances comportementales plus faibles pour les participants âgés par rapport aux participants jeunes lors de la catégorisation de scènes en HFS uniquement. Ces résultats comportementaux additionnels nous ont amenés à réintroduire une condition RMS dans les **Expériences 5 et 6** de cette thèse, pour tester si l'augmentation du contraste pour les scènes en HFS pouvait améliorer les performances des patients DMLA.

Concernant les résultats IRMf, dans un premier temps nous avons comparé les activations induites par les fréquences spatiales les unes par rapport aux autres pour les participants jeunes et âgés séparément (contrastes [BFS > HFS] et [HFS > BFS], **Figure 4.2**). Pour les participants jeunes, nous avons observé une organisation rétinotopique du traitement des fréquences spatiales répliquant ainsi les résultats obtenus dans l'**Expérience 3**. Plus précisément, le contraste [BFS > HFS] entraînait des activations dans la partie médiale antérieure du cortex visuel, correspondant à la représentation du champ visuel périphérique, tandis que le contraste inverse [HFS > BFS] activait la partie latérale postérieure du cortex visuel, correspondant à la représentation du champ visuel central. Pour les participants âgés, les résultats ont montré que le contraste [BFS > HFS] entraînait des activations dans la partie médiale antérieure du cortex visuel, de façon similaire aux participants jeunes. En revanche, le contraste inverse [HFS > BFS] ne montrait aucune activation significative chez les participants âgés. En raison de cette absence d'activation, nous avons décidé de ne pas réaliser de cartographie rétinotopique au cours de cette expérience.

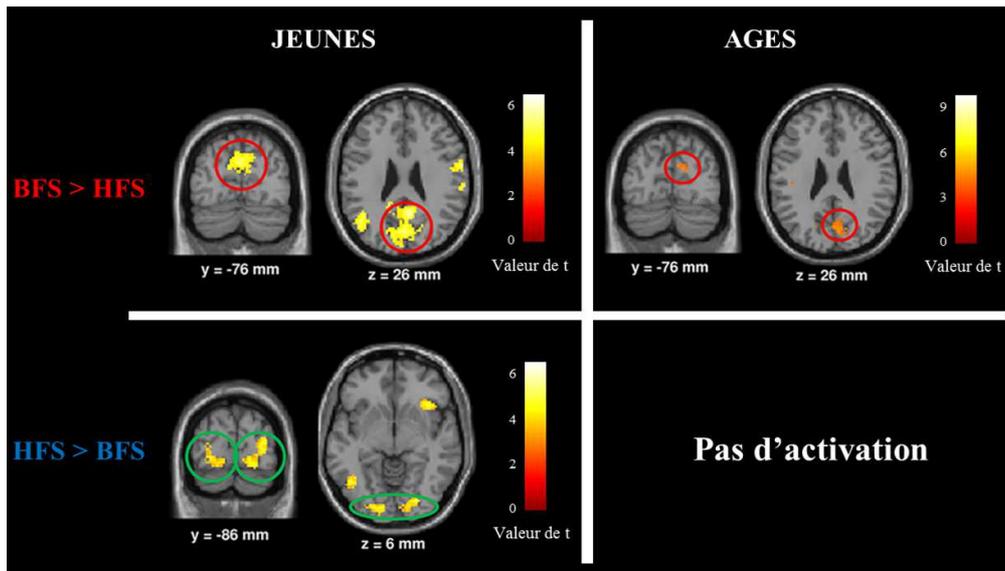


Figure 4.2 : Régions cérébrales activées pour les contrastes IRM [BFS > HFS] et [HFS > BFS] pour les participants jeunes et âgés. Concernant les participants jeunes, les résultats montrent une organisation rétinotopique du traitement des fréquences spatiales, caractérisée par des activations dans la partie antérieure du cuneus (cercle rouge) pour les BFS et des activations dans la partie postérieure du cuneus (cercle vert) pour les HFS. Concernant les participants âgés, les résultats montrent des activations seulement pour les BFS, avec des activations dans la partie antérieure du cuneus (cercle rouge). Dans un but illustratif, les cartes d'activation sont présentées à un seuil $p < 0,001$, non corrigé pour les comparaisons multiples.

Dans un second temps, nous avons comparé les groupes de participants entre eux pour la catégorisation des scènes NF, BFS et HFS séparément (contrastés [Jeunes > Agés] et [Agés > Jeunes], **Figure 4.3**). Les résultats ont montré une activation du gyrus occipital inférieur de l'hémisphère droit pour les participants jeunes ([Jeunes > Agés]) lors de la catégorisation de scènes en HFS. Pour les scènes NF et en BFS, nous n'avons observé aucune activation significative. En revanche, pour les participants âgés ([Agés > Jeunes]), les résultats ont montré une activation plus importante des structures attentionnelles pariétales et frontales, ainsi que de régions temporales impliquées dans le traitement sémantique de l'information visuelle pour les scènes BFS et HFS. Pour les scènes NF, nous n'avons observé aucune activation significative. Enfin, concernant l'analyse en ROI du traitement des fréquences spatiales au sein de la PPA, RSC et OPA, nos résultats ont montré des activations significativement plus faibles de ces trois régions pour la catégorisation des scènes en HFS que pour celle des scènes NF et BFS pour les participants âgés. Pour les participants jeunes, nos résultats n'ont pas montré de différences entre les scènes BFS et HFS au sein de la PPA. Par contre, comme dans l'Expérience 3, le RSC était plus activé pour les scènes en BFS que les scènes en HFS, et l'OPA était plus activée pour les scènes HFS que les scènes en BFS. (**Figure 4.4**).

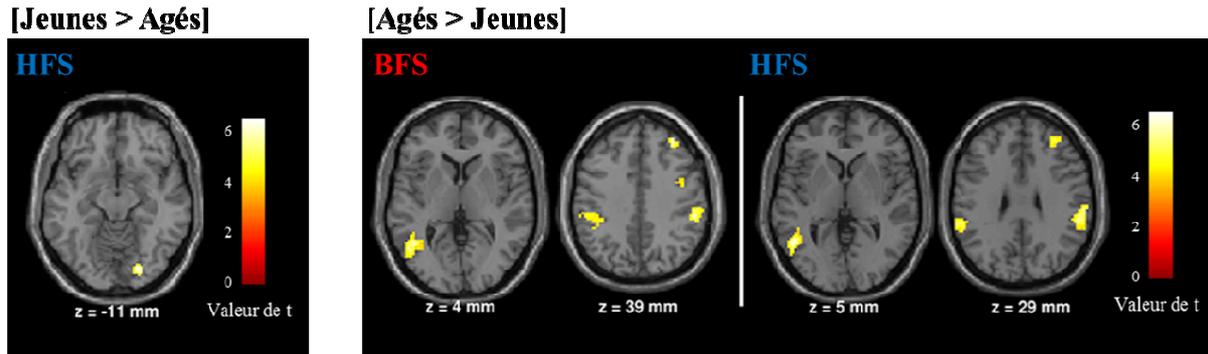


Figure 4.3 : Régions cérébrales différentielles activées entre les participants jeunes et âgés lors de la catégorisation de scènes en BFS et en HFS.

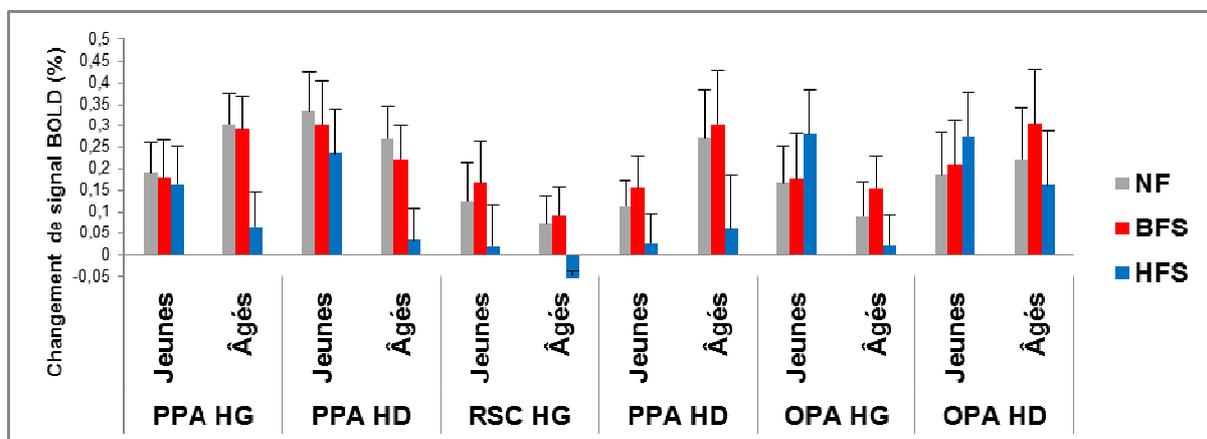


Figure 4.4 : Pourcentage de changement de signal BOLD au sein de la PPA, du RSC et de l’OPA de l’hémisphère gauche (HG) et de l’hémisphère droit (HD) des participants jeunes (n = 11) et âgés (n = 12) pour la catégorisation de scènes NF, BFS et HFS. Les barres d’erreur correspondent à l’erreur standard. On observe une activation plus faible de la PPA chez les participants âgés pour les HFS uniquement.

L’ensemble des résultats obtenus au cours de cette **Expérience 4** met en évidence un traitement différentiel des fréquences spatiales entre les participants jeunes et âgés. Plus précisément, nous avons observé au niveau comportemental un déficit spécifique du traitement des HFS associé à une plus faible activation au sein du cortex occipito-temporal. De plus, les résultats suggèrent une réorganisation fonctionnelle chez les participants âgés seulement pour la catégorisation de scènes en BFS et en HFS, via le recrutement de structures attentionnelles pariétale et frontale, ainsi que de régions temporales impliquées dans le traitement sémantique de l’information visuelle.

Au niveau comportemental, les résultats ont montré que les participants âgés faisaient davantage de non réponses pour la catégorisation des scènes en HFS par rapport aux scènes NF et BFS indépendamment de la catégorie sémantique de la scène. De plus, les participants

âgés réalisaient plus de non réponses que les participants jeunes seulement lors de la catégorisation des scènes en HFS. A noter également, que de façon surprenante, les taux d'erreurs moyens pour les participants jeunes pour la catégorisation des HFS dans cette **Expérience 4** étaient bien plus faibles que ceux observés dans l'**Expérience 3** lorsque le contraste de luminance n'était pas égalisé (respectivement, $3,3 \pm 3,90$ % et $15,42 \pm 2,05$ %). En dehors d'un potentiel effet lié au groupe d'étude et à la taille des échantillons (16 participants jeunes pour l'Expérience 3 et 12 participants jeunes pour l'Expérience 4), nous ne parvenons pas à expliquer une différence aussi importante. Concernant, les temps de réponse pour la catégorisation de scènes, nous avons observé un temps de réponse plus long pour les participants âgés par rapport aux participants jeunes quel que soit le type de stimuli. De plus, tous les participants catégorisaient plus lentement les scènes en HFS par rapport aux scènes en BFS ou NF. Pour les participants jeunes, cette précedence temporelle du traitement des BFS sur les HFS est cohérente avec les résultats issus d'études ayant utilisé des stimuli hiérarchiques (Navon, 1977) ou des scènes filtrées (Musel et al., 2012; Parker, Roly, & Hughes, 1996; Schyns & Oliva, 1994). En revanche, pour les participants âgés, ces résultats diffèrent de ceux rapportés par des études ayant utilisé des stimuli hiérarchiques qui montraient un effet de précedence locale ou une diminution de l'effet de précedence globale au cours du vieillissement normal (Lux et al., 2008; Staudinger et al., 2011). Il faut préciser ici que la relation entre fréquences spatiales et les niveaux global et local dans les stimuli hiérarchiques est loin d'être univoque (Palmer, 1993). En effet, l'information globale, par exemple, peut être non seulement portée par les BFS, mais aussi par les HFS. Ainsi, lorsque l'on s'intéresse au traitement des fréquences spatiales, toute inférence basée sur l'utilisation de stimuli hiérarchiques doit être considérée avec prudence. En revanche, le déficit spécifique du traitement des HFS observé dans notre expérience est en accord avec les résultats rapportés par des études comportementales ayant utilisé comme stimuli visuels des réseaux sinusoïdaux à différentes fréquences spatiales (Elliott, 1987; Elliott et al., 1990; Owsley et al., 1983; Owsley, 2011).

Au niveau cérébral, l'analyse intra-groupe pour les participants jeunes a mis en évidence une organisation rétinotopique du traitement des fréquences spatiales. Plus précisément, les BFS (comparées aux HFS) entraînaient des activations dans la partie médiale du cortex visuel dans la partie antérieure de la scissure calcarine, correspondant à la représentation du champ visuel périphérique, alors que les HFS (comparées aux BFS) activaient la partie latérale postérieure du cortex visuel, correspondant à la représentation du champ visuel central. Ces résultats sont en accord avec d'autres travaux en IRMf ayant utilisé

comme stimuli visuels des réseaux sinusoidaux (Henriksson et al., 2008; Sasaki et al., 2001; Singh et al., 2000) ou des scènes visuelles filtrées (Musel et al. 2013) et répliquent les résultats obtenus au cours l'**Expérience 3** lorsque le contraste de luminance entre les stimuli n'était pas égalisé (condition LUM). En revanche, pour les participants âgés nous avons observé des activations dans la partie antérieure du cortex occipital pour les BFS (comparées aux HFS), mais aucune activation significative pour les HFS (comparées au BFS). Cette absence d'activation pour la catégorisation des scènes en HFS est concordante avec le déficit observé au niveau comportemental pour les participants âgés. Ce résultat pourrait s'expliquer par des modifications anatomiques du système visuel au cours du vieillissement. Des études en IRM structurale et en IRM fonctionnelle ont notamment mis en évidence une altération morphologique et fonctionnelle du cortex visuel avec l'âge (Brewer & Barton, 2012; Chang et al., 2014; Salat et al., 2004). Par exemple, Brewer et Barton (2012) ont mesuré l'évolution de la taille des aires visuelles et des champs récepteurs chez des participants jeunes et âgés à l'aide d'un protocole IRMf de cartographie rétinotopique pRF (population receptive field ; voir **Chapitre 1** pour une description de cette technique). Les résultats ont montré une diminution de la taille des aires visuelles ainsi qu'une augmentation de la taille des champs récepteurs chez les participants âgés. Plus précisément, chez les participants âgés, les champs récepteurs correspondant à la vision centrale pour 3° d'excentricité avaient une taille équivalente à celle des champs récepteurs correspondant à la vision de 8° d'excentricité chez les participants jeunes. L'ensemble des résultats de l'étude de Brewer et Barton (2012) suggère une diminution de la taille de la zone de projection fovéale au sein du cortex visuel, ainsi qu'une altération des champs récepteurs en zone fovéale, ayant pour conséquence une diminution des champs récepteurs dédiés au traitement des HFS.

Les résultats de l'analyse intergroupe ont mis en évidence, pour la comparaison directe entre les participants jeunes et âgés ([Jeunes > Agés]), une activation du gyrus occipital inférieur dans l'hémisphère droit pour les HFS uniquement. De façon intéressante ce locus d'activation recouvre le locus d'activation observé pour le traitement rétinotopique des HFS (comparées aux BFS) dans l'analyse intra-groupe pour les participants jeunes. Ces résultats suggèrent un dysfonctionnement spécifique au sein du cortex occipital pour le traitement des HFS pour les participants âgés. En contrepartie, la comparaison directe entre les participants âgés et jeunes ([Agés > jeunes]) a révélé le recrutement d'un large réseau cortical impliquant des structures attentionnelles pariétales et frontales, ainsi que de régions temporales impliquées dans le traitement sémantique de l'information visuelle, et ce, pour la catégorisation de scènes filtrées uniquement (BFS et HFS). Au vu de ces résultats, il

semblerait qu'afin de compenser en partie leur déficit visuel lié au vieillissement normal, les participants âgés mettent en jeu des traitements sémantiques de haut niveau. Néanmoins, il apparaît également que le recrutement de ce réseau cortical ne permet pas de revenir à des taux de performances pour la catégorisation de scènes en HFS similaires à ceux observés chez les participants jeunes.

Enfin, concernant les résultats de l'analyse en ROI, pour les participants jeunes, nous avons observé des résultats similaires à ceux de l'**Expérience 3** au sein de la RSC et de l'OPA. Par contre, pour l'analyse en ROI au sein de la PPA, bien que l'activation des scènes en BFS soit plus importante que celles des scènes en HFS, nous n'avons pas observé de différences significatives. Ce résultat, différent de celui observé au cours de l'**Expérience 3**, peut être dû à un effectif plus faible dans cette étude (16 participants dans l'**Expérience 3** et 11 participants dans l'**Expérience 4**). Concernant les participants âgés, nos résultats ont montré une diminution de l'activité de la PPA, du RSC et de l'OPA pour les scènes en HFS, suggérant à nouveau un effet du vieillissement normal au sein de ces trois régions sélectives aux scènes.

Au cours de cette **Expérience 4**, nous avons mis en évidence un déficit spécifique du traitement des HFS, au niveau comportemental et cérébral, chez des participants âgés de plus de 60 ans, avec une vision normale. Ce travail constitue un prérequis important pour l'étude des pathologies visuelles liées au vieillissement, afin d'être en mesure de distinguer les changements corticaux liés au vieillissement normal de ceux consécutifs à une pathologie visuelle. En effet, le nombre de pathologies visuelles en lien avec le vieillissement est en constante progression dans les pays industrialisés. Parmi ces maladies, la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) constitue la première cause de handicap visuel chez la personne de plus de 50 ans (Friedman et al., 2004; Klein et al., 2011; Vingerling et al., 1995). Dans une étude comportementale récente, Musel et al. (2011) ont mis en évidence un déficit spécifique du traitement des HFS au cours d'une tâche de catégorisation de scènes filtrées chez des patients DMLA. On comprend donc l'importance des résultats obtenus au cours de l'**Expérience 4** qui nous oblige à considérer l'existence d'un déficit du traitement des HFS même chez les personnes âgées avec une vision normale lorsqu'on veut étudier les conséquences de la DMLA sur le traitement des fréquences spatiales. Dans la suite de ce travail de thèse, nous présenterons tout d'abord une brève description de cette pathologie visuelle et ses conséquences sur le traitement de l'information visuelle au niveau comportemental et cérébral. Puis, nous présenterons une expérience comportementale et IRMf (**Expérience 5**) et une expérience comportementale (**Expérience 6**) dans lesquelles nous

avons étudié les changements corticaux et comportementaux causés par la DMLA. De plus, au vu des résultats des **Expériences 3 et 4** sur les effets du contraste RMS pour le traitement des HFS, nous avons voulu tester si le déficit observé dans l'étude de Musel et al. (2011) chez des patients DMLA pour le traitement des HFS pouvait être expliqué par le faible contraste de luminance des stimuli, et s'il pouvait être compensé par une augmentation du contraste. Dans ces deux expériences, les résultats obtenus auprès de patients DMLA ont été comparés avec ceux obtenus pour des participants âgés appariés en âge.

Age-Related Differences in Spatial Frequency Processing During Scene Categorization

Stephen Ramanoël^{1,2,3}, Louise Kauffmann^{1,2}, Emilie Cousin^{1,2,4}, Michel Dojat^{3,5}, and Carole Peyrin^{1,2*}

¹ Univ. Grenoble Alpes, LPNC, F-38000 Grenoble, France

² CNRS, LPNC, F-38000 Grenoble, France

³ Univ. Grenoble Alpes, GIN, F-38000 Grenoble, France

⁴ UMS IRMaGe, F-38000 Grenoble, France

⁵ INSERM U836, GIN, F-38000 Grenoble, France

Abstract

Visual analysis of real-life scenes starts with the parallel extraction of different visual elementary features at different spatial frequencies. The global shape of the scene is mainly contained in low spatial frequencies (LSF), and the edges and borders of objects are mainly contained in high spatial frequencies (HSF). The present fMRI study investigates the effect of age on the spatial frequency processing in scenes. Young and elderly participants performed a categorization task (indoor vs. outdoor) on LSF and HSF scenes. Behavioral results revealed performance degradation for elderly participants only when categorizing HSF scenes. At the cortical level, young participants exhibited retinotopic organization of spatial frequency processing, characterized by medial activation in the anterior part of the occipital lobe for LSF scenes (compared to HSF), and the lateral activation in the posterior part of the occipital lobe for HSF scenes (compared to LSF). Elderly participants showed activation only in the anterior part of the occipital lobe for LSF scenes (compared to HSF), but not significant activation for HSF (compared to LSF). Furthermore, a ROI analysis revealed that the parahippocampal place area, a scene-selective region, was less activated for HSF than LSF for elderly participants only. Comparison between groups revealed greater activation of the right inferior occipital gyrus in young participants than in elderly participants for HSF. Activation of temporo-parietal regions was greater in elderly participants irrespective of spatial frequencies. The present findings indicate a specific low-contrasted HSF deficit for normal elderly people, in association with an occipito-temporal cortex dysfunction, and a functional reorganization of the categorization of filtered scenes.

Keywords: Normal aging; Functional cerebral reorganization; Low spatial frequency; High spatial frequency; Elderly people.

Introduction

Our visual world is hierarchically organized. Visual scenes of daily life, such as outdoor or indoor environments, contain many visual objects made of smaller objects comprising multiple visual details. There is considerable evidence suggesting that the spatial frequency content of scenes is important for organized perception. Convergent data from the functional neuroanatomy of magnocellular and parvocellular visual pathways [1], neurophysiological recordings in primates (for a review, see [2]), psychophysical studies in humans [3,4], and simulations [5,6] suggest that the first stage of visual perception consists of the parallel extraction of different visual elementary features at different spatial frequencies. Low spatial frequencies (LSF), conveyed by fast magnocellular pathways, provide coarse information about the scene (e.g., the global shape and structure), whereas high spatial frequencies (HSF), conveyed more slowly by the parvocellular pathways, provide more detailed information about the scene (e.g., the edges and borders of an object). Temporal precedence of LSF over HSF processing has generally been observed in behavioral studies using sinusoidal grating [3,4,7] and complex filtered scenes as stimuli [8,9,10].

Recent neuroimaging studies have aimed to identify the cerebral regions differentially involved in LSF and HSF processing in young adults (for a recent review, see [11]). Using either sinusoidal gratings or more complex scene stimuli, recent studies revealed that spatial frequency processing is retinotopically organized in the visual cortex [12,13,14]. More precisely, LSF scene categorization activated occipital areas in relation to the peripheral representation of the visual field, whereas HSF scene categorization activated occipital areas in relation to the foveal representation. However, the way spatial frequencies are processed in normal aging remains unclear.

Normal aging is characterized by a decline in many cognitive functions, such as selective attention [15,16,17], working memory [18], processing speed [19,20] and executive control [21]. Many visual functions, such as visual acuity [22,23,24,25] and contrast sensitivity [26,27,28,29,30] also decline with age. Studies on spatial contrast sensitivity present conflicting results, but the majority have shown that, with increasing age, contrast sensitivity decreases mainly for medium and high spatial frequencies [26,27,29,30]; see however [31]. Owsley, Sekuler and Siemsen [30] showed that contrast sensitivity for stationary LSF gratings remained the same throughout adulthood, whereas sensitivity for stationary HSF gratings decreased with age (beginning at around 40 to 50 years), suggesting more pronounced impairment of the parvocellular pathway. Hardy et al. [32] measured sensitivity to chromatic contrasts (e.g., green and red contrast) for different spatial frequencies using sinusoidal gratings in young and older participants. Results showed that the threshold of sensitivity to chromatic contrast was higher in older than in younger participants, especially for HSF gratings. Given the parvocellular pathway's sensitivity to chrominance and HSF, these results have been interpreted in favor of a functional decline of the parvocellular pathway in normal aging. Elliot and Werner [33] directly investigated age-related changes in magno- and parvocellular pathways using two paradigms thought to separate these two pathways based on their contrast gain signature [34]. Results showed a functional deficit of the two pathways with age, and this was more pronounced in the parvocellular pathway. Loss of contrast sensitivity for HSF with increasing age could, therefore, be explained by a higher sensitivity of the parvocellular pathway to normal aging.

Similarly, behavioral experiments investigating the perception of global and local visual information in normal elderly people have produced conflicting results on

the processing of spatial frequencies. Studies using hierarchical stimuli (global forms composed of several local elements; [35]) show that young adults identify the global form more rapidly than local elements (global precedence effect). Based on the assumption that global information is preferentially conveyed by LSF, and that local information is conveyed by HSF [36,37,38], the global precedence effect has been interpreted as additional evidence of the temporal precedence of LSF over HSF processing. However, a number of studies have shown that with age, the advantage of global processing tends to be reversed in favor of local processing [39,40,41]. Lux et al. [39] for example reported that reaction times of young adult participants were faster when detecting global forms, while older participants had faster reaction times when detecting local elements. These results could be interpreted as reflecting a temporal precedence of HSF over LSF processing in normal elderly people. However, in other studies, global precedence was not reduced, and became even more pronounced with increased age [42,43].

Only a few studies have investigated the effects of age on spatial frequency processing using more complex and ecological stimuli than gratings and hierarchical forms. Viggiano, Righi and Galli [44] presented sequences of nine images of objects (animals or tools). Sequences started with an LSF filtered object and HSF information was added progressively. Participants had to identify the object in each image in these sequences. Results showed that in order to identify the objects correctly, older participants needed more HSF information than young participants. Musel et al. [8] presented sequences of six images of scenes (indoors or outdoors) in which the spatial frequency content differed from one image to the other, going either from LSF to HSF or from HSF to LSF. Results showed that young participants categorized low-to-high sequences more quickly than high-to-low sequences, consistent with the temporal

advantage of LSF over HSF. The LSF advantage tended to be reversed in older participants (over the age of 60). These two studies suggest that HSF are more important to older than to younger participants for visual perception. However, because it was not possible to compare HSF and LSF directly, the authors were unable to reach any conclusion on the existence of a potential deficit in spatial frequency processing related to normal aging. Musel et al. [45] tested the categorization of LSF and HSF scenes in normal elderly participants in order to establish normative data to assess the processing of spatial frequencies in age-related macular degeneration. Results showed that the performance of healthy elderly participants was not affected by the spatial frequency content of scenes, but provided no answer concerning a possible deficit in spatial frequency processing related to normal aging because no comparison with young participants was made. Overall, these behavioral studies suggest that the visual mechanisms involved in spatial frequency processing may change with age.

The small number of neuroimaging studies which have investigated age-related differences on visual processing reveal cortical anatomical changes, characterized by atrophy of white and gray matter in the primary visual cortex with age [46,47], and changes in the retinotopy of visual areas [48,49,50]. The latter may influence the way spatial frequencies are processed in the occipital cortex. However to our knowledge, no studies have as yet been conducted on the effects of age on the neural bases of spatial frequency processing.

The present study was adapted from a previous fMRI study conducted in young adults only [13] to investigate elderly adults' ability to process spatial frequencies in natural environments compared to that of young adults. For this purpose, young and elderly participants had to categorize natural indoor and outdoor scenes filtered in LSF and HSF. Exemplars from the outdoor and indoor categories were chosen in order to

have similar dominant orientations in the amplitude spectrum and to avoid categorization based on this type of visual cue. From a pragmatic point of view, this categorization task can be performed whatever the type of filtering (low-pass, high-pass, or pass-band). Furthermore, this task is simple and quick to administer, but also easy to perform even for patients with age-related degeneration (Musel et al., 2011). It should be noted that luminance contrast in scenes decreases as spatial frequency increases, following a $1/f\alpha$ function [51]. Therefore, LSF scenes are characterized by high luminance contrast, while HSF scenes are characterized by low luminance contrast. fMRI was used to investigate any neural correlates of spatial frequency changes due to age-related differences in the whole brain. Furthermore, most studies agree that the parahippocampal cortex, especially the posterior part known as the parahippocampal place area (PPA), is a region of the human cortex involved in the processing of visual scenes. Early studies [52,53,54,55,56], showed that the PPA responds more strongly to images of real-world scenes (such as cityscapes and landscapes) than to other meaningful visual stimuli (such as faces and objects). We also investigated age-related differences in spatial frequency processing in the PPA. Studying the effects of normal aging on the structural and functional properties of cortex in human is essential to distinguish cortical changes related to healthy aging from those

resulting from the pathophysiology of an underlying disease [49].

Method

Participants

Twenty-four right-handed participants divided into two age groups were included in the experiment (Table 1): 12 young participants (6 males; Mean age \pm SD: 22 ± 3 years; Range 18-26 years) and 12 elderly participants (8 males; Mean age \pm SD: 64 ± 3 years; Range 61-71 years) with normal or corrected-to-normal vision. Visual acuity was tested prior to the experiment, using the Monoyer chart designed for testing long distance vision. Participants requiring visual correction wore the MediGoggle Adult Research Set (Cambridge Research Systems Ltd, England; <http://www.crsLtd.com/>), interchangeable prescriptive goggles suitable for use in MR environments. Participants had no neurological or ocular disorders (such as age-related macular degeneration, glaucoma or multiple sclerosis). All participants gave their informed written consent before participating in the study, which was carried out in accordance with The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans, and approved by the local ethics committee (Comité de protection des personnes Sud-Est V, ID RCB: 2011-A01551-40).

Table 1: Age and visual acuity of Young (Y) and Elderly (E) participants

Participants	Age (years)	Visual Acuity (Log MAR)		Participants	Age (years)	Visual Acuity (Log MAR)	
		left eye	right eye			left eye	right eye
Y1	22	0.0	0.0	E1	60	0.0	0.0
Y2	25	0.0	0.0	E2	61	0.3	0.2
Y3	24	-0.1	-0.1	E3	71	0.5	0.0
Y4	18	0.0	0.0	E4	66	0.0	0.0
Y5	18	-0.1	-0.1	E5	62	0.0	0.0
Y6	25	-0.1	0.2	E6	61	0.3	0.2
Y7	23	-0.1	0.0	E7	64	0.0	0.0
Y8	24	0.0	0.0	E8	61	0.2	0.2
Y9	18	0.0	0.0	E9	67	0.3	0.0
Y10	23	0.0	0.0	E10	64	-0.1	-0.1
Y11	25	0.0	0.0	E11	68	0.0	0.0
Y12	19	0.1	0.2	E12	65	0.2	0.2

Stimuli and Procedure in the Spatial Frequency Experiment

Stimuli consisted of 20 black and white photographs (256-level grey-scales, 1042x768 pixels) of scenes classified into two distinct categories (10 indoor scenes and 10 outdoor scenes) with a visual angle of 24x18 degrees, ensuring to stimulate both the fovea and the peripheral visual field [13]. Outdoor scenes are views of houses or buildings with sky at the top and outdoor-relevant objects (e.g., car, tree). Indoor scenes are kitchens, offices and living rooms with indoor-relevant objects (e.g., table, sofa, chair). Scenes were displayed in their original version and in their mirrored version (left and right were reversed) in order to avoid any effect of the visual asymmetry of these large scene images. Exemplars from the two categories (outdoor and indoor) were chosen in order to have similar dominant orientations in the amplitude spectrum and to avoid categorization based on this type of visual cue.

To ensure that the chosen scenes have similar amplitude spectra, we first calculated the mean amplitude spectrum for the 10 indoor scenes (mean AS indoor) and the 10 outdoor scenes (mean AS outdoor). Then, for each scene, we calculated two 2D correlation coefficients, one between the scene's amplitude spectrum and the mean AS indoor and the other one between the scene's amplitude spectrum and the mean AS outdoor. The mean AS of the category corresponding to the scene of interest was calculated by excluding the scene's amplitude spectrum (i.e., for an indoor scene, the mean AS indoor was calculated based on the 9 remaining indoor scenes, whereas the mean AS outdoor was calculated based on the 10 outdoor scenes). The 2D correlation coefficient was calculated using the Matlab function "corr2d." A 2×2 variance analyses (ANOVA) with the category of the scene (indoor and outdoor) and the category of the mean AS (indoor and outdoor) as within-subject factors were conducted on the 2D correlation coefficients. Results show that

the 2D correlation coefficients calculated between indoor scenes and the mean AS indoor did not significantly differ from those calculated between indoor scenes and the mean AS outdoor (0.76 ± 0.05 and 0.76 ± 0.05 , respectively; $F_{1,18} < 1$). Similarly, the 2D correlation coefficients calculated between outdoor scenes and the mean AS outdoor did not significantly differ from those calculated between outdoor scenes and the mean AS indoor (0.78 ± 0.05 and 0.78 ± 0.04 , respectively; $F_{1,18} < 1$). Outdoor and indoor categories were equivalent in terms of visual cluttering (Subband Entropy measures; see [57]). Mean subband entropy was equivalent for outdoors and indoors (2.91 ± 0.15 and 2.91 ± 0.15 , respectively; $F_{1,18} < 1$).

Stimuli were elaborated using the image processing toolbox on MATLAB (Mathworks Inc., Sherborn, MA, USA). Each scene was filtered with three low-pass filters, with cutoff frequencies corresponding to 0.5, 1, and 2 cycles per degree (cpd; i.e. 12, 24, 49 cycles per image) and three high-pass filters with cutoff frequencies corresponding to 3, 6, and 12 cpd (i.e. 71, 144, 293 cycles per image), or left unfiltered (NF). Cut-off frequencies followed a logarithmic scale in order to obtain a better sampling of the amplitude spectrum of natural scenes (see [58] for a similar procedure). Furthermore, these values were chosen in order to include cut-off frequencies of 2 cpd for LSF and 6 cpd for HSF, as used in Schyns & Oliva's pioneer study on spatial frequency processing during scene perception [10]. The resulting images were then normalized to obtain a mean luminance equal to 128 on a grey-level scale ranging from 0 to 256. This resulted in 7 versions of each scene (1 NF, 3 LSF and 3 HSF, see Figure 1). Stimuli were displayed using E-prime software (E-prime Psychology Software Tools Inc., Pittsburgh, USA) and back-projected onto a translucent screen positioned at the rear of the magnet. Participants viewed this screen at a distance of about 222 cm via a mirror fixed on the head coil. We used a backward mask, built

with $1/f$ white noise, to prevent retinal persistence of the scene.

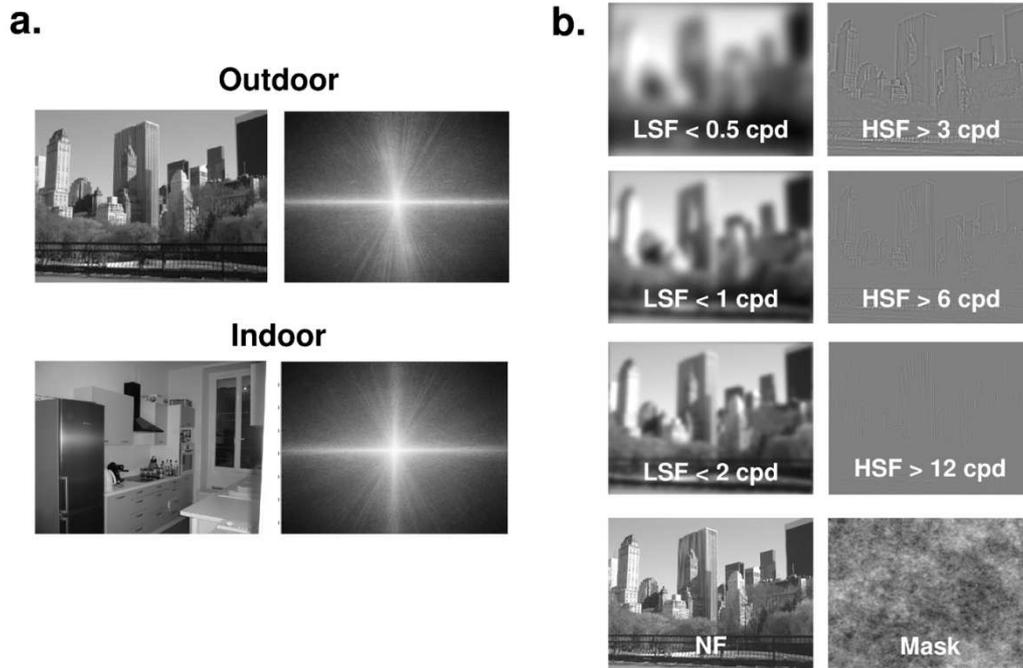


Figure 1: (a) Examples of scenes belonging to two different categories (outdoors and indoors) with the mean amplitude spectrum of each category. On the amplitude spectrum images, low spatial frequencies are close to the center and high spatial frequencies are on the periphery. Vertical orientations are represented on the x-axis and horizontal orientations on the y-axis. (b) Example of non-filtered scenes (NF), low-spatial frequency scenes (LSF) below 0.5, 1, and 2 cycles per degree (cpd), and high-spatial frequency scenes (HSF) above 3, 6, and 12 cpd. The mask used is also presented (bottom). It should be noted that the perception of spatial frequencies could be affected by picture reduction of scenes for illustrative purposes. In the experiment, picture size was about 10 times bigger than in this figure.

We used a block-design paradigm with the NF, LSF, and HSF scenes. The Spatial Frequency experiment consisted of four functional runs. Each functional scan lasted five minutes and was composed of nine 25-second task blocks (one block per spatial frequency cut-off and three blocks of NF scenes), including 10 scenes (5 indoors and 5 outdoors), interspersed with three 25-second blocks with a fixation dot in the center of the screen (Fixation condition) displayed against a grey background. Each scene was presented in all spatial frequency conditions. The order of images was randomized within blocks. It should be noted that the block-design paradigm did not allow us to analyze individual responses to trials in the way an event-related paradigm would have, and it did not allow us to

investigate the neural correlates of semantic category effect and priming effect in our study. Each stimulus was displayed for 100 ms, followed by a mask for 30 ms and a fixation dot in the center of the screen. The interval between the onsets of two successive stimuli was 2.5 seconds. Participants had to give a categorical answer on the scenes (“indoors” or “outdoors”) by pressing the corresponding key with the forefinger and the middle finger of their dominant hand. They were instructed to fixate on the center of the screen (fixation dot) during the entire run and to respond as quickly and as accurately as possible by pressing one of two response buttons. Half of the participants had to answer “indoors” with their forefinger and “outdoors” with their middle finger, while the other half had

to answer ‘indoors’ with their middle finger and ‘outdoors’ with their forefinger. Response accuracy and reaction times (RT, in milliseconds) were recorded. If participants were not able to categorize the scene, they were allowed to not give a response. An error could be either a non-response or a false categorization. Analyses were conducted on mean non-response error rate (mNR), mean false categorization rate (mFC) and mean correct reaction times (mRT).

Stimuli and Procedure in the Localizer experiment of scene-selective areas

Following the main Spatial Frequency experiment, we performed a separate functional Localizer experiment (adapted from [59,60]) to localize the PPA. Participants viewed grayscale photographs of scenes, faces, and common objects in separate blocks of a block design paradigm. Scene pictures used in the localizer experiment were not shown during the spatial frequency experiment. Stimuli were black and white photographs (256 greyscales), all sized 700 x 700 pixels (or 16.4 x 16.4 degrees of visual angle). The localizer experiment consisted of one functional run. The functional run lasted 3 minutes and was composed of eight 15-s task blocks (four blocks of scenes, two blocks of faces, and two blocks of objects), including 15 different images of the same type, interspersed with four 15-s blocks with a fixation dot in the center of the screen displayed against a gray background. Participants performed a ‘‘one-back’’ repetition detection task. They were instructed to press a button whenever they saw two identical stimuli repeated. Only two repetitions per block were presented. Each stimulus was presented for 300 ms, with a 700 ms interstimulus interval with a fixation dot in the center of the screen. For each participant, the PPA was identified in both hemispheres by a [Scenes > Faces + Objects] contrast.

fMRI Acquisition

Experiments were performed using a whole-body 3T Philips scanner (Achieva 3.0T TX Philips - Philips Medical Systems, Best, NL) with a 32-channel head coil at the Grenoble MRI facility IRMaGe in France. For all functional Spatial Frequency scans, the manufacturer-provided gradient-echo/T2* weighted EPI method was used. Forty-four adjacent axial slices parallel to the bi-commissural plane were acquired in sequential mode. Slice thickness was 3 mm. The in-plane voxel size was 2.5×2.5 mm (220×220 mm field of view acquired with a 88×85 pixel data matrix; reconstructed with zero filling to 96×96 pixels). The main sequence parameters were: TR = 2.5 s, TE = 30 ms, flip angle = 80°. Finally, a T1-weighted high-resolution three-dimensional anatomical volume was acquired, by using a 3D Modified Driven Equilibrium Fourier Transform (MDEFT) sequence (field of view = 256×224×175 mm; resolution: 1.33×1.70s×1.37 mm; acquisition matrix: 192×132×128 pixels; reconstruction matrix: 288×288×128 pixels).

Data Analysis

Data analysis was performed using the general linear model [61] for block designs in SPM12b (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK, www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/) implemented in MATLAB 7 (Mathworks Inc., Sherborn, MA, USA). Functional volumes were realigned to correct for head movements to the mean functional image using a rigid body transformation. The T1-weighted anatomical volume was then realigned (affine transformation) to match the mean functional image of each participant, and was then normalized (non rigid, non linear transformation) into the MNI space. A default 4th degree B-Spline interpolation was applied. The anatomical normalization parameters were subsequently used for the normalization of functional volumes. Finally, each functional volume was smoothed by an 8-mm FWHM (Full Width

at Half Maximum) Gaussian kernel. Times-series for each voxel were high-pass filtered (1/128 Hz cutoff) to remove low-frequency noise and signal drift. We used an efficient non-linear deformation algorithm [62] with a high level number of degrees of freedom to realign all individual brains, and by visual inspection, we did not notice any realignment problem in some parts of the brain between elderly and young anatomical scans.

For the Spatial Frequency experiment, eight conditions of interest (LSF-0.5cpd, LSF-1cpd, LSF-2cpd, HSF-3cpd, HSF-6cpd, HSF-12cpd, NF, and Fixation) were modeled as eight regressors constructed as box-car functions convolved with a canonical hemodynamic response function for each participant. Accuracy for each trial (either correct responses or error) and movement parameters derived from realignment corrections (three translations and three rotations) were also entered in the design matrix as additional factors of no interest to account for no-response related variance and head motion, respectively. On an individual level, we first identified the brain regions involved in the processing of each spatial frequency content relative to the fixation ([LSF > fixation], [HSF > fixation], and [NF > fixation]), irrespective of the spatial frequency cut-off. We also tested the effect of spatial frequency cut-off for each spatial frequency band relative to the fixation ([LSF-0.5cpd > fixation], [LSF-1cpd > fixation], [LSF-2cpd > fixation], [HSF-3cpd > fixation], [HSF-6cpd > fixation], [HSF-12cpd > fixation]). To allow population inference, three ANOVAs were performed based on individual analysis by means of a flexible-factorial design following the guidelines by Glascher and Gitelman [63]. The first ANOVA aimed to test the interaction between groups and the processing of spatial frequencies. We modeled groups (young and aged) and spatial frequency bands (LSF, HSF, and NF) as factors. This ANOVA allowed us to investigate the processing of spatial frequencies in each group separately, and to

test differences between young and aged participants on each spatial frequency band. The second ANOVA aimed to assess the effect of LSF cut-off on within- and between-group differences. We modeled groups (young and aged) and LSF cut-offs (LSF-0.5cpd, LSF-1cpd, and LSF-2cpd) as factors. The third ANOVA aimed to assess the effect of HSF cut-off on within- and between-group differences. We modeled groups (young and aged) and HSF cut-offs (HSF-3cpd, HSF-6cpd, and HSF-12cpd) as factors. Areas of activation were considered significant if they exceeded a voxel and cluster threshold of $p < 0.05$ family-wise error (FWE) corrected for multiple comparisons, with a minimum cluster extent of 5 voxels ($T < 5.18$ for the first ANOVA and $T < 5.23$ for the second and third ANOVA). To facilitate comparisons with other studies, a transformation of MNI into Talairach and Tournoux [64] coordinates was performed using the MNI2TAL function (created by Matthew Brett, available at www.mrc-cbu.cam.ac.uk/Imaging).

For the Localizer experiment, the fMRI signal in the localizer run was analyzed using single-participant general linear model. For each participant, four conditions of interest (scenes, faces, objects, and fixation) were modeled as four regressors, constructed as box-car functions convolved with a canonical hemodynamic response function. Movement parameters derived from realignment corrections (three translations and three rotations) were also entered into the design matrix as additional factors of no interest. Left and right PPA were defined independently for each participant as regions of interest (ROIs) using the [Scenes > Faces + Objects] contrast. Significant voxel clusters on individual t maps were identified using a false-discovery correction at $qFDR < .05$ to control for the overall false-positive rate. As the clusters were generally large and involved several regions of interest, small sphere ROIs (3 mm radius) were created at individual peaks of activation in each scene-

selective region and in each hemisphere. These clusters were selected as ROIs for the data analysis in the Spatial Frequency experiment. Parameter estimates (% signal change relative to the global mean intensity of signal) of block responses were extracted from the two sphere ROIs for each participant. The average parameter of activity was calculated for the NF, LSF, and HSF. These values were submitted to an ANOVA for mixed designs with Group (Young and Elderly) as between-subject factor, and Hemisphere (Left and Right) and Spatial Frequency (NF, LSF, and HSF) as within-subject factors. In order to examine whether activity in PPA was influenced by the spatial frequency cut-offs for the LSF and HSF scenes, we additionally performed two separate ANOVAs for mixed designs with Groups (young and aged participants) as between-subject factor, and Hemisphere (Left and Right) and Spatial frequency cut-off (either 0.5, 1, and 2 cpd for LSF scenes or 3, 6, and 12 cpd for HSF scenes) as within-subject factors.

Behavioral Results

Three 2x3x2 analyses of variance (ANOVA) with Group (young and elderly participants) as between-subjects factor, and Spatial frequency (NF, LSF, and HSF) and Category (indoors and outdoors) as within-subjects factors were conducted on mNR, mFC and mRT.

The ANOVA on mNR (Figure 2a) revealed that elderly participants responded less often than young participants (Mean \pm SD: 17.5 \pm 10.9% and 1.9 \pm 3.4%, respectively; $F_{1,22} = 26.54$, $p < 0.001$). The expected Group x Spatial frequency interaction was significant ($F_{2,44} = 37.35$, $p < 0.001$). Planned comparison showed that elderly participants responded less often when categorizing HSF scenes (49.2 \pm 26.9%) than NF scenes (0.3 \pm 0.8%; $F_{1,22} = 80.79$, $p < 0.001$) and LSF scenes (2.8 \pm 5.0%; $F_{1,22} = 85.01$, $p < 0.001$), and when categorizing LSF than NF scenes ($F_{1,22} = 7.52$, $p < 0.05$). For young participants, there was no effect of spatial frequencies (NF: 1.2

\pm 3.6%; LSF: 1.3 \pm 2.8%; HSF: 3.3 \pm 3.90%; all $F_{1,22} < 1$). In addition, elderly participants responded less often than young participants only when categorizing HSF scenes ($F_{1,22} = 34.67$, $p < 0.001$; NF: $F_{1,22} < 1$; LSF; $F_{1,22} = 1.01$, $p = 0.33$). The Group x Spatial frequency x Category interaction was significant ($F_{2,44} = 5.76$, $p < 0.01$). Planned comparison revealed a significant Spatial frequency x Category interaction only for elderly participants ($F_{2,44} = 4.77$, $p < 0.05$; young participants: $F_{2,44} = 1.80$, $p = 0.18$) due to the fact that they only responded less often for categorizing indoor than outdoor scenes filtered in HSF (51.1 \pm 27.2% and 47.4 \pm 26.6%, respectively; $F_{1,22} = 11.03$, $p < 0.01$; NF: $F_{1,22} = 1.11$, $p = 0.305$; LSF: $F_{1,22} = 3.13$, $p = 0.09$).

The ANOVA on mFC (Figure 2b) did not show a main effect of Groups ($F_{1,22} < 1$), interaction between Groups and Spatial frequencies ($F_{2,44} < 1$) or interaction between Groups, Spatial frequencies and Categories ($F_{2,44} < 1$). There was only a main effect of Spatial frequency ($F_{2,44} = 18.23$, $p < 0.001$). All participants made more false categorizations when categorizing HSF scenes (10.7 \pm 10.9%) than NF scenes (2.4 \pm 5.0%; $F_{1,22} = 22.04$, $p < 0.001$) and LSF scenes (3.7 \pm 6.1%; $F_{1,22} = 15.48$, $p < 0.001$), and when categorizing LSF than NF scenes ($F_{1,22} = 6.39$, $p < 0.05$).

Finally, the ANOVA on mRT (Figure 2c) revealed a main effect of Groups ($F_{1,22} = 7.05$, $p < 0.05$). Elderly participants were slower to categorize scenes than healthy participants (699 \pm 92 and 614 \pm 81 ms, respectively). The expected Group x Spatial frequency interaction was not significant ($F_{2,44} = 1.43$, $p = 0.25$), and the Group x Spatial frequency x Category interaction was not significant ($F_{2,44} < 1$). There was a main effect of Spatial frequency ($F_{2,44} = 77.07$, $p < 0.001$). All participants had longer RT when categorizing HSF scenes (741 \pm 101 ms) than NF scenes (603 \pm 79 ms; $F_{1,22} = 86.90$, $p < 0.001$) and LSF scenes (626 \pm 81 ms; $F_{1,22} = 69.83$, $p < 0.001$), and when categorizing LSF than NF scenes ($F_{1,22} = 31.65$, $p < 0.001$).

The relationship between visual acuity and performance was statistically assessed for each spatial frequency condition by using Pearson correlation tests between each group's performance (mNR, mFC, and mRT) and visual acuity. Results for young participants showed no correlations between LSF and Visual acuity (mNR: $r = -0.19$, $p = 0.56$; mFC: $r = -0.05$, $p = 0.89$; mRT: $r = 0.29$, $p = 0.36$) or HSF and Visual acuity (mNR: $r = -0.26$, $p = 0.42$; mFC: $r = -0.01$, $p = 0.99$; mRT: $r = 0.17$, $p = 0.59$). For elderly participants, there was a significant correlation between LSF and Visual acuity on the mFC ($r = 0.60$, $p < 0.05$). The lower participants' visual acuity, the higher were their false categorization rates. However, descriptive analysis on single participants data showed that the mFC of the elderly participant with the worst visual acuity (E6 in Table 1) was the higher (26%), well above the group average ($4 \pm 7\%$), and suggest that the significant correlation could be due to this outlier. When removing this participant, results did not show significant correlation between LSF and Visual acuity ($r = 0.24$, $p = 0.48$). No correlation was observed between LSF and Visual acuity for the mNR ($r = -0.23$, $p = 0.47$) and the mRT ($r = -0.09$, $p = 0.78$) and between HSF and Visual acuity for either measure (mNR: $r = 0.35$, $p = 0.26$; mFC: $r = -0.07$, $p = 0.82$; mRT: $r = 0.03$, $p = 0.92$).

We also tested whether the spatial frequency cut-off for the LSF and HSF conditions could influence mNR. Separate ANOVAs were conducted for the LSF and HSF stimuli with Group (young and elderly participants) as between-subjects factor, and Spatial frequency cut-off (either 0.5, 1, and 2 cpd for LSF scenes or 3, 6, and 12 cpd for HSF scenes) and Category (indoors and outdoors) as within-subjects factors. For the LSF scenes, there was neither Group x Spatial frequency cut-off interaction ($F_{2,44} = 2.53$, $p = 0.09$), nor Group x Spatial frequency cut-off x Category interaction ($F_{2,44} = 1.31$, $p = 0.28$). There was only a main effect of Spatial frequency cut-off ($F_{2,44} = 3.77$, $p < 0.05$). However, planned

comparisons did not show that participants responded less often as the cut-off for the LSF information decreased (0.5 cpd: $4.4 \pm 8.5\%$; 1 cpd: $0.7 \pm 2.0\%$; 2 cpd: $1.0 \pm 2.5\%$; 0.5 vs. 1 cpd: $F_{1,22} = 3.72$, $p = 0.07$; 0.5 vs. 2 cpd: $F_{1,22} = 4.07$, $p = 0.07$; 1 vs. 2 cpd: $F_{1,22} < 1$). For the HSF scenes, there was a significant Group x Spatial frequency cut-off interaction ($F_{2,44} = 27.74$, $p < 0.001$). Planned comparisons revealed that elderly participants responded less often as the cut-off for the HSF information increased (3 cpd: $14.6 \pm 20.5\%$; 6 cpd: $57.7 \pm 35.4\%$; 12 cpd: $75.4 \pm 35.3\%$; 3 vs. 6 cpd: $F_{1,22} = 62.70$, $p < 0.001$; 3 vs. 12 cpd: $F_{1,22} = 81.38$, $p < 0.001$; 6 vs. 12 cpd: $F_{1,22} = 15.70$, $p < 0.001$), but no effect of cut-off was observed for young participants (3 cpd: $2.1 \pm 3.8\%$; 6 cpd: $1.3 \pm 2.4\%$; 12 cpd: $6.5 \pm 8.7\%$; all $F_{1,22} < 1$). In addition, elderly participants responded less often than young participants for all spatial frequency cut-off of HSF scenes (3 cpd: $F_{1,22} = 4.43$, $p < 0.05$; 6 cpd: $F_{1,22} = 31.05$, $p < 0.001$; 12 cpd: $F_{1,22} = 44.88$, $p < 0.001$). The Group x Spatial frequency cut-off x Category interaction was not significant ($F_{1,44} < 1$).

It should be noted that luminance contrast is higher for LSF than for HSF. A control behavioral study was conducted in the same participants to verify that the specific HSF deficit in elderly participants did not result from a lower contrast in HSF scenes (see Supplementary material). We have equalized the luminance contrast of filtered stimuli using the RMS (root mean square) contrast normalization. The RMS contrast is the most used normalization. It corresponds to the standard deviation of the luminance values and has been evidenced to be the most reliable indicator of the visibility of broadband filtered images [65]. In this control experiment, scenes were normalized to obtain a RMS contrast of 0.1 (i.e. 25.6 on a gray-level scale). This contrast normalization reduces contrast in LSF while enhancing HSF contrast. Results showed that elderly participants responded less often and made more false categorization when categorizing HSF than NF and LSF scenes

even when contrast between spatial frequencies was equalized, whereas no differences were observed between spatial frequencies in young participants. They also responded less often and made more false categorization than young participants only for categorizing HSF scenes. Results revealed also that categorization of HSF

scenes by elderly participants was improved by the RMS contrast normalization. However, it should be noted that RMS contrast normalization induces severe modifications in the amplitude spectrum properties of scenes that may bias behavioral and neurobiological responses.

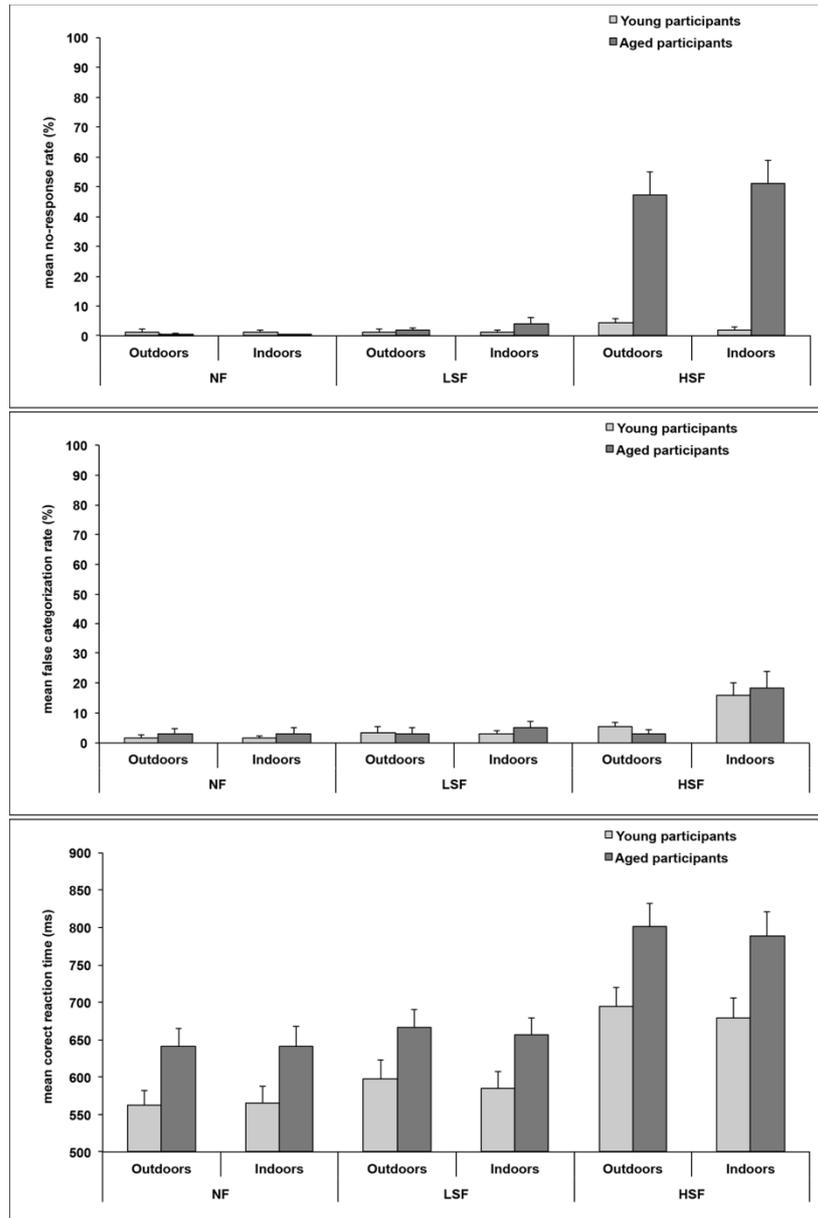


Figure 2: Mean no-response error rates (%), mean false categorization rates (%) and mean correct reaction times (in milliseconds) for the categorization of non-filtered scenes (NF), low-spatial frequency scenes (LSF), and high-spatial frequency scenes (HSF). Error bars correspond to the standard error.

Brain Activation Results

Whole Brain Analysis

The interaction between Groups (young and elderly participants) and Spatial frequencies (LSF, HSF and NF) was associated with isolated activation in the right inferior occipital gyrus (peak coordinate: 20x, -82y, -7z, $F = 19.51$; Figure 4). The nature of this interaction was explored firstly by calculating the contrasts that would allow us to compare the processing of different spatial frequencies for each group (within-group analysis), and then the contrasts that directly compared groups for each spatial frequency content (between-group analysis).

Within-group Analysis:

Results for the within-group analysis are shown in Table 2 and Figure 3. We began by contrasting the processing of natural scenes filtered in LSF to HSF ([LSF > HSF] contrast) by young participants, and observed extensive bilateral recruitment of the occipital cortex (in the cuneus), the posterior cingulate gyrus (involving the retrosplenial cortex in the right hemisphere), the left middle temporal gyrus, the left superior and inferior parietal lobule areas, and the right postcentral gyrus. The opposite contrast ([HSF > LSF] contrast) showed that HSF scenes activated the occipital cortex bilaterally and the left inferior temporal gyrus. Critically, in the occipital cortex, results showed that LSF processing specifically activated the medial aspect of the occipital lobe, in the anterior half of the calcarine fissures (peak coordinates: 0x, -69y, 27z; Figure 3 and Table 2a). The reverse [HSF > LSF] contrast elicited significant, rather more posterior bilateral activation in the cuneus (right hemisphere: 20x, -82y, -7z; left hemisphere: -22x, -89y,

4z; Figure 3 and Table 2a). It should be noted that in the right hemisphere, the activation overlapped with the one associated with the interaction between groups and spatial frequencies. Contrasts relative to NF scenes revealed no significant activation.

The [LSF > HSF] contrast for elderly participants showed that LSF processing specifically activated the posterior cingulate gyri bilaterally (in the retrosplenial cortex, extending to the anterior part of the cuneus) and the left superior temporal gyrus. Greater activation in the left motor area, the right cerebellum, and the anterior cingulate gyrus was also observed for the categorization of LSF than for HSF scenes. The opposite contrast [HSF > LSF] contrast revealed no significant activation considering the statistical threshold used in the present study ($p < 0.05$ FWE corrected for multiple comparisons). It should be noted that we observed an extensive recruitment of the right middle frontal gyrus (peak coordinates: 43x, 38y, 22z) for the processing of HSF at a more lenient threshold ($p < 0.001$ uncorrected). Once again contrasts relative to NF scenes revealed no significant activation. However, similarly to the [LSF > HSF] contrast, the [NF > HSF] contrast revealed a bilateral activation of the posterior cingulate gyri (BA 31, peak coordinates: 3x, -57y, 27z) extending to the anterior part of the cuneus at a more lenient threshold of $p < 0.001$ uncorrected. This result is not surprising given that in NF scenes, the whole frequency spectrum was present (LSF and HSF information). Therefore, the [NF > HSF] contrast in which activation from HSF scenes was subtracted from NF scenes indirectly highlight activation related to LSF processing.

Table 2. Cerebral regions specifically activated during the categorization of scenes for (a) young and (b) elderly participants. The statistical significance threshold for individual voxels was set at $P < 0.05$ FWE corrected for multiple comparisons ($T > 5.18$). Only the contrasts revealing significant activation are reported. For each cluster, the region showing the maximum T value is listed first, followed by the other regions belonging to the cluster [between brackets]. The Talairach coordinates (x, y, z) of the peak and the spatial extent (k = number of voxels in the cluster) are indicated.

Contrast	Area	Side	BA	k	x	y	z	T
(a) Young participants								
[LSF > HSF]	Cuneus	L/R	17/18	11	0	-73	30	5.49
	Posterior cingulate gyrus	L	31	27	-17	-37	34	6.45
		R	31	13	5	-49	26	5.87
	Middle temporal gyrus	L	39	13	-44	-68	36	6.00
	Superior parietal lobule	L	7	17	-24	-33	62	6.15
	Inferior parietal lobule/Supramarginal gyrus	L	40	6	-59	-28	23	5.86
	Postcentral gyrus	R	1/2/3	65	60	-1	13	6.50
[HSF > LSF]	Inferior occipital gyrus	R	18	20	20	-82	-7	6.51
	Middle occipital gyrus	R	19	7	33	-81	17	5.59
	Cuneus	L	17	6	-14	-87	-2	5.50
	Inferior temporal gyrus	L	37	10	-44	-58	-3	5.76
	Middle frontal gyrus	R	9	84	43	38	22	7.57
	Insula	R	-	27	38	22	-4	5.91
[HSF-6 > HFS-3]	Middle frontal gyrus	R	9	17	45	35	19	6.13
	Inferior frontal gyrus/Insula	R	47	16	33	22	-2	5.68
[HSF-12 > HFS-3]	Inferior frontal gyrus/Insula	R	47	123	35	25	1	6.92
	Middle frontal gyrus	R	9	27	45	35	19	6.59
	Anterior cingulate gyrus	L/R	32	19	-7	24	37	5.96
(b) Elderly participants								
[LSF > HSF]	Posterior cingulate gyrus	R	31	42	10	-59	16	5.87
	[Cuneus]	R	19		8	-71	28	5.57
	Posterior cingulate gyrus	L	31	6	-17	-62	16	5.50
	Superior temporal gyrus	L	22	5	-47	-18	19	5.56
	Postcentral gyrus	L	1/2/3	498	-42	-28	59	8.52
	[Precentral gyrus]		4		-39	-11	58	8.15
	Medial frontal gyrus/SMA	L	6	30	-22	-4	66	5.95
		R	6	18	18	-4	57	6.71
	Anterior cingulate gyrus	L/R	32	13	5	3	43	6.15
	Cerebellum	R	-	125	15	-51	-16	9.93

Abbreviations: R = right hemisphere; L = left hemisphere; BA = Brodmann area.

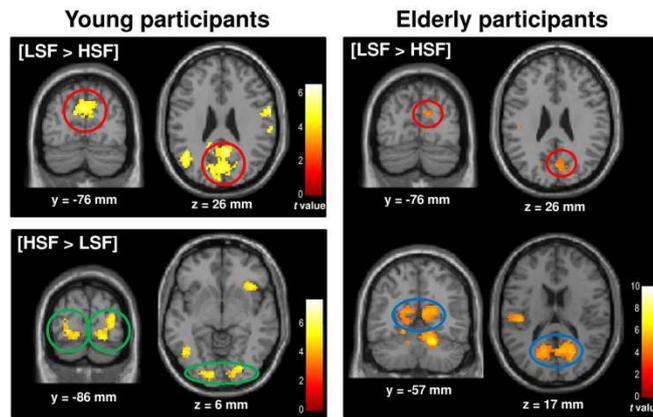


Figure 3: Cerebral regions activated by contrasting natural scenes filtered in LSF and HSF to fixation periods, and to each other in young and elderly participants. A retinotopic organization for spatial frequency processing was observed in young participants: medial activation of the anterior part of the cuneus for LSF (red circles), extending to the retrosplenial cortex (blue circles), and more lateral activation of the posterior part of the cuneus for HFS (green circles). In elderly participants, LSF scene categorization elicited bilateral activation of the retrosplenial (blue circles) cortex, extending to the anterior part of the cuneus (red circles). For illustrative purposes, statistical maps were generated with $P < .0001$ uncorrected.

Between-group Analysis:

Results for the between-group analysis are shown in Table 3 and Figure 4. The between group analysis revealed greater activation of the right inferior occipital gyrus (peak coordinates: 20x, -82y, -7z) in young participants ([Young > Elderly] contrast) for the categorization of HSF scenes. This activation overlapped with the one associated with the interaction between groups and spatial frequencies. No greater activation was observed for the categorization of LSF and NF scenes. In contrast, greater activation in the left temporal areas (the middle temporal gyrus)

and parietal areas bilaterally (the inferior parietal lobules), as well as in the right superior frontal gyrus was observed in elderly participants ([Elderly > Young] contrast) for the categorization of both LSF and HSF scenes. A similar cerebral network was activated during the categorization of HSF, with the exception of the middle temporal gyrus which showed greater activation only in the left hemisphere, the primary motor cortex where activation was greater only in the right hemisphere and the putamen and cerebellum where no significant activation appeared. No greater activation was observed for the categorization of NF scenes.

Table 3. Brain activity comparison between young and elderly participants for spatial frequency processing (LSF and HSF). The statistical significance threshold for individual voxels was set at $P < 0.05$ FWE corrected for multiple comparisons ($T > 5.23$). The Talairach coordinates (x, y, z) of the peak and the spatial extent (k = number of voxels in the cluster) are indicated.

	LSF x, y, z	HSF x, y, z
[Young > Elderly]		
Right inferior occipital gyrus (BA 18)	-	20, -82, -7 (12)
[Elderly > Young]		
Left middle temporal gyrus (BA 37)	-49, -60, 5 (38)	-51, -58, 5 (31)
Left inferior parietal lobule (BA 40)	-51, -29, 36 (6)	-54, -35, 26 (52)
Right inferior parietal lobule/supramarginal gyrus (BA 40)	55, -29, 36 (7)	57, -32, 28 (106)
Right middle frontal gyrus (BA 9)	33, 41, 33 (8)	33, 43, 27 (27)

Abbreviations: BA = Brodmann area.

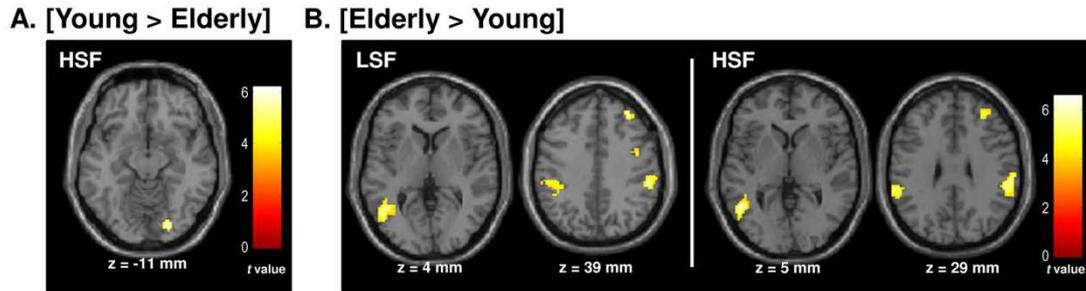


Figure 4: Cerebral regions differentially activated by (a) young and (b) elderly participants during the categorization of low-spatial frequency (LSF) and high-spatial frequency (HSF) scenes. For illustrative purposes, statistical maps were generated with $P < .0001$ uncorrected.

Effect of Spatial Frequency Cut-off:

The interaction between Groups (young and elderly participants) and LSF cut-offs (0.5, 1, and 2 cpd) was not significant. The interaction between Groups (young and elderly participants) and HSF cut-offs (3, 6, and 12 cpd) was associated with isolated activation in the anterior cingulate gyrus (peak coordinate: $0x, 28y, 25z, F = 18.80$). We calculated the contrasts which enabled us to investigate the effect of the spatial frequency cut-off for each group (within-group analysis), and then the contrasts that compared groups directly for each spatial frequency cut-off (between-group analysis) in order to test the main effect of the interaction. The within-group analysis showed significant results only for young participants (Table 1). Activation in the cingulate gyrus was significantly greater for 12 cpd than for 3 cpd scenes ([HSF-12cpd > HSF-3cpd] contrast; $0x, 28y, 25z, F = 18.80$). Furthermore, activation in the right inferior frontal gyrus (BA 47) and right middle frontal gyrus (BA 9) was significantly greater for both [HSF-12cpd > HSF-3cpd] and [HSF-6cpd > HSF-3cpd] contrasts. The between-group analysis revealed no significant results.

ROI analysis

The PPA ROIs were defined in each individual, based on the independent Localizer experiment. This served as the structural constraint for the analysis of the

data in the Spatial Frequency experiment. No recordings were obtained in one young participant due to technical problems. The PPA was localized for all other participants (11 young and 12 elderly participants) in the two hemispheres (see Figure 5a for an illustration on representative young and elderly participants) based on the ([Scenes > Faces + Objects] contrast). Parameter estimates (% signal change relative to the global mean intensity of signal) of block responses were extracted from the two sphere ROIs for each participant. The average parameter of activity was calculated for each experimental condition. These values were submitted to a first ANOVA for mixed designs with Groups (young and aged participants) as between-subject factor and Hemisphere (Left and Right) and Spatial frequency (NF, LSF, and HSF) as within-subject factors. The three spatial frequency cut-offs used for LSF and HSF scenes were grouped together for this ANOVA. There was no main effect of Groups ($F_{1,21} < 1$) but there was a main effect of Spatial frequencies ($F_{2,42} = 15.83, p < 0.05$) and a significant Spatial Frequency \times Group interaction ($F_{2,42} = 5.86, p < 0.05$; Figure 5b). Planned comparisons showed that for young participants, there was no effect of Spatial frequencies (NF vs. HSF: $F_{1,21} = 1.86, p = 0.19$; LSF vs. HSF: $F_{1,21} < 1$; NF vs. LSF: $F_{1,21} < 1$), whereas for elderly participants, HSF scenes elicited less activation than did NF and LSF scenes (NF vs. HSF: $F_{1,21} = 27.52, p < 0.05$; LSF vs. HSF: $F_{1,21} = 26.06, p < 0.05$; NF vs. LSF:

$F_{1,21} < 1$). Hemispheres did not interact with either Groups ($F_{1,21} = 1.42$, $p = 0.25$), Spatial frequencies ($F_{2,42} = 1.85$, $p = 0.17$), or their interaction ($F_{2,42} = 2.77$, $p = 0.07$).

Then, we tested whether the spatial frequency cut-off for the LSF and HSF scenes could influence the activation observed within PPA. Separate ANOVAs for mixed designs were conducted for the LSF and HSF stimuli with Groups (young and aged participants) as between-subject factor, and Hemisphere (Left and Right) and Spatial frequency cut-off (either 0.5, 1, and 2 cpd for LSF scenes or 3, 6, and 12 cpd for

HSF scenes) as within-subject factors. For LSF, there was not effect of spatial frequency cut-off neither for young participants (0.5 vs. 1 cpd: $F_{1,21} = 2.33$, $p = 0.14$; 0.5 vs. 2 cpd: $F_{1,21} < 1$; 1 vs. 2 cpd: $F_{1,21} = 1.68$, $p = 0.21$) nor for elderly participants (all $F_{1,21} < 1$). For HSF, there was not effect of spatial frequency cut-off for young participants (all $F_{1,21} < 1$), whereas HSF-6cpd and HSF-12cpd scenes elicited less activation than HSF-3cpd scenes for elderly participants (3 vs. 6 cpd: $F_{1,21} = 5.74$, $p < 0.05$; 3 vs. 12 cpd: $F_{1,21} = 13.98$, $p < 0.05$; 6 vs. 12 cpd: $F_{1,21} = 2.62$, $p = 0.12$).

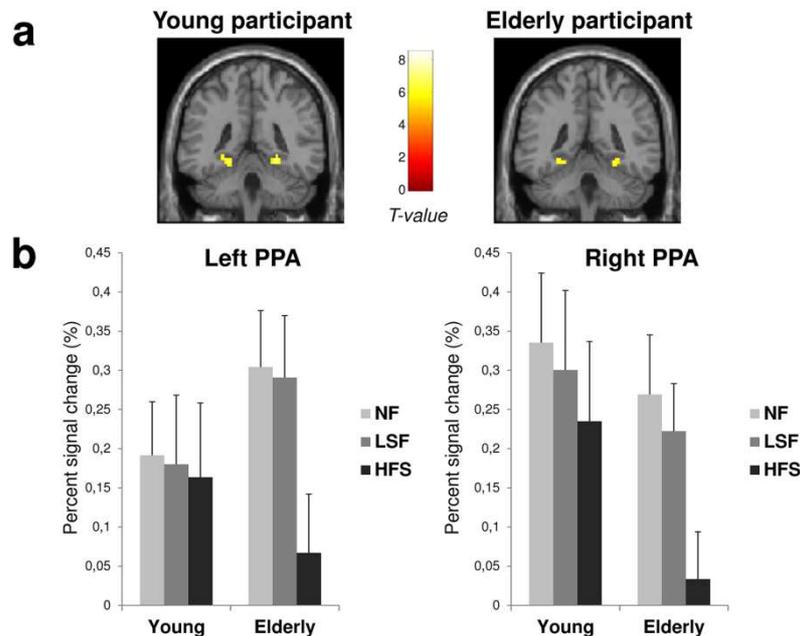


Figure 5: (a) Left and right parahippocampal place area (PPA) activated during the perception of scenes compared to faces and objects ([Scenes > Faces + Objects] contrast) for a young participant and an elderly participant. The ROIs were defined independently for each participant by contrasting scenes to other stimuli: [Scenes > Faces + Objects]. (b) Signal changes were then extracted from the scene-selective ROIs for each participant and each experimental condition (NF, LSF, and HFS). Graphics represent the mean percentage of signal change of the 11 young and 12 elderly participants for each ROI. Error bars correspond to the standard errors.

Discussion

The present fMRI study investigated for the first time the effects of age-related differences on spatial frequency processing during the categorization of visual scenes. Overall, our results suggest that differences exist in spatial frequency processing in young and elderly participants, and are characterized by a deficit in low-contrasted HSF processing in older participants compared to younger participants.

Behavioral HSF deficit in normal elderly people

Results showed that on a behavioral level, elderly participants gave more non-responses when categorizing HSF than NF and LSF scenes, irrespective of scene category, whereas no difference was observed between spatial frequencies in young participants. Elderly participants also made more non-responses than young participants during the categorization of HSF scenes. Complementary analyses revealed that as the spatial frequency cut-off of HSF scenes increased, elderly participants made more non-responses whereas no effect of cut-off was observed in young participants. These results suggest the presence of a selective impairment in elderly participants when processing HSF information. Musel et al. [45] previously investigated the categorization of filtered scenes in healthy elderly participants in order to establish normative data to assess the processing of spatial frequencies in age-related macular degeneration. They did not observe any selective HSF processing impairment due to age-related differences. However, their paradigm was constructed in order to avoid any bias in spatial frequency processing for healthy elderly controls. Presentation time, for example, was longer (300 ms vs. 100 ms in the present study) favoring HSF processing [10], and the spatial frequency cut-off of HSF scenes was very low (1 cpd vs. 3, 6, and 12 cpd in the present study) including thus middle spatial frequencies. Our complementary analyses conducted on spatial frequency cut-offs

revealed that elderly participants are in fact sensitive to the amount of HSF information in a scene, and that performances on HSF processing are improved by a decrease in the cut-off value.

Concerning rapidity of categorization, elderly participants categorized scenes less rapidly than young participants. More specifically, their performance was poorer than that of younger participants when categorizing scenes filtered in HSF, in support to the impairment of HSF processing observed in response accuracy in elderly participants. Furthermore, both young and elderly participants categorized LSF scenes more rapidly than HSF scenes, in favor of a temporal processing precedence of LSF over HSF. For young participants, this result is consistent with previous behavioral studies which used either hierarchal stimuli and showed a global precedence effect [35] or filtered scenes as stimuli and showed temporal precedence of LSF over HSF [8,9,10]. However, for elderly participants, this result is not consistent with previous studies conducted in normal elderly people which used hierarchical forms as stimuli [39,41]. These studies showed either a local precedence effect or a reduced global precedence effect in older participants, and suggest the existence of a selective impairment in the processing of LSF, which convey global information, associated with normal aging. However, it should be noted that the relationship between spatial frequencies and local and global information in hierarchical stimuli is far from univocal [66]. Global information can, for example, be conveyed by not only LSF but also by HSF. When attempting to understand spatial frequency processing, any inferences based on hierarchical stimuli should therefore be considered with caution. Our results were also not consistent with previous behavioral studies which used filtered scenes as stimuli. Using sequences of filtered scenes simulating either a LSF to HSF processing or a reverse HSF to LSF processing as stimuli, Musel et al. [8] showed that elderly

participants categorized outdoor scenes faster when LSF were presented before HSF, but they categorized indoor scenes faster when HSF was presented before LSF information. These results suggest a either LSF or HSF temporal precedence in normal elderly people depending on the perceptual properties of categories, which is not consistent with the LSF temporal precedence observed irrespective of categories in the present study.

The discrepancies between our results and previous findings on hierarchical stimuli and scenes could be explained by the difficulty of the visual task. Critically, in all the studies mentioned above, error rates were very low even for elderly participants. This suggests that the tasks used were not suited to the investigation of visual deficits, but rather to the investigation of the temporal aspects of the visual processing. Interestingly, results showed that elderly participants were always slower than young participants. Musel et al. [8] previously hypothesized that elderly participants privileged high accuracy to the detriment of speed using additional processes that lengthened reaction times. In fact, they would process further semantic information to categorize scenes. Such additional processes would have changed the temporal precedence of spatial frequency processing depending on the categories. For example, they would preferentially use global spatial invariants in LSF (such as the ground, the sky, and the direction of natural light) for outdoor categorization, leading to a temporal precedence of LSF over HSF processing, and local elements in HSF (e.g., table, sofa, chair) for indoor categorization, leading to a temporal precedence of HSF over LSF processing. The preferred HSF information for categorizing indoor scenes in elderly people may explained why, in the present study, the HSF deficit in elderly participants was more pronounced for indoor than outdoor scenes. Indeed, elderly participants responded less often for categorizing indoors than outdoors only when scenes were filtered in HSF. This result suggests that the

HSF deficit increased when the categorization task is preferentially performed on the basis of HSF information.

To summarize, our behavioral results point to a selective deficit in the categorization of HSF scenes in elderly people, which is consistent with the loss of contrast sensitivity to HSF previously observed in studies using sinusoidal gratings [26,27,29,30]. It should be noted that the results from the control behavioral experiment, in which the luminance contrast between NF, LSF and HSF scenes was equalized, revealed that performance of elderly participants was than that of younger participants when categorizing scenes in HSF. However, their performance was improved by the enhanced contrast in HSF scenes, suggesting that the visual deficit of scene perception in elderly participants was also partially driven by the low luminance contrast in HSF scenes. Further research is needed to clarify the extent to which luminance contrast influences spatial frequency processing during scene perception in elderly people. For example, this could be done by systematically manipulating different levels of luminance contrast as a function of different spatial frequencies.

Neurobiological correlates of the HSF deficit

The neural correlates of spatial frequency processing were investigated under fMRI. We compared activation elicited by LSF and HSF scenes in young and elderly participants separately (within-group analysis), and then we compared groups for each type of spatial frequency content (between-group analysis). The within-group analysis revealed a retinotopic organization of spatial frequency processing in young participants. The categorization of LSF scenes (relative to HSF) activated the medial aspect of the occipital lobe in the anterior half of calcarine fissure linked to the peripheral visual fields, in accordance with the retinotopic properties of early visual areas. The categorization of HSF scenes

(compared to LSF) elicited activation in the posterior part of the occipital lobes, which are linked to the fovea. Similar results were observed previously in fMRI studies conducted on young adults using either sinusoidal gratings [12,14] or filtered scenes [13]. Retinotopic processing of spatial frequencies could be explained by the distribution and neurophysiological properties of photoreceptor and ganglion cells in the human retina [67,68]. The density of cones and midlevel ganglion cells, which are used to process HSF information, is greatest in the fovea. Because the fovea is represented in the posterior parts of the visual areas, HSF information may be predominantly processed in these areas. In contrast, the density of rods and parasol ganglion cells, which are used to process LSF information, increases with foveal eccentricity. Because the peripheral retina is represented in progressively more anterior parts of the visual areas, LSF information may be predominantly processed in these areas.

However, retinotopic processing of spatial frequency was not always observed in elderly participants. LSF scene categorization elicited greater activation in the anterior part of the cuneus than HSF scene categorization. However, HSF scene categorization did not elicit stronger significant activation than LSF scenes. The absence of significant activation was consistent with the observed behavioral deficit in HSF processing in older participants compared to younger participants. This may result from anatomical and functional changes in the primary visual cortex associated with normal aging. Salat et al. [47], for example, observed a global thinning of the cerebral cortex, including the primary visual areas, with age. Brewer and Barton [48,49] showed that the size of the receptive field corresponding to central vision was larger in elderly than in young adults. To be precise, the size of the receptive fields corresponding to an eccentricity of 3° in elderly adults (over the age of 57) is equivalent to one of

8° in young adults (under the age of 36). This result may suggest that absence of the receptive field tuned to HSF processing in elderly people. The authors also showed that the surface of projection of the fovea was smaller in the elderly than in young adults [49], suggesting a decrease in the cortical surface dedicated to HSF processing. Further anatomical studies using, for instance, voxel-based morphometry (VBM) should be conducted to determine whether the HSF deficit in normal elderly participants could be linked to changes in gray matter in the visual areas related to central vision.

Direct comparison between groups (between-group analysis) revealed greater activation of the right inferior occipital gyrus in young participants (peak coordinates: $20x, -82y, -7z$) than in elderly participants for the categorization of HSF scenes only (greater activation was not observed for NF and LSF scenes). This activation overlaps with the retinotopic processing of HSF information in the right hemisphere in young participants (peak coordinates: $20x, -82y, -7z$), and mirrors the absence of HSF specific significant activation in older participants (within-group analysis). Overall, results from within- and between-analyses suggest that an occipital cortex dysfunction underlies HSF scene categorization **in elderly people**. However, a high level of activation was noted in a temporo-parietal cortical network in elderly participants for the categorization of LSF and HSF (but not NF) scenes. We cannot rule out that this enhanced activity was linked to increased attentional resources in elderly participants.

Firstly, we observed greater activation in the inferior parietal lobules, with a greater extent for HSF than LSF scenes. These regions have previously been described as mediating and sustaining the allocation of attention to low and high spatial frequencies in scenes [69,70] and may be engaged by elderly participants to emphasize spatial frequency information, in particular HSF. We also observed stronger activation in the right middle frontal gyrus. It should be noted that, for elderly

participants, only the right middle frontal gyrus was more activated by the processing of HSF than LSF at a more lenient statistical threshold. This region has previously been described as being involved in sustained attention [71] and in people with low vision when more attentional resources are required for words recognition [72]. Both activations therefore suggest that for elderly people the categorization of filtered scenes requires greater attentional resources.

We also observed stronger activation in the left posterior middle temporal cortex in elderly participants during the categorization of both LSF and HSF scenes. This region is known to be involved in the semantic categorization of visual stimuli [70,73,74,75], and could be linked to the retrieval of semantic concepts related to the visual stimulus [74]. Alternatively, this region is also known to be involved in word retrieval [76] and word generation [77]. Its activation could be related to internal dialogue which elderly participants used to generate the semantic category label (indoor or outdoor). High-level visual areas associated with semantic categorization were, therefore, more highly activated in older than in young participants. The elderly participants may engage such additional semantic processes to compensate for their deficit in low-level vision and diminished occipital cortex activation. Interestingly, despite their behavioral deficit when categorizing HSF scenes, persistent activation in the left posterior middle temporal cortex was present in this experimental condition. Stronger activation of left high-level visual areas (left middle temporal gyrus) paralleled with weaker activation of right low-level visual areas (right inferior occipital gyrus). It seems that elderly participants made more demands on areas in the left than in the right hemisphere in order to categorize HSF scenes. This is consistent with the involvement of verbal processes for which the left hemisphere is dominant. However, it should be noted that a greater activation of the left temporal cortex, but also of the left primary motor cortex (BA

4) and right cerebellum directly linked to the motor response given by participants, was observed for LSF than HSF scenes for elderly participants (see the within-group analysis), and is consistent with the higher non-response rate observed for the categorization of HSF scenes.

Finally, we also investigated age-related differences in spatial frequency processing in the PPA. The PPA was evidenced to be a scene-selective cortical region [53,55]. This region has been linked to high-order functions during scene perception, such as navigation, spatial layout processing and scene recognition [54,56,78,79,80], but also contextual association [52,81]. Recent studies revealed that this region is also sensitive to spatial frequency information in scenes [59,60,82]. In a recent fMRI study in which the experimental paradigm was the same as that used in the present study [59], results showed that NF and LSF scenes elicited greater activation than HSF scenes in the PPA for young participants. The present study showed that activation of the PPA did not differ between spatial frequencies for young participants maybe due to the smaller sample size (12 instead of 16 young participants). Importantly, results showed that the age of participants interacted with the processing of spatial frequencies in the PPA. Activation of the PPA significantly decreased during HSF scene categorization (compared to LSF) for elderly participant, suggesting that the specific age-related HSF deficit could also impact the processing of spatial frequencies in PPA.

Conclusion

The present findings indicate a specific low-contrasted HSF deficit in elderly people, in association with occipito-temporal cortex dysfunction. Our study provides important additional information for the development of models of scene perception and has an impact on public health. Understanding of the cerebral interpretation of scenes in elderly people is therefore of primary importance for the

improvement of their quality of life. Our study provides also further support to the understanding of visual impairments in pathological aging. Indeed, the number of visual impairments related to age is in constant progression in developed countries. Age-related macular degeneration (AMD) is the first cause of central vision loss in the elderly population and it mainly affects people over the age of 50 [83,84,85]. The investigation of spatial frequency processing in natural environments is even more important since elderly people with AMD exhibit a specific deficit in the processing of HSF in photographs of natural scenes [45].

Supplementary material

A control behavioral study was conducted in the same participants (12 young and 12 elderly participants), in which the luminance contrast of filtered stimuli was equalized using a RMS (root mean square) contrast normalization. Scenes were normalized to obtain an RMS contrast of 0.1 (i.e. 25.6 on a gray-level scale). We chose a value situated between LSF and HSF contrast values in natural conditions (i.e. 0.21 and 0.04, respectively in the LUM condition), in order to avoid affecting one spatial frequency condition more than another. This contrast normalization reduces contrast in LSF while enhancing HSF contrast. Participants performed the same categorization task except that scenes with equalized RMS contrast replaced the original scenes.

Results showed that the global performance was improved by the RMS contrast normalization (mNR: $1.9 \pm 3.3\%$, mFC: $4.1 \pm 5.9\%$, mRT: 632 ± 83 ms) in comparison with the original experiment (mNR: $9.7 \pm 7.2\%$, mFC: $5.6 \pm 7.3\%$, mRT: 657 ± 87 ms). However, results still showed that elderly participant performance was poorer than that of younger participants when categorizing scenes filtered in HSF only. Three 2x2x2 analyses of variance (ANOVA) with Groups (young and elderly participants) as between-subjects factor, and Spatial frequencies (NF, LSF, and HSF) and

Categories (indoors and outdoors) as within-subjects factors were conducted on mNR, mFC and mRT. The ANOVA on mNR revealed that elderly participants responded less often than young participants ($3.1 \pm 4.9\%$ and $0.1 \pm 0.1\%$, respectively; $F_{1,22} = 4.30$, $p < 0.05$). The expected Group x Spatial frequency interaction was significant ($F_{2,44} = 4.42$, $p < 0.05$). Planned comparison showed that elderly participants responded less often when categorizing HSF scenes ($6.1 \pm 9.2\%$) than NF scenes ($0.1 \pm 0.2\%$; $F_{1,22} = 7.49$, $p < 0.05$) and LSF scenes ($2.2 \pm 3.8\%$; $F_{1,22} = 7.32$, $p < 0.05$), while there was no difference between LSF and NF scenes ($F_{1,22} = 2.17$, $p = 0.15$). For young participants, there was no effect of spatial frequencies (NF: $0.1 \pm 0.2\%$; LSF: $0.1 \pm 0.2\%$; HSF: $0.1 \pm 0.1\%$; all $F_{1,22} < 1$). In addition, elderly participants responded less often than young participants only when categorizing HSF scenes ($F_{1,22} = 5.35$, $p < 0.05$; NF: $F_{1,22} < 1$; LSF: $F_{1,22} = 1.12$, $p = 0.30$). The ANOVA on mFC did not show a main effect of Groups ($F_{1,22} < 1$). The Group x Spatial frequency interaction was significant ($F_{2,44} = 6.84$, $p < 0.01$). Planned comparison showed that elderly participants made more false categorizations when categorizing HSF scenes ($7.0 \pm 8.0\%$) than NF scenes ($0.3 \pm 0.7\%$; $F_{1,22} = 7.43$, $p < 0.05$) and LSF scenes ($4.9 \pm 6.9\%$; $F_{1,22} = 14.86$, $p < 0.001$), and when categorizing LSF than NF scenes ($F_{1,22} = 5.52$, $p < 0.05$). For young participants, there was no effect of spatial frequencies (NF: $3.3 \pm 4.3\%$; LSF: $3.4 \pm 5.0\%$; HSF: $2.8 \pm 4.1\%$; all $F_{1,22} < 1$). Finally, the ANOVA on mRT revealed a main effect of Groups ($F_{1,22} = 5.95$, $p < 0.05$). Elderly participants were slower to categorize scenes than healthy participants (671 ± 82 and 593 ± 82 ms, respectively). The Group x Spatial frequency interaction was not significant ($F_{2,44} = 2.18$, $p = 0.12$). There was a main effect of Spatial frequency ($F_{2,44} = 23.10$, $p < 0.001$). All participants had longer RT when categorizing HSF scenes (661 ± 91 ms) than NF scenes (601 ± 76 ms; $F_{1,22} = 37.30$, $p < 0.001$) and LSF scenes (633 ± 82 ms; $F_{1,22} = 10.69$, $p <$

0.005), and when categorizing LSF than NF scenes ($F_{1,22} = 15.81, p < 0.001$).

Acknowledgments

This work was supported by the RECOR “Agence Nationale pour la Recherche” Grant (ANR-12-JHS2-0002-01 RECOR). Grenoble MRI facility IRMaGE was partly funded by the French program “Investissement d’Avenir” run by the “Agence Nationale pour la Recherche”: Grant “Infrastructure d’Avenir en Biologie Santé” (ANR-11-INBS-0006). Louise Kauffmann was supported by Région Rhône-Alpes (Cible Grants). The authors warmly thank the “Délégation à la Recherche Clinique et à l’Innovation” of the University Hospital of Grenoble and the “Cellule de Neuroimagerie Fonctionnelle” of the Laboratory of Psychology and NeuroCognition for sponsoring. We thank Catherine Dal Molin for the English revision of the manuscript.

References

1. Van Essen DCV, Deyoe EA (1995) Concurrent processing in the primate visual cortex. In M. S. Gazzaniga (Éd.). *The Cognitive Neurosciences*. Cambridge: Bradford Book. pp 383-400.
2. Bullier J (2001) Integrated model of visual processing. *Brain Research, Brain Research Reviews* 36(2-3): 96-107.
3. Ginsburg AP (1986) Spatial filtering and visual form perception. In Boff K, Kauman L, Thomas J, eds. *Editors. Handbook of perception and human performance*. New York: Wiley-Interscience 1-41.
4. Hughes HC, Nozawa G, Kitterle F (1996) Global precedence, spatial frequency channels, and the statistics of natural images. *Journal of Cognitive Neuroscience* 8(3): 197-230.
5. Guyader N, Chauvin A, Peyrin C, Hérault J, Marendaz C (2004) Image phase or amplitude? Rapid scene categorization is an amplitude-based process. *Comptes Rendus Biologie* 327(4): 313-318.
6. Torralba A, Oliva A (2003) Statistics of natural image categories. *Network*. 14(3): 391-412.
7. Breitmeyer B, Julesz B (1975) The role of on and off transients in determining the psychophysical spatial frequency response. *Vision Research* 15(3): 411-415.
8. Musel B, Chauvin A, Guyader N, Chokron S, Peyrin C (2012) Is coarse-to-fine strategy sensitive to normal aging? *PLoS One* 7(6): e38493.
9. Parker DM, Roly J, Hughes J (1996) Role of coarse and fine spatial information in face and object processing. *Journal of Experimental Psychology, Human Perception and Performance* 22(6): 1448-1466.
10. Schyns PG, Oliva A (1994) From blobs to boundary edges: evidence for time- and spatial-scale-dependent scene recognition. *Psychological Science* 5(4): 195-200.
11. Kauffmann L, Ramanoël S, Peyrin C (2014) The neural bases of spatial frequency processing during scene perception. *Frontiers in Integrative Neuroscience* 8: 37.
12. Henriksson L, Nurminen L, Hyvärinen A, Vanni S (2008) Spatial frequency tuning in human retinotopic visual areas. *Journal of Vision* 8(10): 5.1-13.
13. Musel B, Bordier C, Dojat M, Pichat C, Chokron S, et al. (2013) Retinotopic and lateralized processing of spatial frequencies in human visual cortex during scene categorization. *Journal of Cognitive Neuroscience* 25(8): 1315-1331.
14. Sasaki Y, Hadjikhani N, Fischl B, Liu AK, Marret S, et al. (2001) Local and global attention are mapped retinotopically in human occipital cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 98(4): 2077-2082.
15. De Fockert JW, Ramchurn A, van Velzen J, Bergström Z, Bunce D (2009) Behavioral and ERP evidence of greater distractor processing in old age. *Brain Research* 1282: 67-73.
16. Geerligs L, Saliassi E, Maurits NM, Renken RJ, Lorist MM (2014) Brain mechanisms underlying the effects of aging on different aspects of selective attention. *NeuroImage* 91: 52-62.

17. Haring AE, Zhuravleva TY, Alperin BR, Rentz DM, Holcomb PJ, et al. (2013) Age-related differences in enhancement and suppression of neural activity underlying selective attention in matched young and old adults. *Brain Research* 1499: 69-79.
18. Park DC, Reuter-Lorenz P (2009) The adaptive brain: aging and neurocognitive scaffolding. *Annual Review of Psychology* 60(1): 173-196.
19. Park DC, Lautenschlager G, Hedden T, Davidson NS, Smith AD, et al. (2002) Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychology and Aging* 17(2): 299-320.
20. Park DC, Schwarz N (1999) *Cognitive Aging: A Primer* (1 edition.). Philadelphia, PA: Psychology Press.
21. Marchand WR, Lee JN, Suchy Y, Garn C, Johnson S, et al. (2011) Age-related changes of the functional architecture of the cortico-basal ganglia circuitry during motor task execution. *NeuroImage* 55(1): 194-203.
22. Brown B, Lovie-Kitchin J (1993) Repeated visual acuity measurement: establishing the patient's own criterion for change. *Optometry and Vision Science* 70(1): 45-53.
23. Elliott DB, Yang KC, Whitaker D (1995) Visual acuity changes throughout adulthood in normal, healthy eyes: seeing beyond 6/6. *Optometry and Vision Science* 72(3): 186-191.
24. Gittings NS, Fozard JL (1986) Age related changes in visual acuity. *Experimental Gerontology* 21(4-5): 423-433.
25. Rubin GS, West SK, Muñoz B, Bandeen-Roche K, Zeger S, et al. (1997) A comprehensive assessment of visual impairment in a population of older Americans. The SEE study. *Salisbury Eye Evaluation Project. Investigative Ophthalmology & Visual Science* 38(3): 557-568.
26. Elliott DB (1987) Contrast sensitivity decline with ageing: a neural or optical phenomenon? *Ophthalmic & Physiological Optics* 7(4): 415-419.
27. Elliott D, Whitaker D, MacVeigh D (1990) Neural contribution to spatiotemporal contrast sensitivity decline in healthy ageing eyes. *Vision Research* 30(4): 541-547.
28. Higgins KE, Jaffe MJ, Caruso RC, deMonasterio FM (1988) Spatial contrast sensitivity: effects of age, test-retest, and psychophysical method. *Journal of the Optical Society of America A* 5(12): 2173-80.
29. Owsley C (2011) Aging and vision. *Vision Research* 51(13): 1610-1622.
30. Owsley C, Sekuler R, Siemsen D (1983) Contrast sensitivity throughout adulthood. *Vision Research* 23(7): 689-699.
31. Sekuler R, Hutman LP, Owsley CJ (1980) Human aging and spatial vision. *Science (New York, N.Y.)*. 209(4462): 1255-1256.
32. Hardy JL, Delahunt PB, Okajima K, Werner JS (2005) Senescence of spatial chromatic contrast sensitivity. I. Detection under conditions controlling for optical factors. *Journal of the Optical Society of America A* 22(1): 49-59.
33. Elliott SL, Werner JS (2010) Age-related changes in contrast gain related to the M and P pathways. *Journal of Vision* 10(4):1-15.
34. Pokorny J, Smith VC (1997) Psychophysical signatures associated with magnocellular and parvocellular pathway contrast gain. *Journal of the Optical Society of America A* 14(9): 2477-2486.
35. Navon D (1977) Forest before trees: The precedence of global features in visual perception. *Cognitive Psychology* 9(3): 353-383.
36. Badcock JC, Whitworth FA, Badcock DR, Lovegrove WJ (1990) Low-frequency filtering and the processing of local-global stimuli. *Perception* 19(5): 617-629.
37. Lamb MR, Yund EW (1993) The role of spatial frequency in the processing of hierarchically organized stimuli. *Perception & Psychophysics*. 54(6): 773-784.
38. Shulman GL, Sullivan MA, Gish K, Sakoda WJ (1986) The role of spatial-frequency channels in the perception of local and global structure. *Perception* 15(3): 259-273.

39. Lux S, Marshall JC, Thimm M, Fink GR (2008) Differential processing of hierarchical visual stimuli in young and older healthy adults: implications for pathology. *Cortex* 44(1): 21-28.
40. Oken BS, Kishiyama SS, Kaye JA, Jones DE (1999) Age-related differences in global-local processing: stability of laterality differences but disproportionate impairment in global processing. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology* 12(2): 76-81.
41. Staudinger MR, Fink GR, Mackay CE, Lux S (2011) Gestalt perception and the decline of global precedence in older subjects. *Cortex* 47(7): 854-862.
42. Bruyer R, Scailquin JC (2000) The fate of global precedence with age. *Experimental Aging Research* 26(4): 285-314.
43. Roux F, Ceccaldi M (2001) Does aging affect the allocation of visual attention in global and local information processing? *Brain and Cognition* 46(3): 383-396.
44. Viggiano MP, Righi S, Galli G (2006) Category-specific visual recognition as affected by aging and expertise. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 42(3): 329-338.
45. Musel B, Hera R, Chokron S, Alleysson D, Chiquet C, et al. (2011) Residual abilities in age-related macular degeneration to process spatial frequencies during natural scene categorization. *Visual Neuroscience* 28(6): 529-541.
46. Lemaître H, Crivello F, Grassiot B, Alperovitch A, Tzourio C et al. (2005) Age- and sex-related effects on the neuroanatomy of healthy elderly. *NeuroImage* 26(3): 900-911.
47. Salat DH, Buckner RL, Snyder AZ, Greve DN, Desikan RSR, et al. (2004) Thinning of the cerebral cortex in aging. *Cerebral Cortex* 14(7): 721-730.
48. Brewer AA, Barton B (2012) Effects of healthy aging on human primary visual cortex. *Health* 04(09): 695-702.
49. Brewer AA, Barton B (2014) Visual cortex in aging and Alzheimer's disease: changes in visual field maps and population receptive fields. *Frontiers in Psychology* 5: 74.
50. Crossland MD, Morland AB, Feely MP, von dem Hagen E, Rubin GS (2008) The effect of age and fixation instability on retinotopic mapping of primary visual cortex. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 49(8): 3734-3739.
51. Field DJ (1987) Relations between the statistics of natural images and the response properties of cortical cells. *Journal of the Optical Society of America A* 4(12): 2379-2394.
52. Aminoff E, Gronau N, Bar M (2007) The parahippocampal cortex mediates spatial and nonspatial associations. *Cerebral Cortex* 17(7): 1493-1503.
53. Downing PE, Chan AWY, Peelen MV, Dodds CM, Kanwisher N (2006) Domain specificity in visual cortex. *Cerebral Cortex* 16(10):1453-1461.
54. Epstein RA, Harris A, Stanley D, Kanwisher N (1999) The parahippocampal place area: recognition, navigation or encoding? *Neuron* 23(1):115-125.
55. Epstein RA, Kanwisher N (1998) A cortical representation of the local visual environment. *Nature* 392(6676):598-601.
56. Epstein RA, Ward EJ (2010) How reliable are visual context effects in the parahippocampal place area? *Cerebral Cortex* 20(2):294-303.
57. Rosenholtz R, Li Y, Nakano L (2007) Measuring visual clutter. *Journal of Vision* 7(2): 17.1-22.
58. Willenbockel V, Fiset D, Chauvin A, Arguin M, Tanaka JW et al. (2010) Does face inversion change spatial frequency tuning? *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance* 36:122-35.
59. Kauffmann L, Ramanoël S, Guyader N, Chauvin A, Peyrin C (2015) Spatial frequency processing in scene-selective cortical regions. *NeuroImage* 112:86-95.
60. Musel B, Kauffmann L, Ramanoël S, Giavarini C, Guyader N, et al. (2014) Coarse-to-fine categorization of visual scenes in scene-selective cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience* 26(10):2287-2297.
61. Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, Poline JP, Frith CD, et al. (1995) Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Human Brain Mapping* 2(4): 189-210.

62. Ashburner J (2007) A fast diffeomorphic image registration algorithm. *NeuroImage* 38(1):95-113.
63. Glascher J, Gitelman D (2008) Contrast weights in flexible factorial design with multiple groups of subjects. Unpublished tutorial. Retrieved from <http://jiscmail.ac.uk/cgi-bin/webadmin?A2=ind0803&L=SPM&P=R16629> (assessed 26.09.2012).
64. Talairach J, Tournoux P (1988) Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. New York: Thieme.
65. Bex PJ, Makous W (2002) Spatial frequency, phase and the contrast of natural images. *Journal of the Optical Society of America A* 19(6):1096-1106.
66. Palmer S (1993) Modern theories of gestalt perception, in *Understanding Vision* ed. Humphreys G. W., editor. (Oxford: Blackwell;) 39-70.
67. Curcio CA, Allen KA (1990) Topography of ganglion cells in human retina. *The Journal of Comparative Neurology* 300(1): 5-25.
68. Curcio CA, Sloan KR, Kalina RE, Hendrickson AE (1990) Human photoreceptor topography. *The Journal of Comparative Neurology* 292(4): 497-523.
69. Peyrin C, Baciú M, Segebarth C, Marendaz C (2004) Cerebral regions and hemispheric specialization for processing spatial frequencies during natural scene recognition. An event-related fMRI study. *NeuroImage* 23(2): 698-707.
70. Peyrin C, Michel CM, Schwartz S, Thut G, Seghier M, et al. (2010) The neural substrates and timing of top-down processes during coarse-to-fine categorization of visual scenes: a combined fMRI and ERP study. *Journal of Cognitive Neuroscience* 22(12): 2768-2780.
71. Cabeza R, Nyberg L (2002) Neural bases of learning and memory: functional neuroimaging evidence. *Current Opinion in Neurology* 13(4): 415-421.
72. Szlyk JP, Little DM (2009) An FMRI study of word-level recognition and processing in patients with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 50: 4487-4495.
73. Gerlach C, Law I, Gade A, Paulson OB (2000) Categorization and category effects in normal object recognition: a PET study. *Neuropsychologia* 38(13): 1693-1703.
74. Mummery CJ, Patterson K, Hodges JR, Price CJ (1998) Functional neuroanatomy of the semantic system: divisible by what? *Journal of Cognitive Neuroscience* 10(6): 766-777.
75. Thioux M, Pesenti M, Costes N, De Volder A, Seron X (2005) Task-independent semantic activation for numbers and animals. *Cognitive Brain Research* 24(2): 284-290.
76. Abrahams S, Goldstein LH, Simmons A, Brammer MJ, Williams SCR, et al. (2003) Functional magnetic resonance imaging of verbal fluency and confrontation naming using compressed image acquisition to permit overt responses. *Human Brain Mapping* 20(1): 29-40.
77. Friedman L, Kenny JT, Wise AL, Wu D, Stuve TA, et al. (1998). Brain activation during silent word generation evaluated with functional MRI. *Brain and Language*. 64(2): 231-256.
78. Epstein RA (2005) The cortical basis of visual scene processing. *Visual Cognition* 12:954-978.
79. Epstein RA, Graham KS, Downing PE (2003) Viewpoint-specific scene representation in parahippocampal cortex. *Neuron* 37:865-876.
80. Epstein RA, Higgins JS, Jablonsky K, Feiler AM (2007) Visual scene processing in familiar and unfamiliar environment. *Journal of Neurophysiology* 97:3670-3683.
81. Bar M, Aminoff E, Schacter DL (2008) Scenes unseen: the parahippocampal cortex intrinsically subserves contextual associations, not scenes or places per se. *The Journal of Neuroscience* 28(34):8539-8544.
82. Rajimehr R, Devaney KJ, Bilenko NY, Young JC, Tootell RBH (2011) The “parahippocampal place area” responds preferentially to high spatial frequencies in humans and monkeys. *PLoS Biology* 9(4):e1000608.
83. Friedman DS, O’Colmain BJ, Muñoz B, Tomany SC, McCarty C, et al. (2004)

- Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Archive of Ophthalmology* 122(4): 564-572.
84. Klein R, Chou CF, Klein BEK, Zhang X, Meuer SM, et al. (2011) Prevalence of age-related macular degeneration in the US population. *Archives of Ophthalmology* 129(1): 75-80.
85. Vingerling JR, Dielemans I, Hofman A, Grobbee DE, Hijmering M, et al. (1995) The prevalence of age-related maculopathy in the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 102(2): 205-210.

4.2 Dégénérescence maculaire liée à l'âge

4.2.1 Prévalence et description de la DMLA

La DMLA constitue la première cause de handicap visuel chez la personne de plus de 50 ans dans les pays industrialisés. Cette pathologie concerne environ 8 % de la population française. Néanmoins, sa fréquence augmente fortement avec l'avancée en âge avec une prévalence de 25 à 30 % pour les personnes âgées de plus de 75 ans (données issues du site www.inserm.fr). On distingue deux formes principales de DMLA, la forme atrophique et la forme exsudative. La DMLA atrophique représente environ 80 % des patients touchés par cette maladie et correspond à la perte de photorécepteurs dans la rétine centrale à l'origine de la formation de scotome (tâche sombre) au niveau du champ visuel central. A noter que l'évolution de cette forme de DMLA a une progression lente. En revanche, la DMLA exsudative avec une progression rapide est due à une prolifération de néovaisseaux, via des processus d'angiogenèse, au niveau de l'épithélium pigmentaire de la rétine. Cette forme de la maladie touche environ 20 % des patients et a pour conséquence des déformations du champ visuel et la présence d'un scotome. Actuellement, la DMLA est définie comme une maladie multifactorielle car, outre le facteur de l'âge, plusieurs facteurs de risque contribuent à l'apparition de la pathologie au cours du vieillissement. Ainsi, on compte trois facteurs de risques principaux pouvant être liés à des facteurs génétiques (Chaine & Rohart, 2008; Edwards et al., 2005), à des comorbidités d'autres pathologies telles que l'hypertension et l'obésité ou encore à des facteurs environnementaux comme le tabagisme ou des carences alimentaires en vitamine A et oligoéléments (Clemons et al., 2005). D'un point de vue fonctionnel, la DMLA se caractérise par une diminution de l'acuité visuelle, associée à un scotome central et à des déformations du champ visuel. Ainsi, cette pathologie a pour conséquence une diminution de la qualité de vie en limitant de nombreuses activités quotidiennes telles que la lecture (Fletcher, Schuchard, & Watson, 1999; Legge, Ross, Isenberg, & LaMay, 1992), la reconnaissance des visages (Bullimore, Bailey, & Wacker, 1991; Peli, Lee, Trempe, & Buzney, 1994; Tejeria, Harper, Artes, & Dickinson, 2002), la reconnaissance de scènes visuelles et d'objets (Boucart, Naili, Despretz, Defoort-Dhellemmes, & Fabre-Thorpe, 2010; Tran, Rambaud, Despretz, & Boucart, 2010) ou encore la conduite automobile (Rovner & Casten, 2002) entraînant ainsi une perte importante d'autonomie.

4.2.2 Traitement de l'information visuelle chez les patients DMLA

4.2.2.1 Données comportementales

Du fait de la prévalence importante de la DMLA, de nombreuses études comportementales et IRMf ont cherché à étudier les conséquences de cette pathologie sur le traitement de l'information visuelle. Ainsi plusieurs études, utilisant comme stimuli des réseaux sinusoïdaux lors de tâche de sensibilité au contraste, ont rapporté un déficit du traitement des moyennes et hautes fréquences spatiales chez des patients DMLA (Elliott, 1987; Elliott et al., 1990; Higgins et al., 1988; Owsley, 2011; Owsley et al., 1983). De plus, des études comportementales utilisant des stimuli plus complexes comme des scènes visuelles des objets ou des visages ont rapporté des résultats en faveur d'un déficit du traitement des HFS dans la DMLA (Boucart et al., 2008; Musel et al., 2011; Tran, Guyader, Guerin, Desprez, & Boucart, 2011; Tran et al., 2010). De façon intéressante pour la problématique de ce travail de thèse, l'étude de Musel et al. (2011) comparait les performances respectives de participants âgés sains et de patients DMLA durant une tâche de catégorisation de scènes en BFS et HFS. Leurs résultats ont montré un déficit spécifique de la catégorisation des scènes en HFS et une préservation de la performance de catégorisation pour les scènes en BFS chez les patients DMLA. Les résultats observés dans cette étude apparaissent cohérents avec la détérioration des photorécepteurs et cellulaires ganglionnaires du centre de la rétine causée par la pathologie et à l'origine de la voie P véhiculant préférentiellement les HFS. De façon intéressante pour l'étude de l'effet du contraste de luminance abordé dans cette thèse (**Expériences 3 et 4**), Tran, Desprez et Boucart (2012) ont examiné l'influence du contraste sur les performances de patients DMLA. Dans cette étude, les participants devaient détecter la présence d'un animal sur une scène naturelle (réponse go/no-go). Le contraste des scènes pouvait être divisé par 2, 4 ou 8 correspondant respectivement à des images avec un contraste de 50, 25 et 12,5 %. Les résultats ont mis en évidence des performances plus faibles des DMLA pour tous les contrastes par rapport aux participants contrôles, mais aussi une dégradation des performances lorsque le contraste diminuait chez les patients. En d'autres termes, un contraste plus élevé permettrait de meilleures performances chez les patients DMLA.

4.2.2 Données cérébrales

Comme nous l'avons vu précédemment, les propriétés de rétinotopie du système visuel impliquent une surreprésentation de la zone fovéale du champ visuel au niveau cortical. Ce phénomène de magnification corticale implique que près de 50 % de la partie postérieure de l'aire V1 traite l'information des quinze premiers degrés du champ visuel central (S. A. Engel et al., 1997; Wandell et al., 2007). Or, les adaptations fonctionnelles en termes de réorganisation cérébrale suite à une perte de la vision centrale restent relativement peu étudiées. D'un point de vue fondamental, l'étude des conséquences sur les bases cérébrales de la vision induites par la DMLA permet de questionner l'existence d'une plasticité à l'âge adulte suite à une atteinte périphérique et d'en préciser les caractéristiques.

Plusieurs études utilisant une approche lésionnelle chez le chat, le rat et le primate non humain ont mis en évidence une réorganisation partielle dans la zone du cortex visuel correspondant à la projection de la lésion sur la rétine (Botelho, Ceriatte, Soares, Gattass, & Fiorani, 2012; Chino, Smith, Kaas, Sasaki, & Cheng, 1995; Heinen & Skavenski, 1991; Kaas et al., 1990). A l'inverse, plusieurs études sur le primate non humain ne sont pas parvenues à montrer une réorganisation au niveau cortical suite à une lésion au niveau de la rétine (Murakami, Komatsu, & Kinoshita, 1997; Smirnakis et al., 2005). Concernant l'évolution des structures anatomiques du cortex visuel chez l'homme, Boucard et al. (2009) ont examiné les conséquences des désafférentations sensorielles induites par la présence de lésion périphérique au niveau de la rétine sur la densité de matière grise du cortex occipital. Dans cette étude, les auteurs ont comparé les résultats obtenus auprès de deux groupes de patients, un groupe de patients DMLA présentant une atteinte au niveau de la macula et une perte de la vision centrale et un groupe de patients avec un glaucome présentant une atteinte du nerf optique et une perte de la vision périphérique. Les résultats ont montré, chez l'ensemble des patients, une réduction de la matière grise dans la partie du cortex correspondant à la zone de projection de la lésion rétinienne. Plus précisément, en accord avec l'organisation rétinotopique du système visuel, les patients atteints de DMLA présentaient une réduction de matière grise dans la partie postérieure du cortex occipital, alors que les patients atteints d'un glaucome présentaient une diminution de matière grise dans la partie antérieure du cortex occipital (**Figure 4.5**).

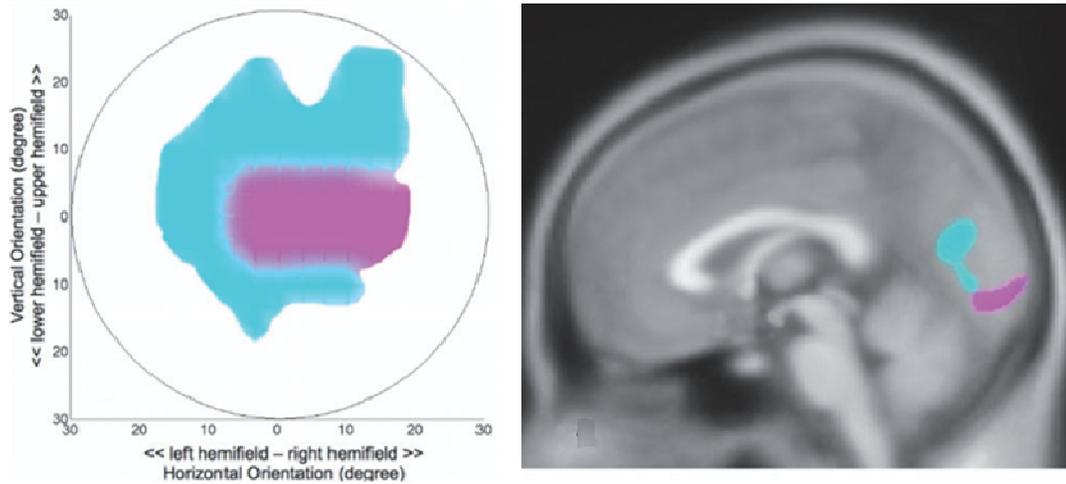


Figure 4.5 : Organisation rétinotopique de la réduction de matière grise dans le cortex occipital en fonction de la position de la lésion dans le champ visuel. Les lésions dans la partie centrale du champ visuel (violet) des patients DMLA entraînent une diminution de la matière grise dans la partie postérieure du cortex occipital dédiée au champ visuel central. Les déficits en périphérie du champ visuel (bleu) des patients glaucome entraînent une diminution de la matière grise dans la partie antérieure du cortex occipital dédiée au champ visuel périphérique (adapté de Boucart et al., 2009).

Concernant une potentielle réorganisation corticale fonctionnelle suite à une lésion au niveau de la rétine chez l'homme, les travaux de Sunness, Liu et Yantis (2004) constituent la première étude en IRMf à avoir spécifiquement examiné les conséquences de la DMLA sur la zone du cortex visuel dédiée aux traitements de l'information visuelle issue de la zone lésée. Dans cette étude, les auteurs présentaient durant 8 minutes un cercle en expansion noir et blanc clignotant (identique à celui utilisé dans les protocoles de cartographie rétinotopique par encodage de phase) à une patiente atteinte de DMLA atrophique bilatérale diagnostiquée 3 ans avant l'examen IRMf et à un participant sain apparié en âge. Les résultats ont montré une absence d'activation uniquement dans la partie du cortex correspondant à la projection du champ visuel central chez la patiente DMLA (**Figure 4.6**).

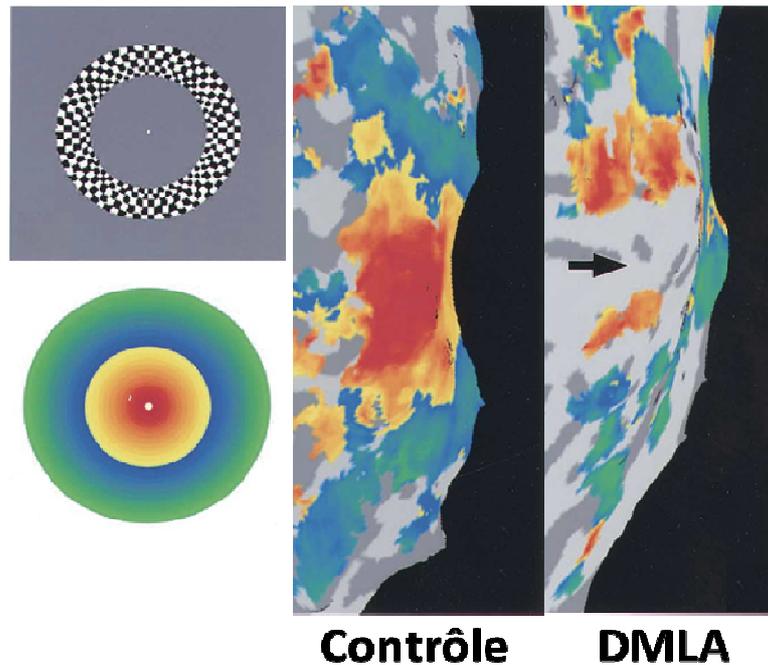


Figure 4.6 : Cercle en expansion codant pour l'excentricité utilisé dans l'étude et résultats des activations induites par le stimulus chez une patiente DMLA et un participant contrôle apparié en âge (adapté de Sunness et al., 2004).

Ce premier résultat a été la source de nombreuses critiques, notamment en ce qui concerne le temps entre l'apparition de la lésion et l'examen IRM qui était de seulement trois ans. En effet, selon certains auteurs, cette période est bien trop courte pour espérer observer une réorganisation au niveau du cortex (Baker, Dilks, Peli, & Kanwisher, 2008; Baker et al., 2005). Afin de répondre à la question de l'influence de la durée de la pathologie sur une potentielle réorganisation au niveau cortical, Baker et al. (2005) ont réalisé une étude en IRMf auprès de deux patients DMLA présentant respectivement une DMLA bilatérale depuis 20 et 40 ans. Dans cette expérience, les patients DMLA et les participants contrôles percevaient des visages, des objets et des scènes naturelles présentées durant 750 ms et avaient pour tâche de détecter l'apparition de deux images consécutives identiques. A noter que les images pouvaient être présentées pour les patients et les participants contrôles au niveau du champ visuel central ou sur la position du point de fixation préférentielle (ou « PRL » pour preferential retinal locus) des patients DMLA. L'adoption d'un PRL chez des patients DMLA peut être définie comme le développement d'une stratégie oculomotrice palliative permettant de s'adapter au déficit de fixation fovéale causé par un scotome central. Cette stratégie est fondée sur l'utilisation d'une zone rétinienne périphérique dite « de remplacement » permettant d'assurer en partie les fonctions de zone fovéale et para fovéale déficitaire (Rayner, Well, & Pollatsek, 1980). Pour la condition où les images étaient présentées en zone

fovéale pour l'ensemble des participants, les résultats ont montré une absence d'activation pour les patients DMLA et de fortes activations pour les participants contrôles dans la partie du cortex correspondant à la projection du champ visuel fovéal. En revanche, lorsque les images étaient présentées au niveau du PRL des patients, les auteurs observaient cette fois de fortes activations dans la zone de projection fovéale correspondant à la position de la lésion. Dans cette condition, les auteurs ne montraient aucune activation dans la zone de projection fovéale pour les participants contrôles (**Figure 4.7**).

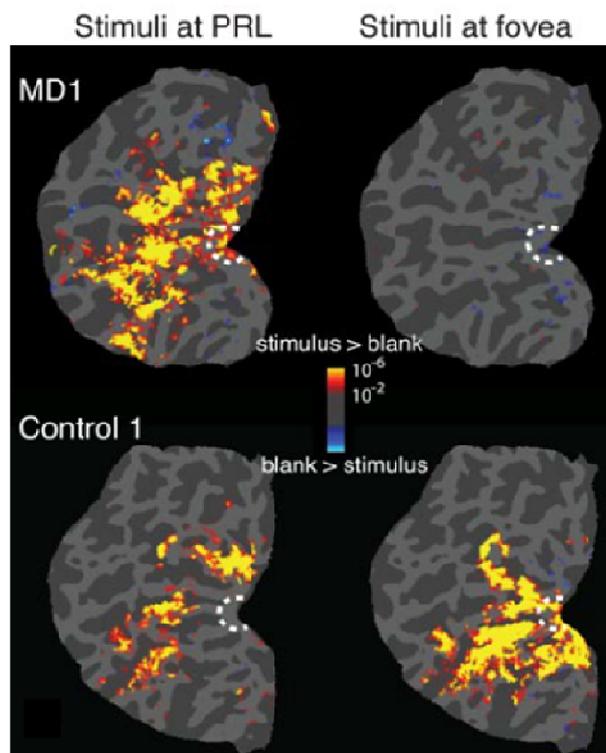


Figure 4.7 : Résultats pour un patient DMLA (MD1) et un participant contrôle obtenus dans l'étude de Baker et al. (2005) en fonction de la position de présentation des stimuli dans le champ visuel au niveau du PRL ou au niveau de la fovéa.

Cette activation de la zone du cortex occipital correspondant à la projection du champ visuel fovéal lors de la présentation des stimuli sur le PRF des patients DMLA a été interprétée en faveur d'une réorganisation corticale dans la zone désafférentée par la lésion rétinienne. De plus, ces résultats suggèrent qu'une réorganisation au niveau cortical est possible mais nécessite de nombreuses années et la présence d'un PRL chez les patients afin qu'elle soit effective. Néanmoins, l'étude de Baker et al. (2005) diffère de celle de Suness et al. (2004) sur de nombreux points méthodologiques, autres que la durée de la pathologie, comme l'utilisation d'une tâche active avec des stimuli complexes ou encore la présentation

des images au niveau du PRL des patients. On peut, par exemple, se demander si l'observation d'une réorganisation corticale rapportée dans l'étude de Baker et al. (2005) est spécifique à la présentation au niveau du PRL ou non. En lien avec cette question, les travaux en IRMf de Schumacher et al. (2008) ou encore de Dilks, Baker, Peli et Kanwisher (2009) ont montré que le processus de réorganisation fonctionnelle cérébrale à long terme observé chez les patients DMLA n'était pas spécifique au PRL. À noter que l'existence d'une réorganisation corticale dans la DMLA reste vivement débattue au sein de la littérature comme en attestent les nombreuses revues faisant état de résultats contradictoires (H. Baseler, Gouws, & Morland, 2009; Bridge, 2011; Haak et al., 2012; Huxlin, 2008; Wandell & Smirnakis, 2009). Néanmoins, il est important de noter que l'ensemble des études IRMf que nous avons présenté s'intéressait seulement à mettre en évidence une possible réorganisation de la représentation du champ visuel au sein du cortex visuel. En d'autres termes, ces études considéraient uniquement les aspects rétinotopiques de la réorganisation cérébrale suite à une lésion rétinienne. Ainsi, aucun de ces travaux ne s'est intéressé à la relation entre les activités observées au niveau du cortex occipital et les capacités visuelles résiduelles de ces patients pour la reconnaissance de stimuli visuels complexes tels que les scènes, les visages ou des objets via leur vision parafovéale.

Dans l'**Expérience 5** présentée ci-dessous, nous avons donc souhaité étudier les conséquences d'une lésion de la rétine centrale sur les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales lors d'une tâche de catégorisation de scènes non filtrées (NF) et en BFS et HFS chez des patients DMLA comparativement à des participants contrôles appariés en âge. De plus, compte tenu des résultats obtenus au terme des **Expériences 3 et 4** sur l'influence du contraste de luminance pour le traitement des HFS, nous avons également voulu examiner les conséquences d'une modification du contraste sur le traitement des fréquences spatiales sur les patients DMLA.

4.2.3 Expérience 5 : Perception de scènes visuelles au sein du cortex occipital chez des patients DMLA : effet des fréquences spatiales et du contraste

L'**Expérience 5** est détaillée dans l'article ci-après, en préparation pour une soumission dans la revue *Cortex*. Dans cette étude, nous avons étudié les conséquences d'une lésion rétinienne sur les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales lors de la catégorisation de scènes auprès de trois patients DMLA et de 6 participants contrôles appariés

en âge. Par ailleurs, rappelons que les résultats de l'**Expérience 3** montraient que l'augmentation du contraste RMS des scènes en HFS influençait fortement leur traitement au niveau comportemental et cérébral. Comme Musel et al. (2011) ont mis en évidence un déficit spécifique du traitement des HFS chez les patients DMLA, nous avons donc examiné dans quelle mesure le contraste de luminance des stimuli pouvait influencer le traitement des fréquences spatiales au sein du cortex visuel. Nous avons présenté aux participants des scènes visuelles non filtrées (NF) ou en BFS et HFS via un paradigme en IRMf de type bloc. Dans une première condition (LUM), le contraste de luminance des scènes filtrées et non filtrées n'était pas modifié. Dans une deuxième condition (RMS), le contraste RMS était égalisé entre les scènes filtrées et non filtrées. Les scènes étaient présentées 100 ms et les participants devaient les catégoriser comme étant soit des scènes d'extérieur, soit des scènes d'intérieur. A noter qu'à la différence des **Expériences 3 et 4**, nous avons supprimé le masque présenté immédiatement après l'apparition de la scène visuelle afin de diminuer la difficulté de la tâche de catégorisation. De plus, dans cette étude les participants étaient testés sur un seul œil uniquement. Dans le cas des patients DMLA, deux patients présentaient une DMLA bilatérale. Ils ont été testés sur l'œil présentant la meilleure acuité visuelle corrigée. Le patient présentant une DMLA unilatérale a été testé sur l'œil pathologique. Dans le cas des participants contrôles, seul l'œil présentant la meilleure acuité visuelle corrigée a été testé.

Au niveau comportemental (**Figure 4.8**), nous avons tout d'abord comparé les performances de chaque patient à celles du groupe contrôle ($n = 6$) à l'aide d'un test t modifié de Crawford et Howell (2008) conçu pour comparer les performances d'un cas par rapport à une norme dérivée d'un petit échantillon de participants contrôles. Les trois patients DMLA présentaient des taux de réponses correctes plus faibles que les participants contrôles pour les scènes en BFS et HFS, que ce soit dans la condition LUM ou dans la condition RMS. Nous avons ensuite comparé pour chaque patient, la différence de performance entre les scènes BFS et HFS considérant cette même différence pour le groupe contrôle en utilisant un test t modifié de Crawford, Garthwaite et Porter (2010). Les résultats ont montré pour les trois patients un taux de réponses correctes significativement plus faible pour les HFS, que ce soit dans la condition LUM ou dans la condition RMS. Afin d'évaluer directement l'influence du contraste de luminance sur le traitement des fréquences spatiales pour chaque patient DMLA, nous avons calculé, pour chaque item, un score de catégorisation correspondant à la soustraction entre les performances pour les scènes HFS et celles pour les scènes BFS pour chaque condition de contraste), puis nous avons réalisé une analyse par item sur ce score HFS. Les résultats ont montré que la différence de performance entre les HFS et les BFS était plus

petite dans la condition RMS que la condition LUM pour les trois patients DMLA. Ces résultats suggèrent que le rehaussement du contraste des scènes en HFS (dans la condition RMS) améliore leur catégorisation.

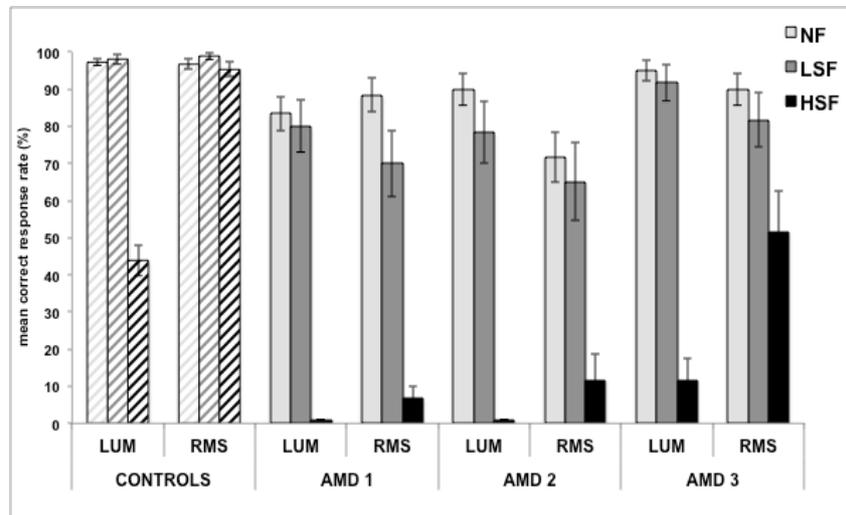


Figure 4.8 : Taux de réponses correctes moyen (en %) pour la catégorisation de scènes NF, en BFS (LSF pour low-spatial frequency) et en HFS (HSF pour high-spatial frequency) lorsque le contraste de luminance des scènes n'est pas modifié (condition LUM) et lorsque le contraste est égalisé (condition RMS) pour les participants contrôles (n = 6) et les patients DMLA (n = 3). Les barres d'erreur pour les contrôles correspondent à l'erreur standard au niveau du groupe alors que pour les patients DMLA elles correspondent à l'erreur standard au niveau des items.

Au niveau cérébral, pour les participants contrôles, nous avons observé des activations au niveau du cortex occipital et temporal lors de la catégorisation de scènes NF, BFS et HFS pour les conditions LUM et RMS par rapport à la condition Fixation ([NF > Fixation], [BFS > Fixation] et [HFS > Fixation] en LUM et RMS). De plus, pour l'ensemble des participants contrôles, nous avons observé une activation de la partie postérieure du cuneus pour tous les contrastes. A noter que les comparaisons entre fréquences spatiales ([BFS > HFS] et [HFS > BFS]) ne montraient aucune activation significative pour la condition LUM. En revanche pour la condition RMS, seul le participant contrôle 5 présentait une activation bilatérale au sein du cuneus pour le contraste [HSF > BFS]. Les résultats pour les patients DMLA ont mis en évidence des activations bilatérales dans la partie postérieure du cortex occipital (incluant le cuneus) pour la catégorisation de scènes NF et BFS pour la condition LUM et RMS. Pour les HFS, le patient 1 activait uniquement les gyri occipitaux inférieur et moyen dans l'hémisphère droit pour la condition LUM. Pour la condition RMS, on observait les mêmes locus d'activation avec en plus des activations au niveau du cuneus et des gyri occipitaux inférieur

et moyen dans l'hémisphère droit. Pour le patient 2, nous n'avons pas observé d'activation significative au sein du cortex occipital pour la catégorisation de scènes en HFS dans la condition LUM. En revanche lorsque le contraste de luminance était normalisé, nous avons observé des activations dans le cortex occipital pour le traitement des HFS. Enfin pour le patient 3, les scènes en HFS entraînaient des activations au sein du cortex occipital moyen de l'hémisphère gauche pour la condition LUM, alors que dans la condition RMS, nous avons observé des activations bilatérales dans la partie postérieure du cuneus et au niveau du gyrus occipital inférieur. A noter que pour l'ensemble des patients les comparaisons directes entre fréquences spatiales n'ont montré aucune activation significative. Les résultats IRMf pour les patients DMLA sont résumés dans la **Figure 4.9**. En résumé, ces résultats montrent une absence d'activation du cortex occipital pour les patients DMLA lors de la catégorisation de scènes en HFS pour la condition LUM, mais aussi que l'augmentation du contraste de ces scènes stimulerait le cortex occipital.

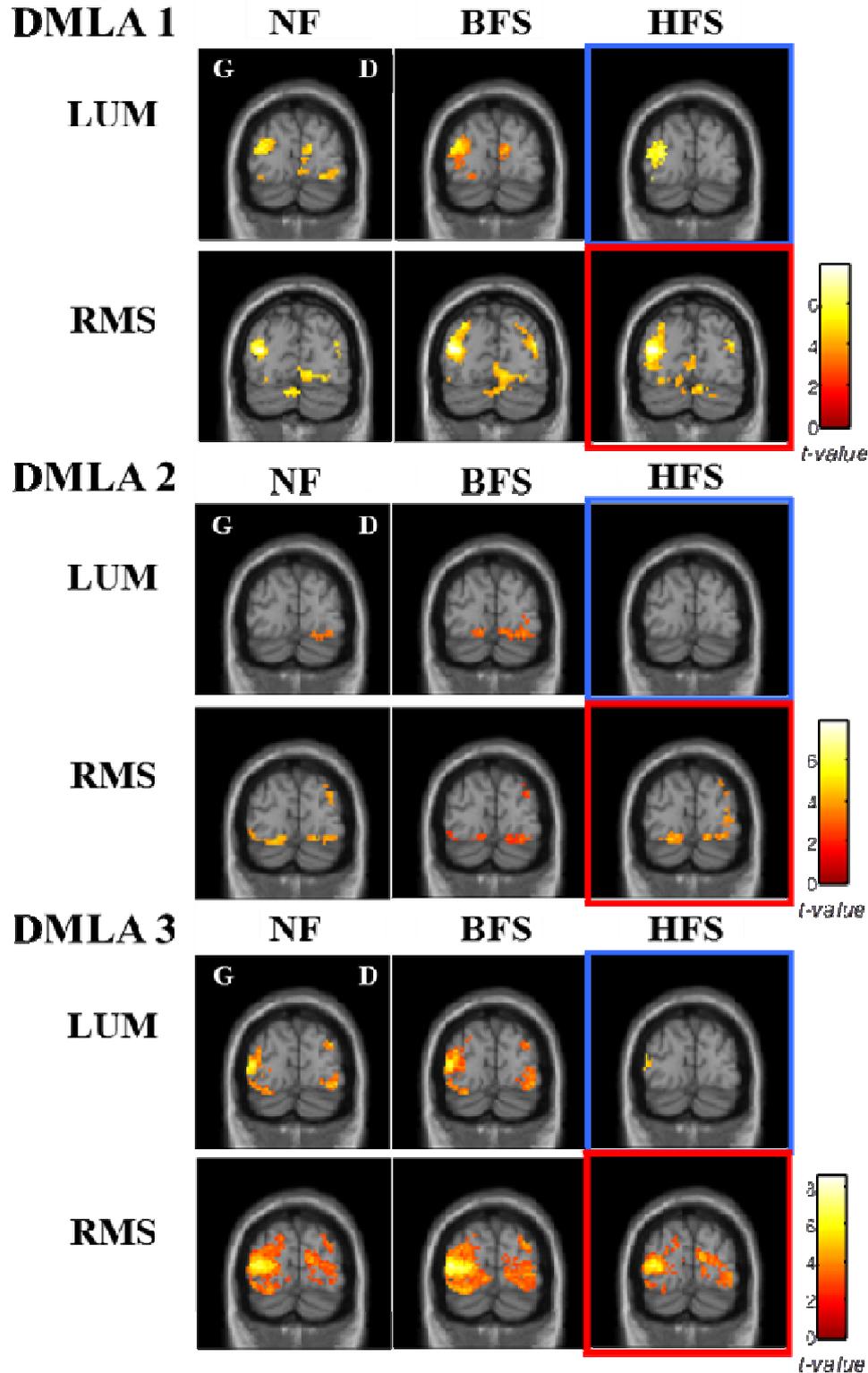


Figure 4.9 : Régions cérébrales activées par les contrastes IRM [NF > Fixation], [BFS > Fixation] et [HFS > Fixation] en fonction du contraste de luminance chez les 3 patients DMLA de l'Expérience 5. Les résultats ne montrent aucune activation au niveau du cuneus pour la catégorisation de scènes en HFS dans la condition LUM (carrés bleus), alors que le cortex occipital est activé dans la condition RMS (carrés rouges). Dans un but illustratif, les cartes d'activation sont présentées à un seuil $p < 0,001$ non corrigé pour les comparaisons multiples.

Dans cette étude nous avons cherché à étudier les liens existants entre les déficits du traitement des HFS liés à la perte de vision centrale chez des patients DMLA et les activations au sein du cortex occipital lors d'une tâche de catégorisation de scènes. Nos résultats ont montré, au niveau comportemental, un déficit spécifique de la catégorisation des scènes en HFS chez l'ensemble des participants (âgés et patients DMLA) dans la condition LUM. Néanmoins, ce déficit était beaucoup plus important, et associé à une absence d'activation au sein du cortex occipital, chez les patients DMLA. En revanche, lorsque le contraste des scènes en HFS était rehaussé, nous avons observé une absence de déficit de traitement des HFS chez les participants contrôles, ainsi qu'une amélioration des performances de catégorisation associée à une augmentation des activations dans le cortex occipital chez les patients DMLA.

Premièrement, les résultats comportementaux pour les participants âgés contrôles (avec une vision normale) ont mis en évidence des taux de catégorisation correcte plus faibles pour les scènes en HFS par rapport aux scènes NF et BFS lorsque le contraste de luminance entre les stimuli n'était pas modifié (condition LUM). Ce déficit sélectif du traitement des HFS dans le vieillissement normal est en accord avec les performances des participants âgés rapportées dans l'**Expérience 4**, ainsi qu'avec les études ayant montré un déclin de l'acuité visuelle (Brown & Lovie-Kitchin, 1993; Elliott et al., 1995; Gittings & Fozard, 1986; Rubin et al., 1997) et une diminution de la sensibilité au contraste (Elliott, 1987; Elliott et al., 1990; Higgins et al., 1988; Owsley et al., 1983; Owsley, 2011) au cours du vieillissement normal. Par ailleurs, du fait du traitement préférentiel des HFS par la voie parvocellulaire, ces données peuvent être mises en lien avec les résultats de Elliott et Werner, (2010) qui ont mis en évidence un dysfonctionnement de la voie parvocellulaire au cours du vieillissement normal. L'**Expérience 5** révèle toutefois un déficit comportemental du traitement des HFS plus important chez les patients DMLA que chez les participants contrôles, en accord avec les résultats de Musel et al. (2011) ayant également rapporté un déficit du traitement des HFS dans une tâche de catégorisation de scènes visuelles. Néanmoins, il apparaît que ce déficit peut être en partie comblé en augmentant le contraste des scènes en HFS. L'augmentation du contraste des scènes en HFS s'accompagnait d'activations cérébrales au sein du cortex occipital qui étaient absentes lorsque le contraste n'était pas modifié. D'autres recherches sont nécessaires afin de préciser une possible réorganisation cérébrale fonctionnelle induite par l'augmentation du contraste de luminance. Par exemple, un point important serait de tester si les aires occipitales activées dans la condition RMS sont les mêmes que celles classiquement impliquées dans le traitement des HFS rapporté par Musel et al. (2013) et dans notre **Expérience 3**.

Ces résultats permettent donc de préciser les changements corticaux qui s'opèrent au niveau des bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales suite à une atteinte de la rétine centrale. De plus, de manière importante pour la prise en charge et les approches de rééducation visuelle des patients DMLA, nos résultats suggèrent que l'augmentation du contraste dans la partie parafovéale du champ visuel épargnée par la lésion améliore significativement le traitement des scènes en HFS. De plus, cette amélioration des performances des patients est associée à une augmentation de l'activité cérébrale. Néanmoins, le faible effectif de patients DMLA ($n = 3$) testé dans cette étude constitue une limite afin de pouvoir généraliser ces résultats. Ce faible nombre est dû à la difficulté de recrutement de patients DMLA ne présentant aucune contre-indication à la passation d'un examen IRMf telle que la prise de médicaments susceptible de modifier l'activité hémodynamique du cerveau, l'existence de problèmes d'anxiété et de claustrophobie par exemple.

Nous avons donc réalisé une étude comportementale (**Expérience 6**) au cours de laquelle nous avons examiné spécifiquement l'effet du contraste de luminance sur le traitement des fréquences spatiales auprès d'un groupe plus important de patients DMLA.

Scene perception in the occipital cortex of age-related macular degeneration patients: effect of spatial frequencies and contrast

Stephen Ramanoël^{1,2,3}, Ruxandra Hera⁴, Michel Dojat^{3,5}, Sylvie Chokron^{6,7}, Christophe Chiquet⁸ and Carole Peyrin^{1,2*}

¹ Univ. Grenoble Alpes, LPNC, F-38000 Grenoble, France

² CNRS, LPNC, F-38000 Grenoble, France

³ Univ. Grenoble Alpes, GIN, F-38000 Grenoble, France

⁴ Alpes Retine, F-38330 Montbonnot Saint Martin, France

⁵ INSERM U836, GIN, F-38000 Grenoble, France

⁶ Laboratoire de Psychologie de la Perception, Université Paris-Descartes & CNRS, France

⁷ Unité Vision & Cognition, Fondation Ophtalmologique Rothschild, Paris, France

⁸ Department of Ophthalmology, University Hospital, Grenoble, France

Abstract

In age-related macular degeneration (AMD), the processing of high spatial frequencies (HSF) in photographs of large natural scenes is impaired in their residual vision, while the processing of low spatial frequencies (LSF) is relatively well preserved. The present fMRI study aimed to investigate in AMD patients the residual abilities and neural correlates of spatial frequency processing in visual scenes. AMD patients and normally sighted elderly participants performed a categorization task using large black and white photographs of scenes (indoors vs. outdoors with a visual angle of 24x18 degrees) filtered in LSF, HSF, and non-filtered (NF). The study also explored the effect of luminance contrast on spatial frequency processing. Contrast across scenes was either not modified, or equalized using a root-mean-square contrast normalization in order to increase contrast in HSF scenes. Results showed that performances were lower for HSF than NF and LSF scenes for both AMD patients and controls. However, the selective deficit in the categorization of HSF scenes was more pronounced for AMD than control participants, and associated with the absence of activity in the occipital cortex. Increasing the contrast improved the processing of HSF in the residual vision and spurred the activation of the occipital cortex. The present findings may lead to new perspectives for rehabilitation procedures in AMD in their residual vision.

Keywords: Macular Degeneration; Functional cerebral reorganization; Low spatial frequency; High spatial frequency; fMRI.

Introduction

Age-related macular degeneration (AMD) is the first cause of visual impairment among the elderly population of industrialized countries (Delacourt et al., 2005; Friedman et al., 2004; Klein et al., 1997; Vingerling et al., 1995). AMD affects the macula, the central region of the retina with the highest density of photoreceptors. The disease is characterized by a central scotoma and a decrease of the visual acuity associated with metamorphopsia (Young, 1987) that affect all the functions of the central vision, such as reading (Legge et al., 1992; Fine & Peli, 1995; Fletcher et al., 1999), face recognition (Bullimore et al., 1991; Peli et al., 1994; Tejeria et al., 2002), or facial emotion processing (Boucart et al., 2008b), as well as visual function involving also peripheral vision, such as object and scene perception (Boucart et al., 2008a; Boucart et al., 2010), driving (Rovner & Casten, 2002), or mobility (Salive et al., 1994; Hassan et al., 2002).

The functional adaptation to central vision loss in terms of cerebral reorganization remains under-studied. To date, a few fMRI studies have investigated the effects of retinal diseases on the visual field representation in the occipital cortex of humans. Given the retinotopic organization of the visual cortex, retinal lesions caused by an AMD induce a lack of stimulation in the visual cortex that is devoted to the processing of the peripheral and central visual field, respectively. The presence of deafferented cortical tissue and the absence of stimulation may result in changes in the organization of the human visual cortex. Several studies in cats, rats, and monkeys have demonstrated recovery of responses in part of the deprived visual cortex after retinal lesions (Kaas et al., 1990; Heinen & Skavenski, 1991; Chino et al., 1995; Botelho et al., 2012). In contrast, a few studies in macaques failed to demonstrate any functional recovery following retinal lesions (Murakami et al., 1997; Smirnakis et al., 2005). In human adults, reports have presented conflicting results with some

research teams reporting an absence of reorganization (Sunness et al., 2004; Cheung et al., 2005; Masuda et al., 2008; Liu et al., 2010) and others reporting its presence (Cheung & Legge, 2005; Baker et al., 2005; 2008). Using fMRI retinotopic mapping, Sunness et al. (2004) investigated the retinotopic organization in term of eccentricity in a single AMD. They found that the cortical areas corresponding to the pericentral scotoma location of the patient were silent, while these areas were activated for a healthy age-matched participant. However, Baker et al. (2005) found that parts of visual cortex of AMD patients that normally respond only to central visual stimulation were strongly activated by peripheral visual stimulation while no activation were observed for visual stimulation at the position of the former fovea. Neuroimaging studies pointed also to changes in cortical grey matter density consecutive to AMD (Boucard et al., 2009; Li et al., 2012). In Boucard et al. (2009), visual field defects caused by long-standing retinal pathology due to AMD are associated with reductions in grey matter density in the posterior part of the occipital cortex, in correspondence with the location of the representation of the fovea in the visual cortex.

Overall, these studies concern only the reorganization of the visual field representation in the visual cortex, i.e. the retinotopic aspects of the cerebral reorganization, relying to the central retinal lesion. None of these were interested in the relationship between the occipital cortex activity and the residual abilities of patients to recognize complex daily visual stimuli (faces, objects, scenes, etc.) in parafoveal vision. Concerning the residual abilities of AMD patients, the vast majority of studies focused on the behavioral evaluation of low-level visual processes. The decrease of contrast sensitivity in these patients has been clearly demonstrated by a number of experiments with simple stimuli-like gratings and letters (Kleiner et al., 1988; Midena et al., 1997; Faubert & Overbury,

2000). Only recent studies focused on their residual capacities to process more complex daily visual stimuli. For example, studies showed that the detection of an animal in a scene is impaired in AMD patients, but could be improved by surrounding the animal with a white space (Tran et al., 2011). They were also more affected by contrast reduction during this detection task than normally sighted elderly people (Tran et al., 2012). Other findings pointed to a deficit for processing high spatial frequencies in complex visual stimuli. When assessing the recognition of facial emotional expressions in AMD patient, Boucart et al. (2008) showed a disturbed visual processing when the decision relied on the perception of fine details conveyed by high spatial frequencies. Using a categorization task of scenes, Musel et al. (2011) directly demonstrated a specific deficit in AMD patients for processing high spatial frequencies (HSF) in large scenes extending to the parafoveal vision, and preserved skills for processing low spatial frequencies (LSF). Due to the luminance contrast decrease in scenes as spatial frequency increases (Field, 1987), the low luminance contrast in HSF scenes may have contributed to the visual deficit. Critically, Peyrin et al. (in preparation) showed that the categorization of HSF scenes could be drastically improved by increasing luminance contrast. Overall, these recent studies suggest a specific visual impairment for processing detailed information in the residual vision of AMD patients and that contrast may improve this processing. The present fMRI study aimed to investigate in AMD patients the neural substrates of spatial frequency processing in scenes relying on their residual vision compared to normally sighted elderly people, and to examine the effects of luminance contrast on spatial frequency processing. The stimuli, task, and fMRI paradigm were identical to that of Ramanoël et al. (2015), a study designed for investigating age-related differences in spatial frequency processing during scene categorization, and thus for establishing

normative data to distinguish cortical changes related to healthy aging from those resulting from the pathophysiology of an underlying disease. In the present study, AMD patients and control participants had to categorize natural indoor and outdoor scenes filtered in LSF and HSF, and non-filtered. Contrast of scenes was either not modified or equalized using the RMS contrast normalization. This contrast normalization reduces contrast in LSF while enhancing HSF contrast. Based on previous results (Musel et al., 2011; Peyrin et al., in preparation), we expected that categorization of low-contrasted HSF scenes would be more impaired in AMD patients than control participants, in association with occipital cortex dysfunction. Furthermore, we expected specific functional changes in the occipital cortex by increasing contrast in HSF scenes.

Method

Participants

Three patients diagnosed with exudative AMD at the Ophthalmology Department of the University Hospital of Grenoble (Grenoble, France) for treatment with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections, were recruited for the study. The inclusion criterion was a visual acuity between 1 and 0.22 LogMAR on the most impaired eye. They were tested on only one eye. In case of bilateral AMD, the eye with the best-corrected visual acuity was tested. Six age-matched normally sighted participants were also tested on their preferred eye. The inclusion criterion was a visual acuity between 0.30 and 0 LogMAR on the selected eye. Participants with psychiatric, neurological, and ocular (glaucoma and multiple sclerosis) disorders were not included in the study. Demographic and clinical data are presented in Table 1. Participants requiring visual correction wore the MediGoggle Adult Research Set (Cambridge Research Systems Ltd, England; <http://www.crsLtd.com/>), interchangeable prescriptive goggles suitable for use in MR environments. All participants gave their

informed written consent before participating in the study, which was carried out in accordance with The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) for experiments

involving humans, and approved by the local ethics committee (Comité de protection des personnes Sud-Est V, ID RCB: 2011-A01551-40).

Table 1: Demographic and clinical data

	Gender	Age (years)	Lesion type	Eye test	Visual Acuity (LogMAR)
AMD 1	M	76	Bilateral	Left	0.4
AMD 2	F	62	Unilateral	Right	0.7
AMD 3	M	67	Bilateral	Left	0.7
CONTROL1	M	66	-	Right	0
CONTROL2	F	65	-	Right	0
CONTROL3	F	65	-	Left	-0.1
CONTROL4	F	66	-	Left	0
CONTROL5	M	65	-	Left	0
CONTROL6	F	69	-	Right	0

Stimuli and Procedure

Stimuli consisted of 20 black and white photographs (256-level grey-scales, 1042x768 pixels) of scenes classified into two distinct categories (10 indoor scenes and 10 outdoor scenes) with a visual angle of 24x18 degrees, ensuring to stimulate both the fovea and the peripheral visual field (Musel et al., 2013). Exemplars from the two categories (outdoor and indoor) were chosen in order to have similar dominant orientations in the amplitude spectrum and to avoid categorization based on this type of visual cue. To ensure that the chosen scenes have similar amplitude spectra, we calculated the mean amplitude spectrum for the 10 indoor scenes (mean AS indoor) and the 10 outdoor scenes (mean AS outdoor). Then, for each scene, we calculated two 2D correlation coefficients, one between the scene’s amplitude spectrum and the mean AS indoor and the other one between the scene’s amplitude spectrum and the mean AS outdoor. The mean AS of the category corresponding to the scene of interest was calculated by excluding the scene’s

amplitude spectrum (i.e., for an indoor scene, the mean AS indoor was calculated based on the 9 remaining indoor scenes, whereas the mean AS outdoor was calculated based on the 10 outdoor scenes). A 2 × 2 variance analyses (ANOVA) with the category of the scene (indoor and outdoor) and the category of the mean AS (indoor and outdoor) as within-subject factors were conducted on the 2D correlation coefficients calculated using the Matlab function “corr2d.”. Results show that the 2D correlation coefficients calculated between indoor scenes and the mean AS indoor did not significantly differ from those calculated between indoor scenes and the mean AS outdoor (0.76 ± 0.05 and 0.76 ± 0.05 , respectively; $F_{1,18} < 1$). Similarly, the 2D correlation coefficients calculated between outdoor scenes and the mean AS outdoor did not significantly differ from those calculated between outdoor scenes and the mean AS indoor (0.78 ± 0.05 and 0.78 ± 0.04 , respectively; $F_{1,18} < 1$). Indoor and outdoor categories were also equivalent in terms of visual cluttering (Subband Entropy

measures; see [57]). Mean subband entropy was equivalent for outdoors and indoors (2.91 ± 0.15 and 2.91 ± 0.15 , respectively; $F_{1,18} < 1$).

For each scene, an LSF and HSF stimuli were created. Filtered images were created using the MATLAB image processing toolbox on (Mathworks, Inc., Sherborn, MA, USA). The spatial frequency content of scenes was filtered by multiplying the Fourier transformation of original images by Gaussian filters. The standard deviation of the Gaussian filter is a function of the spatial frequency cut-off, for a standard attenuation of 3 dB. For LSF stimuli, we removed spatial frequency content above 0.5, 1, and 2 cycles per degree (cpd; i.e. low-pass cut-offs of 12, 24, 49 cycles per image). For HSF stimuli, we removed spatial frequency information below 3, 6, and 12 cpd (i.e. high-pass cut-offs of 71, 144, and 293 cycles per image). Cut-off frequencies followed a logarithmic scale in order to obtain a better sampling of the amplitude spectrum of natural scenes (see Willenbockel et al., 2010 for a similar procedure). The spatial frequency content of scenes was not modified for non-filtered (NF) stimuli. The resulting images were then normalized to obtain a mean luminance of 0.5 for luminance values of between 0 and 1 (corresponding to a mean luminance of 128 on a gray-level scale). In the LUM condition, the contrast of filtered scenes was not modified. In the RMS condition, scenes were normalized to obtain an RMS contrast of 0.1 (corresponding to 25.6 on a gray-level scale). We chose a value situated between LSF and HSF contrast values in natural conditions (i.e. 0.21 and 0.04, respectively in the LUM condition), in order to avoid affecting one spatial frequency condition more than another. This resulted in 14 versions of each scene (1 NF, 3 LSF and 3 HSF for the LUM condition and 1 NF, 3 LSF and 3 HSF for the RMS condition, Figure 1).

Stimuli were displayed using E-prime software (E-prime Psychology Software Tools Inc., Pittsburgh, USA) and back-projected onto a translucent screen

positioned at the rear of the magnet. Participants viewed this screen at a distance of about 222 cm via a mirror fixed on the head coil. We used a backward mask, to prevent retinal persistence of scenes. In the LUM condition, the mask was built using a $1/f$ amplitude spectrum and a random phase spectrum, to match the amplitude spectrum of NF scenes in which luminance decreases as spatial frequency increases following a $1/f$ function (Field, 1987). In the RMS condition, the mask was also built using a $1/f$ amplitude spectrum and a random phase spectrum. It was then normalized to match the mean luminance and RMS contrast of filtered scene stimuli in the RMS condition (i.e. mean luminance of 0.5 and RMS contrast of 0.1 for luminance values between 0 and 1). Participants had to make a categorical choice. They had to decide whether the scene took place indoor or outdoor by pressing on two response buttons with the forefinger of each hand. Half of the participants had to answer “indoor” with the right hand and “outdoor” with the left hand, while the second half of the participants had to answer “indoor” with the right hand and “outdoor” with the left hand. For each trial, reaction times were recorded to the nearest millisecond following the response as well as response accuracy.

A block-designed paradigm with the NF, LSF, and HSF scenes was used. The experiment consisted of four functional runs. There were two runs for the LUM condition and two runs for the RMS condition. Each functional run lasted 5 min and was composed of nine 25-s task blocks (one block per spatial frequency cut-off and three blocks of NF scenes), including 10 scenes (5 indoors and 5 outdoors), interspersed with three 25-s blocks with a fixation dot in the center of the screen (Fixation condition) displayed against a gray background. Each scene was presented in all of the spatial frequency conditions within the experiment. The order of scene stimuli was randomized between spatial frequency blocks and runs across participants. Each stimulus was displayed for 100 ms followed by a fixation dot in the center of the screen. The interval

between the onsets of two successive stimuli was 2.5 s.

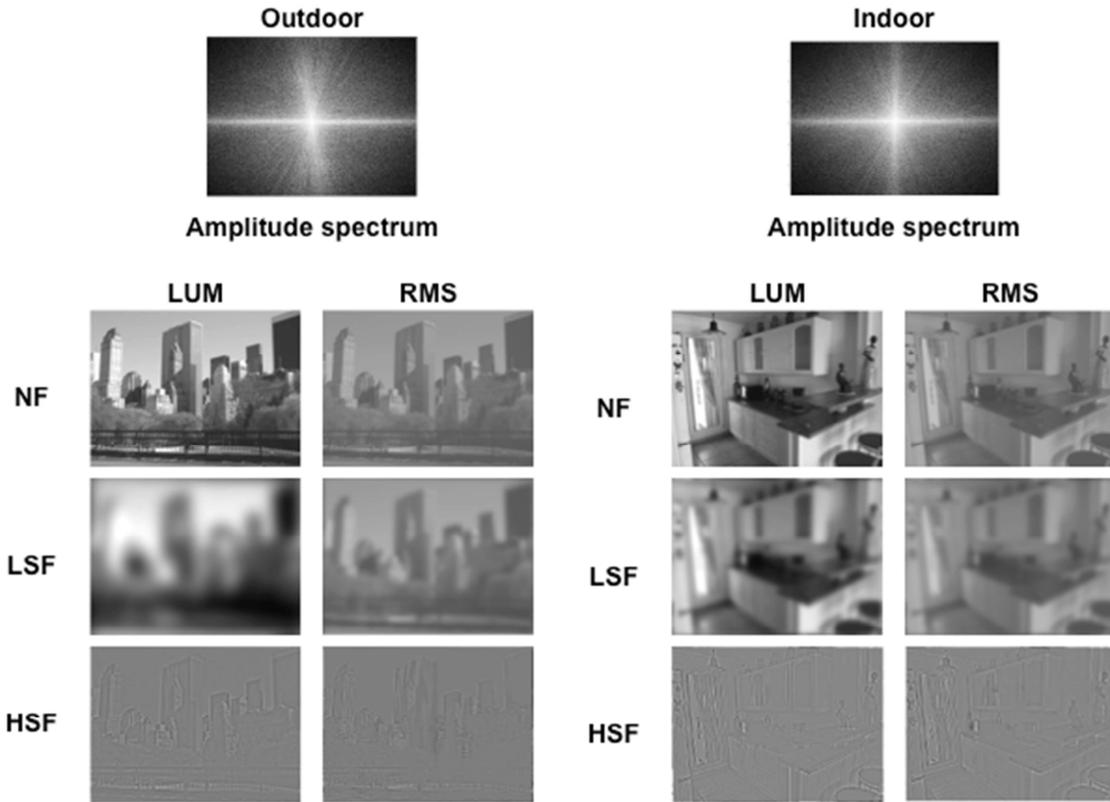


Figure 1. Example of scenes belonging to two different categories (outdoors and indoors) with the mean amplitude spectrum of each category. On the amplitude spectrum images, low spatial frequencies are close to the center and high spatial frequencies are on the periphery. Vertical orientations are represented on the x-axis and horizontal orientations on the y-axis. Example of non-filtered scenes (NF), low-spatial frequency scenes (LSF), and high-spatial frequency scenes (HSF) in the LUM and RMS luminance contrast conditions. The perception of spatial frequencies could be affected by the picture reduction of scenes for illustrative purpose. The size of images in the figure is about 10 times smaller than the actual picture size on the screen used for the experiment, and the images presented in the figure have thus been slightly modified in order to make them more visible in the figure.

fMRI Acquisition

Experiments were performed using a whole-body 3T Philips scanner (Achieva 3.0T TX Philips - Philips Medical Systems, Best, NL) with a 32-channel head coil at the Grenoble MRI facility IRMaGe in France. For all functional Spatial Frequency scans, the manufacturer-provided gradient-echo/T2* weighted EPI method was used. Forty-four adjacent axial slices parallel to the bi-commissural plane were acquired in sequential mode. Slice thickness was 3 mm. The in-plane voxel size was 2.5×2.5 mm (220×220 mm field of view acquired with a

88×85 pixel data matrix; reconstructed with zero filling to 96×96 pixels). The main sequence parameters were: TR = 2.5 s, TE = 30 ms, flip angle = 80°. Finally, a T1-weighted high-resolution three-dimensional anatomical volume was acquired, by using a 3D Modified Driven Equilibrium Fourier Transform (MDEFT) sequence (field of view = 256×224×175 mm; resolution: 1.33×1.70s×1.37 mm; acquisition matrix: 192×132×128 pixels; reconstruction matrix: 288×288×128 pixels).

Data Analysis

Data analysis was performed using the general linear model (Friston et al., 1995) for block designs in SPM12 (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK, www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/) implemented in MATLAB 7 (Mathworks Inc., Sherborn, MA, USA). Functional volumes were realigned to correct for head movements to the mean functional image using a rigid body transformation. The T1-weighted anatomical volume was realigned to mean images created and was normalized to the MNI space. A default 4th degree B-Spline interpolation was applied. The anatomical normalization parameters were subsequently used for the normalization of functional volumes. Finally, each functional volume was smoothed by an 8-mm FWHM (Full Width at Half Maximum) Gaussian kernel. Times-series for each voxel were high-pass filtered (1/128 Hz cutoff) to remove low-frequency noise and signal drift.

Sixteen conditions of interest (NF, LSF-0.5, LSF-1, LSF-2, HSF-3, HSF-6, HSF-12, and Fixation in the LUM and RMS conditions) were modeled as 16 regressors constructed as box-car functions convolved with a canonical hemodynamic response function. Accuracy for each trial (either correct responses or error) and movement parameters derived from realignment corrections (three translations and three rotations) were also entered in the design matrix as additional factors of no interest to account for accuracy-related variance and head motion, respectively. For each participant, we identified the neural correlates of the processing of each spatial frequency content relative to the fixation with respect of the luminance contrast condition ([LUM-NF > fixation], [LUM-LSF > fixation], [LUM-HSF > fixation], ([RMS-NF > fixation], [RMS-LSF > fixation], and [RMS-HSF > fixation]), irrespective of the spatial frequency cut-off. Then, we identified the neural correlates associated with each specific spatial frequency content by comparing the

different filtering conditions to one another ([LUM-LSF > LUM-HSF], [LUM-HSF > LUM-LSF], ([RMS-LSF > RMS-HSF], and [RMS-HSF > RMS-LSF]). Areas of activation were considered significant if they exceeded a voxel and cluster threshold of $p < 0.05$ family-wise error (FWE) corrected for multiple comparisons ($T > 5.18$, with a minimum cluster extent of 5 voxels). Considering this threshold, no significant activation was observed for AMD1 and AMD2 for either contrast in the occipital cortex, maybe due to the central blindness. A more lenient threshold was thus used for these two patients ($p < 0.001$ uncorrected for multiple comparisons, $T > 3.11$). We also performed an analysis based on the different spatial frequency cut-off for each spatial frequency band relative to fixation ([LSF-05cpd > fixation], [LSF-1cpd > fixation], [LSF-2cpd > fixation], [HSF-3cpd > fixation], [HSF-6cpd > fixation], [HSF-12cpd > fixation]). Unfortunately, the small number of trials for each spatial-frequency cut-off (only 20) did not allow a robust statistics.

Results

Behavioral results

The mCR rate was very low for the categorization of HSF scenes in patients (ranging from 0% to 100%), and the mean correct reaction time could not be calculated when the mCR was null. Therefore, analyses were only conducted on mean correct response (mCR). To compare the mCR of each patient with that of the control group (6 healthy aged participants), we used a modified t-test of Crawford and Howell (1998), specifically designed for comparing a case's performance against norms derived from a small control sample. Concerning the categorization of NF scenes, AMD1 and AMD2 showed significant lower mCR than controls for both LUM and RMS conditions (all $t_5 > 2.015$, $p < 0.05$; see Figure 2a). Only AMD3 revealed mCR within the normal range performance in the LUM condition ($t_5 = -0.96$, $p = 0.19$; RMS condition: $t_5 > 2.015$, $p < 0.05$). Importantly, all three AMD

patients showed significant lower performance than controls for both LSF and HSF scenes, and LUM and RMS conditions (all $t_5 > 2.015$, $p < 0.05$; see Figure 2). Then, we compared the difference between LSF and HSF in each patient with the same difference for the control group using a modified t-test of Crawford et al. (2010) specifically designed for testing differences in a case's performance between two conditions. All four patients showed significant differences between the standardized mCR for LSF and HSF scenes in both the LUM and RMS conditions, suggesting a specific HSF deficit in AMD patients irrespective of the luminance contrast (all $t_5 > 2.015$, $p < 0.05$).

Finally, descriptive analyses showed higher mCR for HSF scenes in the RMS than the LUM condition for controls participants, but also AMD patients. In order to statistically test how the luminance contrast influences the spatial frequency processing in these three patients, an ANOVA was run for control participants as a group and for each patient on individual

scenes (item analysis). It should be noted that an ANOVA could not be conducted with Spatial frequency (LSF and HSF) as within-items factor due to low accuracy rate (0% for the HSF scene categorization when the contrast was not normalized) and the absence of variance. Therefore, for each indoor and outdoor scene, we calculated a HSF deficit score by subtracting the accuracy for HSF scenes from the one for LSF scenes for each contrast condition (see Figure 2b). The values were entered in an ANOVA with Contrast (LUM and RMS) as a within-items factor and Category (outdoor and indoor) as a between-items factor. Control participants and all three AMD patients showed that the differences between LSF and HSF's mCR was reduced in the RMS condition (Controls: $F_{1,18} = 210.53$, $p < 0.001$; AMD1: $F_{1,18} = 10.98$, $p < 0.01$; AMD2: $F_{1,18} = 9.51$, $p < 0.01$; AMD3: $F_{1,18} = 35.53$, $p < 0.001$), suggesting that categorization of HSF scenes was improved by increasing contrast. The category did not interact with the Contrast effect (all $F < 1$).

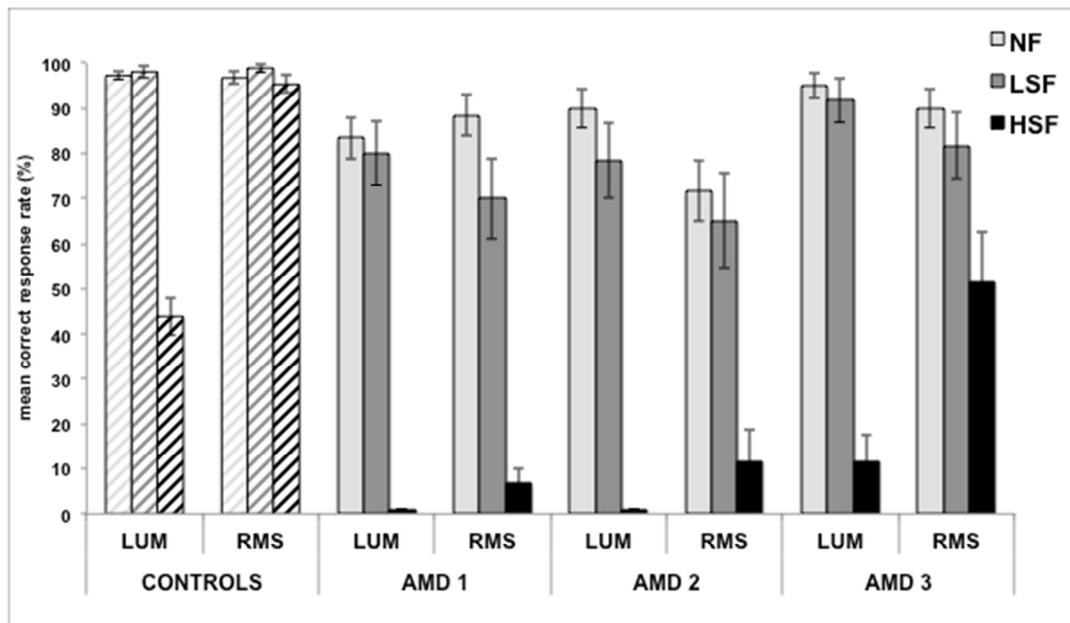


Figure 2: Mean correct response rates (%) for the categorization of non-filtered (NF), low-spatial frequency (LSF), and high-spatial frequency (HSF) scenes when luminance contrast of scenes was not modified (LUM condition) and when RMS contrast was normalized (RMS condition) in Controls and AMD patients. Error bars for controls correspond to the standard error due to the groups and error bars for AMD patients correspond to the standard error due to the items.

FMRI results

For control participants, we observed an extensive bilateral recruitment of the occipital cortex (including the cuneus and the inferior, middle and superior occipital gyri) extending to the middle and inferior temporal cortex for NF, LSF, and HSF scenes of the LUM and RMS conditions relative to fixation. Critically, all control participants activated the posterior part of the cuneus bilaterally (BA 17/18; peak coordinates are summarized in Table 2) for

all experimental conditions (Figure 3). Patterns of activation are very similar for NF, LSF, and HSF conditions are quite similar for either the LUM or RMS conditions. Contrasts between spatial frequencies were not significant for the LUM condition ([LSF > HSF] and [HSF > -LSF] contrasts). For the RMS condition, only Control 5 revealed significant more activation in the bilateral cuneus for HSF than LSF scenes.

Table 2: Activations of the cuneus for control participants for each experimental condition relative to the fixation. The statistical significance threshold for individual voxels was set at $P < 0.05$ FWE corrected for multiple comparisons ($t > 4.94$). Peak coordinates (x, y, z) and t value are indicated.

Cuneus (BA 17/18)		NF - LUM	LSF - LUM	HSF - LUM	NF - RMS	LSF - RMS	HSF - RMS
CONTROL 1 (right eye)	x, y, z t-value	-5, -92, -1 6.15	13, -87, 11 5.37	6, -85, -7 5.09	8, -82, -10 5.33	11, 92, 5 5.66	16, -95, 2 5.25
CONTROL 2 (right eye)	x, y, z t-value	-7, -92, 2 5.11	-5, -97, 17 5.52	6, -97, -20 4.89*	-17, -100, 14 6.67	-20, -102, 8 7.21	-22, 102, 2 7.18
CONTROL 3 (left eye)	x, y, z t-value	-21, -97, 14 9.59	-2, -92, -1 10.75	-10, -95, 5 5.76	-5, -95, 2 6.97	-10, -95, 5 7.52	-5, -95, 2 9.19
CONTROL 4 (left eye)	x, y, z t-value	11, -87, 8 6.63	11, -87, 8 8.51	13, -92, 5 5.42	13, -92, 5 5.85	13, -92, 5 8.15	13, -92, 5 8.55
CONTROL 5 (left eye)	x, y, z t-value	-5, -82, -7 5.69	-7, -85, -7 6.06	-10, -95, -4 5.87	-5, -90, -7 3.09*	-2, -87, -1 3.57*	-12, -92, -7 7.11
CONTROL 6 (right eye)	x, y, z t-value	-7, -100, 8 9.33	-10, -97, 5 9.31	11, -97, 14 7.50	-10, -102, 8 6.33	-10, -100, 11 6.82	-10, -100, 11 7.41

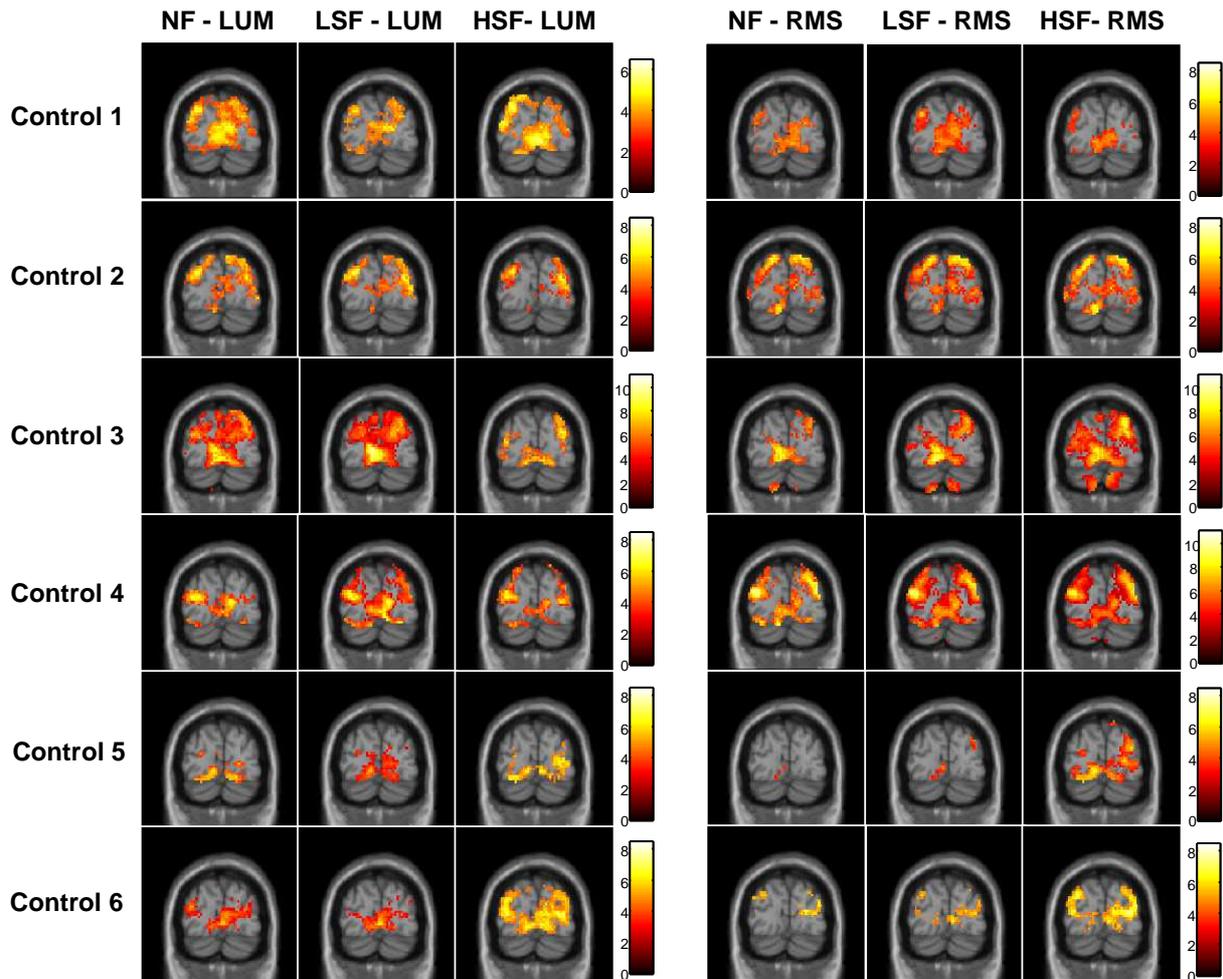


Figure 3: Cerebral regions activated by contrasting NF, LSF, and HSF scenes to fixation periods in control participants. A bilateral occipital activation was systematically observed. Activations are displayed at -87 mm on the y-axis. For illustrative purposes, statistical maps were generated with $p < .001$ uncorrected.

For AMD1, extensive activation was observed bilaterally in the occipital cortex (including the cuneus and the inferior and middle occipital gyri) for NF and LSF scenes of the LUM and RMS conditions. For HSF scenes, only the left inferior and middle occipital gyri were activated when luminance contrast of scenes was not modified (LUM condition), while additional activations in the posterior cuneus and the right inferior and middle occipital gyri were observed when RMS contrast was normalized between scenes (RMS condition). Similarly, for AMD2, activation of the occipital cortex (including the cuneus bilaterally and the right superior occipital gyrus) extending to the inferior temporal gyrus was observed for NF and LSF scenes

of the LUM and RMS conditions. Critically, for HSF scenes, no significant activation of the occipital cortex was observed for the LUM condition, but appeared for the RMS condition. In the last condition, activations were similar to the one of NF and LSF scenes. Finally, for AMD3, activation of the occipital cortex (including the cuneus and the inferior occipital gyrus bilaterally, as well as the left middle occipital gyrus and the right superior occipital gyrus) was observed for NF and LSF scenes of the LUM and RMS conditions. For HSF scenes, only the left middle occipital cortex was activated in the LUM condition, while the activation encompassed bilaterally the posterior cuneus and inferior occipital gyrus in the RMS condition. For all three AMD

patients, contrasts between spatial frequencies were not significant for either the LUM or the RMS conditions ([LSF > HSF] and [HSF > LSF] contrasts). Occipital regions activated during the categorization task depending of the spatial frequency content and luminance contrast of scenes for AMD patients are illustrated in Figure 4 and peak coordinates are summarized in Table 3.

Given supplementary occipital activation in AMD patients for HSF scenes

in the RMS condition, we directly assessed the categorization of HSF scenes in the RMS condition as compared to the LUM condition by calculating the following contrast: [(RMS-HSF > fixation) > (LUM-HSF > fixation)] masked inclusively by [RMS-HSF > fixation]. The inclusive masking was performed to avoid activations that could reflect “deactivations” induced by the [fixation > LUM-HSF] contrast. No significant activation was observed.

Table 3: Regions of the occipital cortex activated for AMD patients for each experimental condition relative to fixation. The statistical significance threshold for individual voxels was set at $p < 0.05$ FWE corrected for multiple comparisons for AMD2 and AMD3 ($t > 4.94$) and $p < 0.001$ uncorrected AMD1 ($t > 3.11$). Peak coordinates (x, y, z) and t-values are indicated.

AMD1		NF - LUM	LSF - LUM	HSF - LUM	NF - RMS	LSF - RMS	HSF - RMS
Cuneus (BA 17/18)	X, y, Z t-value	13, -87, 14 4.15	13, -87, 14 4.51	-	11, -80, -7 4.25	13, -97, 14 4.29	6, -85, 8 4.01
Left inferior occipital gyrus (BA 18/19)	X, y, Z t-value	-37, -77, -13 5.03	-25, -92, -7 4.46	37, -77, -13 3.51	-35, -67, -16 4.85	-25, -90, -1 3.65	-30, -70, -16 4.89
Right inferior occipital gyrus (BA 18/19)	X, y, Z t-value	26, -80, -13 4.45	26, -76, -16 4.40	-	13, -72, -10 4.85	11, -71, -13 5.40	28, -72, -13 4.25
Left middle occipital gyrus (BA 19)	X, y, Z t-value	-35, -85, 17 5.22	-35, -82, 17 5.48	-27, -85, 8 4.46	-32, -82, 14 5.84	-35, -85, 17 6.56	-35, -82, 14 6.40
Right middle occipital gyrus (BA 19)	X, y, Z t-value	41, -72, 17 5.47	41, -70, 17 7.04	-	38, -77, 20 4.98	41, -80, 20 6.28	43, -72, 17 4.87
AMD2		NF - LUM	LSF - LUM	HSF - LUM	NF - RMS	LSF - RMS	HSF - RMS
Cuneus (BA 17/18)	X, y, Z t-value	8, -77, -13 4.10	8, -85, -10 4.78	-	23, -97, -10 4.55	23, -97, -10 4.22	13, -82, -13 4.86
Right superior occipital gyrus (BA 19)	X, y, Z t-value	28, -70, 32 4.50	28, -75, 20 3.88	-	43, -80, 26 5.31	43, -75, 26 4.98	41, -77, 26 5.00
Left inferior temporal gyrus (BA 37)	X, y, Z t-value	-42, -65, -7 5.34	-32, -85, -16 3.82	-	-39, -95, -13 4.76	-42, -65, -7 5.56	-47, -62, 10 6.34
Right inferior temporal gyrus (BA 37)	X, y, Z t-value	46, -70, -10 3.71	46, -70, -13 5.18	48, -75, -13 3.46	46, -75, -16 4.01	48, -60, -16 4.95	42, -72, -22 4.92
AMD3		NF - LUM	LSF - LUM	HSF - LUM	NF - RMS	LSF - RMS	HSF - RMS
Left cuneus/inferior occipital gyrus (BA 18/19)	X, y, Z t-value	-27, -82, -16 4.64*	-25, -85, -19 5.35	-	-22, -82, -13 5.94	-27, -82, -16 7.35	-22, -97, 2 6.62
Right cuneus/inferior occipital gyrus (BA 18/19)	X, y, Z t-value	38, -85, -10 5.07	31, -85, -13 5.08	-	16, -87, 11 5.76	23, -80, -1 6.08	11, -87, 14 5.83
Left middle occipital gyrus (BA 18/19)	X, y, Z t-value	-35, -92, 5 8.01	-35, -92, 5 9.53	-32, -95, 5 5.45	-35, -90, 5 10.31	35, -90, 5 10.04	-35, -90, 5 8.90
Right superior occipital gyrus (BA 19)	X, y, Z t-value	36, -82, 26 6.57	36, -82, 26 6.61	-	36, -82, 26 8.04	36, -82, 26 7.96	-

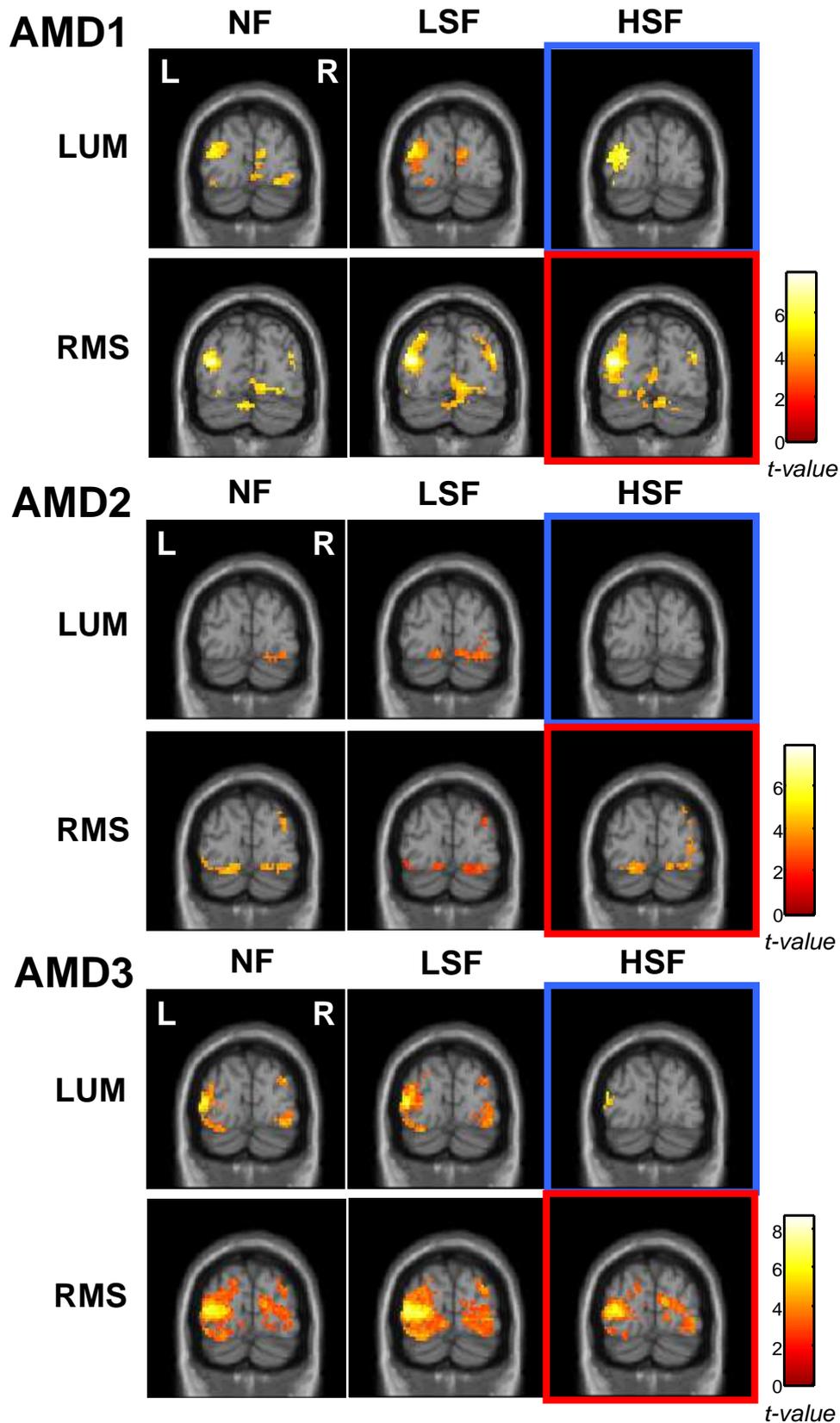


Figure 4: Cerebral regions activated by contrasting NF, LSF, and HSF scenes to fixation periods in AMD patients. Critically the cuneus was not activated for HSF scenes in the LUM condition (in blue), while increased contrast in HSF scenes in the RMS condition induced occipital activation (in red). Activations are displayed at -87 mm on the y-axis. For illustrative purposes, statistical maps were generated with $p < .001$ uncorrected.

Discussion

The present study aimed to explore the relationship between the HSF deficit in the residual vision of AMD patients and the occipital cortex activation during scene perception. Results pointed to a specific deficit in AMD patients for processing HSF contained in photographs of indoor and outdoor scenes, associated with the absence of activity in the occipital cortex. Increasing the contrast improved the processing of HSF and spurred the activation of the occipital cortex.

Spatial frequency processing in AMD patients

Firstly, behavioral results showed that correct responses were lower for HSF than NF and LSF scenes for normally sighted elderly participants. Similar results were observed in a previous fMRI study conducted in normally sighted elderly participants (Ramanoël et al., 2015). In this study, elderly participants gave more non-responses when categorizing HSF than NF and LSF scenes, whereas no difference was observed between spatial frequencies in young participants. The selective deficit in the categorization of HSF scenes in elderly people is consistent with the decline of visual acuity with age (Brown & Lovie-Kitchin, 1993; Elliott, Yang, & Whitaker, 1995; Gittings & Fozard, 1986; Rubin et al., 1997), and the decrease of contrast sensitivity for HSF previously observed in studies using sinusoidal gratings (Elliott, 1987; Elliott, Whitaker, & MacVeigh, 1990; Higgins, 1988; Owsley, 2011; Owsley, Sekuler, & Siemsen, 1983; see however, Sekular, Hutman, & Owsley, 1980). Given the parvocellular pathway's sensitivity to HSF, these results could be linked to the functional decline of the parvocellular pathway in normal aging (Elliot & Werner, 2010).

Importantly, the present study points to a more pronounced behavioral HSF deficit in AMD patients than normally sighted elderly participants. This result is consistent with previous studies using

filtered visual scenes as stimuli (Musel et al., 2011; Peyrin et al., in preparation), and could be interpreted as the consequence of the central retinal lesion. Indeed, AMD is a retinal disease that leads to the loss of photoreceptors in the central area of the macula (fovea). The density of cones and midget ganglion cells, which are used for high acuity vision and to process HSF information, is greatest in the center of the retina. Furthermore, there is a nonhomogeneous distribution of retinal photoreceptors and ganglion cells (Osterberg, 1935; Curcio & Allen, 1990; Curcio et al., 1990), such as cones and midget ganglion cells decreases with retinal eccentricity. In the parafoveal retina, the receptive fields are larger. Because patients with central scotoma have thus to use their parafoveal vision with lower spatial resolution, this might result in the loss or misrepresentation of HSF information. On the contrary, the categorization of LSF scenes, as well as NF scenes, was relatively well preserved in AMD patients in their residual vision. Thibaut et al. (2014) observed that AMD patients were able to categorize non-filtered scenes in peripheral vision at 12° of eccentricity, suggesting that scene categorization can be accomplished by the low spatial resolution of peripheral vision. One way to compensate for a HSF deficit in parafoveal vision in AMD patients would be to increase the contrast of HSF scenes. Peyrin et al. (in preparation) investigated the categorization of HSF scenes in AMD patients using different levels of RMS contrast (0.05, 0.10, 0.15, and 0.20 for luminance values of between 0 and 1). The perception of HSF scenes was drastically improved by increasing contrast until it reached the normal categorization. In the present study, the categorization of HSF scenes was improved by enhancing contrast for control participants, but also for the 3 AMD patients. Our aim was to investigate the cerebral reorganization underlying the partially restored HFS scene categorization in the residual parafoveal vision of AMD patients.

Neurobiological correlates of the HSF deficit

The visual processing is retinotopically organized in the primary cortex. The central (or macular) vision is represented in the posterior part of calcarine sulcus and occupies a large cortical area relative to its small retinal expense. Patients with a central scotoma are thus left with a large amount of deafferented visual cortex that previously responded to the central visual field. A number of studies have examined whether a functional reorganization in the lesion projection zone accompanies retinal central lesions in AMD. Thus far, reports have presented conflicting results with some research teams reporting an absence of responses in a large region of the primary visual cortex deprived of retinal input (Sunness et al., 2004; Cheung et al., 2005; Masuda et al., 2008; Liu et al., 2010) and others reporting its presence (Cheung & Legge, 2005; Baker et al., 2005; Baker et al., 2008; Schumacher et al., 2008; Masuda et al., 2010). Using expanding stimuli under fMRI retinotopic mapping in a single AMD patient, Sunness et al. (2004) observed that the cortical areas corresponding to the pericentral scotoma location of the patient were silent. Similar results have been observed by Masuda et al. (2008) and Liu et al. (2010). However, Baker et al. (2005) found that parts of visual cortex of two AMD patients (with extensive bilateral central retinal lesions) that would normally respond only to central visual stimuli were strongly activated by large stimuli (faces, objects, scenes subtended $16^\circ \times 16^\circ$ of visual angle) presented in the periphery, while no activation were observed for visual stimuli at the position of the former fovea. Later, Baker et al. (2008) replicated their results in three new AMD patients with extensive central retinal lesions, but not in AMD patients with foveal sparing, suggesting that the foveal responses by peripheral stimuli would only occur in patients with the complete bilateral loss of functional foveal vision. The difference in findings has also been attributed to

differences in stimuli and tasks used in the various studies (Masuda et al., 2008). During passive viewing, or while performing tasks unrelated to the stimulus, the cortical areas corresponding to the lesion position were salient. Significant activation of the foveal cortex by peripheral stimuli was observed only when patients were performing a task (a one-back task; Masuda et al., 2008). This observation was taken to suggest that activation of the lesion projection zone reflects unmasking of feedback connections from extrastriate visual cortex. Responses of the visual cortex, including the primary visual cortex, could also be modulated by attention. Unfortunately, all these studies focused on the cerebral reorganization of the visual field representation induced by the central retinal lesion and activation in the lesion projection zone. Instead, the present study aimed to further understand the visual deficits and functional adaptation of AMD patients in their residual vision. We investigated the residual abilities of AMD patients during scene perception, an activity of the daily life, with particular interest to the processing of spatial frequencies.

In control elderly participants, the categorization of NF, LSF, and HSF scenes (relative to the fixation) activated bilaterally the posterior part of the occipital lobe, irrespective of whether or not luminance contrast was normalized. Patterns of activation were quite similar for NF, LSF, and HSF scenes of the LUM condition. Contrasts between spatial frequencies did not reveal significant activation at the individual level and considering the statistical threshold used in the present study. However, Ramanoël et al. (2015) also reported, at the group level, the absence of significant activation for categorizing HSF (compared to LSF) in elderly participants with normal vision, consistent with their behavioral HSF deficit. Importantly, here, even if behavioral results revealed a HSF deficit in controls, the low-contrasted HSF scenes induced significant activation of the cuneus relative to the fixation. Concerning

the RMS condition, patterns of activation were again quite similar for NF, LSF, and HSF scenes of the LUM condition. Higher-contrasted HSF scenes (RMS condition) induced significant greater bilateral activation of the posterior occipital lobe than lower-contrasted LSF scenes only for Control 5.

In all three AMD patients, the categorization of large NF and LSF of the LUM condition visual scenes induced significant bilateral activation within the posterior occipital lobe, in the cuneus. This part of the visual cortex was not activated for HSF scenes. For the RMS condition, low-contrasted NF and LSF scenes still activated the posterior occipital cortex. Interestingly, high-contrasted HSF scenes of the RMS condition induced significant activation in the part of the occipital cortex that represents NF and LSF scene perception. These results suggest that enhance contrasts of HSF scenes in parafoveal vision could spur the occipital cortex. Further research is needed to examine the possibility of a functional cerebral reorganization induced by increasing contrast, particularly in visual areas classically involved in HSF processing (Musel et al., 2013).

Conclusion

The present findings point to a deficit in AMD patients for processing of HSF in photographs of natural scenes, which could be partially restored by enhancing luminance contrast. Many studies indicate that the decline in reading performance, which involves fine perception, leads to an impoverishment in quality of life (West et al., 1997; Williams et al., 1998). The majority of rehabilitation procedures consist of scotoma awareness and visual training techniques such as fixation stability (Wright & Watson, 1995; Seiple et al., 2005). The present results suggest that maybe more efforts should be done to develop tasks that train detailed perceptual processes, but also to develop low vision aids enhancing contrast in parafoveal vision.

Acknowledgments

This work was supported by the RECOR “Agence Nationale pour la Recherche” Grant (ANR-12-JHS2-0002-01 RECOR). Grenoble MRI facility IRMaGE was partly funded by the French program “Investissement d’Avenir” run by the “Agence Nationale pour la Recherche”: Grant “Infrastructure d’Avenir en Biologie Santé” (ANR-11-INBS-0006). Louise Kauffmann was supported by Région Rhône-Alpes (Cible Grants). The authors warmly thank the “Délégation à la Recherche Clinique et à l’Innovation” of the University Hospital of Grenoble and the “Cellule de Neuroimagerie Fonctionnelle” of the Laboratory of Psychology and NeuroCognition for sponsoring. We thank Catherine Dal Molin for the English revision of the manuscript.

References

- Baker, C. I., Dilks, D. D., Peli, E., & Kanwisher, N. (2008). Reorganization of visual processing in macular degeneration: replication and clues about the role of foveal loss. *Vision research*, 48(18), 1910-1919.
- Baker, C. I., Peli, E., Knouf, N., & Kanwisher, N. G. (2005). Reorganization of Visual Processing in Macular Degeneration. *The Journal of Neuroscience*, 25(3), 614-618.
- Botelho, E. P., Ceriatte, C., Soares, J. G. M., Gattass, R., & Fiorani, M. (2012). Quantification of Early Stages of Cortical Reorganization of the Topographic Map of V1 Following Retinal Lesions in Monkeys. *Cerebral Cortex*, bhs208.
- Boucard, C. C., Hernowo, A. T., Maguire, R. P., Jansonius, N. M., Roerdink, J. B. T. M., Hooymans, J. M. M., & Cornelissen, F. W. (2009). Changes in cortical grey matter density associated with long-standing retinal visual field defects. *Brain*, 132(7), 1898-1906.
- Boucart, M., Despretz, P., Hladiuk, K., & Desmetre, T. (2008b). Does context or color improve object recognition in

- patients with low vision? *Visual Neuroscience*, 25(5-6), 685-691.
- Boucart, M., Dinon, J.-F., Desprez, P., Desmettre, T., Hladiuk, K., & Oliva, A. (2008a). Recognition of facial emotion in low vision: a flexible usage of facial features. *Visual Neuroscience*, 25(4),
- Boucart, M., Naili, F., Desprez, P., Defoort-Dhellemmes, S., & Fabre-Thorpe, M. (2010). Implicit and explicit object recognition at very large visual eccentricities: No improvement after loss of central vision. *Visual Cognition*, 18(6), 839-858.
- Brown, B., & Lovie-Kitchin, J. (1993). Repeated visual acuity measurement: establishing the patient's own criterion for change. *Optometry and Vision Science: Official Publication of the American Academy of Optometry*, 70(1), 45-53.
- Bullimore, M. A., Bailey, I. L., & Wacker, R. T. (1991). Face recognition in age-related maculopathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 32(7), 2020-2029.
- Cheung, S.-H., & Legge, G. E. (2005). Functional and cortical adaptations to central vision loss. *Visual neuroscience*, 22(2), 187-201.
- Cheung, S.-H., Schuchard, R. A., He, S., Tai, Y., Legge, G. E., & Hu, X. P. (2005). Limited retinotopic reorganization in age-related macular degeneration. *Journal of Vision*, 5(8), 299-299.
- Chino, Y. M., Smith, E. L., Kaas, J. H., Sasaki, Y., & Cheng, H. (1995). Receptive-field properties of deafferented visual cortical neurons after topographic map reorganization in adult cats. *The Journal of Neuroscience*, 15(3), 2417-2433.
- Crawford, J. R., Garthwaite, P. H., & Porter, S. (2010). Point and interval estimates of effect sizes for the case-controls design in neuropsychology: rationale, methods, implementations, and proposed reporting standards. *Cognitive Neuropsychology*, 27(3), 245-260.
- Crawford, J. R., & Howell, D. C. (1998). Comparing an Individual's Test Score Against Norms Derived from Small Samples. *The Clinical Neuropsychologist*, 12(4), 482-486.
- Curcio, C. A., & Allen, K. A. (1990). Topography of ganglion cells in human retina. *The Journal of Comparative Neurology*, 300(1), 5-25.
- Curcio, C. A., Sloan, K. R., Kalina, R. E., & Hendrickson, A. E. (1990). Human photoreceptor topography. *The Journal of Comparative Neurology*, 292(4), 497-523.
- Delcourt, C., Lacroux, A., Carrière, I., & POLA Study Group. (2005). The three-year incidence of age-related macular degeneration: the « Pathologies Oculaires Liées à l'Age » (POLA) prospective study. *American Journal of Ophthalmology*, 140(5), 924-926.
- Elliott, D. B. (1987). Contrast sensitivity decline with ageing: a neural or optical phenomenon? *Ophthalmic & Physiological Optics: The Journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*, 7(4), 415-419.
- Elliott, D. B., Yang, K. C., & Whitaker, D. (1995). Visual acuity changes throughout adulthood in normal, healthy eyes: seeing beyond 6/6. *Optometry and Vision Science: Official Publication of the American Academy of Optometry*, 72(3), 186-191.
- Elliott, D.B., Whitaker, D., & MacVeigh, D. (1990). Neural contribution to spatiotemporal contrast sensitivity decline in healthy ageing eyes. *Vision Research*, 30(4), 541-547.
- Faubert, J., & Overbury, O. (2000). Binocular vision in older people with adventitious visual impairment: sometimes one eye is better than two. *Journal of the American Geriatrics Society*, 48(4), 375-380.
- Field, D. J. (1987). Relations between the statistics of natural images and the response properties of cortical cells. *Journal of the Optical Society of America A*, 4(12), 2379-2394.
- Fine, E. M., & Peli, E. (1995). Enhancement of text for the visually impaired. *Journal of the Optical Society of America. A, Optics, Image Science, and Vision*, 12(7), 1439-1447.
- Fletcher, D. C., Schuchard, R. A., & Watson, G. (1999). Relative locations of macular scotomas near the PRL: effect on low vision reading. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 36(4), 356-364.

- Friedman, D. S., O'Colmain, B. J., Muñoz, B., Tomany, S. C., McCarty, C., de Jong, P. T. V. M., ... Eye Diseases Prevalence Research Group. (2004). Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Archives of Ophthalmology*, 122(4), 564-572.
- Friston, K. J., Holmes, A. P., Poline, J. B., Grasby, P. J., Williams, S. C., Frackowiak, R. S., & Turner, R. (1995). Analysis of fMRI time-series revisited. *NeuroImage*, 2(1), 45-53.
- Gittings, N. S., & Fozard, J. L. (1986). Age related changes in visual acuity. *Experimental Gerontology*, 21(4-5), 423-433.
- Hassan, S. E., Lovie-Kitchin, J. E., & Woods, R. L. (2002). Vision and mobility performance of subjects with age-related macular degeneration. *Optometry and Vision Science: Official Publication of the American Academy of Optometry*, 79(11), 697-707.
- Heinen, S. J., & Skavenski, A. A. (1991). Recovery of visual responses in foveal V1 neurons following bilateral foveal lesions in adult monkey. *Experimental Brain Research*, 83(3), 670-674.
- Higgins, K. E., Jaffe, M. J., Caruso, R. C., & deMonasterio, F. M. (1988). Spatial contrast sensitivity: effects of age, test-retest, and psychophysical method. *Journal of the Optical Society of America. A, Optics and Image Science*, 5(12), 2173-2180.
- Kaas, J. H., Krubitzer, L. A., Chino, Y. M., Langston, A. L., Polley, E. H., & Blair, N. (1990). Reorganization of retinotopic cortical maps in adult mammals after lesions of the retina. *Science (New York, N.Y.)*, 248(4952), 229-231.
- Kleiner, R. C., Enger, C., Alexander, M. F., & Fine, S. L. (1988). Contrast sensitivity in age-related macular degeneration. *Archives of Ophthalmology (Chicago, Ill.: 1960)*, 106(1), 55-57.
- Klein, R., Chou, C.-F., Klein, B. E. K., Zhang, X., Meuer, S. M., & Saaddine, J. B. (2011). Prevalence of age-related macular degeneration in the US population. *Archives of Ophthalmology*, 129(1), 75-80.
- Legge, G. E., Ross, J. A., Isenberg, L. M., & LaMay, J. M. (1992). Psychophysics of reading. Clinical predictors of low-vision reading speed. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 33(3), 677-687.
- Li, C., Cai, P., Shi, L., Lin, Y., Zhang, J., Liu, S., ... Wang, J. (2012). Voxel-based morphometry of the visual-related cortex in primary open angle glaucoma. *Current Eye Research*, 37(9), 794-802.
- Liu, T., Cheung, S.-H., Schuchard, R. A., Glielmi, C. B., Hu, X., He, S., & Legge, G. E. (2010). Incomplete cortical reorganization in macular degeneration. *Investigative ophthalmology & visual science*, 51(12), 6826-6834.
- Masuda, Y., Dumoulin, S. O., Nakadomari, S., & Wandell, B. A. (2008). V1 projection zone signals in human macular degeneration depend on task, not stimulus. *Cerebral cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 18(11), 2483-2493.
- Midena, E., Angeli, C. Degli, Blarzino, M. C., Valenti, M., & Segato, T. (1997). Macular function impairment in eyes with early age-related macular degeneration. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 38(2), 469-477.
- Murakami, I., Komatsu, H., & Kinoshita, M. (1997). Perceptual filling-in at the scotoma following a monocular retinal lesion in the monkey. *Visual Neuroscience*, 14(1), 89-101.
- Musel, B., Bordier, C., Dojat, M., Pichat, C., Chokron, S., Le Bas, J.-F., & Peyrin, C. (2013). Retinotopic and lateralized processing of spatial frequencies in human visual cortex during scene categorization. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 25(8), 1315-1331.
- Musel, B., Hera, R., Chokron, S., Alleysson, D., Chiquet, C., Romanet, J.-P., ... Peyrin, C. (2011). Residual abilities in age-related macular degeneration to process spatial frequencies during natural scene categorization. *Visual Neuroscience*, 28(6), 529-541.
- Østerberg, G. (1935). *Topography of the Layer of Rods and Cones in the Human Retina*. Nyt Nordisk Forlag.
- Owsley, C. (2011). Aging and vision. *Vision Research*, 51(13), 1610-1622.
- Owsley, C., Sekuler, R., & Siemsen, D. (1983). Contrast sensitivity throughout

- adulthood. *Vision Research*, 23(7), 689-699.
- Peli, E., Lee, E., Trempe, C. L., & Buzney, S. (1994). Image enhancement for the visually impaired: the effects of enhancement on face recognition. *Journal of the Optical Society of America. A, Optics, Image Science, and Vision*, 11(7), 1929-1939.
- Peyrin, C., Ramanoël, S., Chokron, S., & Hera, R. (InPreparation). Scene perception in age-related macular degeneration : effect of spatial frequencies and contrast in residual vision. *Visual Psychophysics and Physiological*.
- Ramanoël, S., Kauffmann, L., Cousin, E., Dojat, M., & Peyrin, C. (2015). Age-Related Differences in Spatial Frequency Processing during Scene Categorization. *PLoS One*, 10(8), e0134554.
- Rovner, B. W., & Casten, R. J. (2002). Activity loss and depression in age-related macular degeneration. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 10(3), 305-310.
- Rubin, G. S., West, S. K., Muñoz, B., Bandeen-Roche, K., Zeger, S., Schein, O., & Fried, L. P. (1997). A comprehensive assessment of visual impairment in a population of older Americans. The SEE Study. Salisbury Eye Evaluation Project. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 38(3), 557-568.
- Salive, M. E., Guralnik, J., Glynn, R. J., Christen, W., Wallace, R. B., & Ostfeld, A. M. (1994). Association of visual impairment with mobility and physical function. *Journal of the American Geriatrics Society*, 42(3), 287-292.
- Seiple, W., Szlyk, J. P., McMahon, T., Pulido, J., & Fishman, G. A. (2005). Eye-movement training for reading in patients with age-related macular degeneration. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 46(8), 2886-2896.
- Sekuler, R., Hutman, L. P., & Owsley, C. J. (1980). Human aging and spatial vision. *Science (New York, N.Y.)*, 209(4462), 1255-1256.
- Smirnakis, S. M., Brewer, A. A., Schmid, M. C., Toliás, A. S., Schüz, A., Augath, M., ... Logothetis, N. K. (2005). Lack of long-term cortical reorganization after macaque retinal lesions. *Nature*, 435(7040), 300-307.
- Sunness, J. S., Liu, T., & Yantis, S. (2004). Retinotopic mapping of the visual cortex using functional magnetic resonance imaging in a patient with central scotomas from atrophic macular degeneration. *Ophthalmology*, 111(8), 1595-1598.
- Tejeria, L., Harper, R. A., Artes, P. H., & Dickinson, C. M. (2002). Face recognition in age related macular degeneration: perceived disability, measured disability, and performance with a bioptic device. *The British Journal of Ophthalmology*, 86(9), 1019-1026.
- Thibaut, M., Tran, T. H. C., Szaffarczyk, S., & Boucart, M. (2014). The contribution of central and peripheral vision in scene categorization: A study on people with central vision loss. *Vision Research*, 98, 46-53.
- Tran, T. H. C., Despretz, P., & Boucart, M. (2012). Scene perception in age-related macular degeneration: the effect of contrast. *Optometry and Vision Science: Official Publication of the American Academy of Optometry*, 89(4), 419-425.
- Tran, T. H. C., Guyader, N., Guerin, A., Despretz, P., & Boucart, M. (2011). Figure ground discrimination in age-related macular degeneration. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 52(3), 1655-1660.
- Vingerling, J. R., Dielemans, I., Hofman, A., Grobbee, D. E., Hijmering, M., Kramer, C. F., & de Jong, P. T. (1995). The prevalence of age-related maculopathy in the Rotterdam Study. *Ophthalmology*, 102(2), 205-210.
- West, S. K., Munoz, B., Rubin, G. S., Schein, O. D., Bandeen-Roche, K., Zeger, S., ... Fried, L. P. (1997). Function and visual impairment in a population-based study of older adults. The SEE project. Salisbury Eye Evaluation. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 38(1), 72-82.
- Willenbockel, V., Sadr, J., Fiset, D., Horne, G. O., Gosselin, F., & Tanaka, J. W. (2010). Controlling low-level image

- properties: the SHINE toolbox. *Behavior Research Methods*, 42(3), 671-684.
- Williams, R. A., Brody, B. L., Thomas, R. G., Kaplan, R. M., & Brown, S. I. (1998). The psychosocial impact of macular degeneration. *Archives of Ophthalmology (Chicago, Ill.: 1960)*, 116(4), 514-520.
- Wright, V. & Watson, G.R. (1995). *Learning to Use Your Vision for Reading : Workbook*. Lilburn, Georgia: Bear Consultants.

4.2.4 **Expérience 6 : Perception de scènes visuelles dans la DMLA : effets des fréquences spatiales et du contraste sur la vision résiduelle**

L'**Expérience 6** est détaillée dans l'article ci-après, actuellement en cours de soumission dans la revue *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. Dans cette étude, nous avons réalisé trois expériences distinctes afin d'étudier directement les effets du contraste de luminance sur le traitement des fréquences spatiales auprès de patients DMLA.

Expérience 6a : Catégorisation de NF, BFS et HFS pour les conditions LUM et RMS 0,1

L'Expérience 6a avait pour objectif de répliquer les résultats comportementaux de l'**Expérience 5** sur un plus grand échantillon de patients. Douze patients DMLA ont été testés sur un seul œil (l'œil pathologique pour les patients avec une DMLA unilatérale et l'œil avec la meilleure acuité visuelle corrigée pour les patients avec une DMLA bilatérale). 12 participants âgés avec une vision normale ont été testés sur un seul œil (l'œil avec la meilleure acuité visuelle corrigée). Enfin, 7 patients avec une DMLA unilatérale ont été testés deux fois, une fois sur l'œil pathologique et l'autre sur l'œil sain. Les participants devaient réaliser une tâche de catégorisation de scènes non filtrées (NF) et en BFS et HFS. Pour la construction des stimuli filtrés, nous avons appliqué un seul filtre passe-bas et passe-haut sur les images en ne conservant que les fréquences spatiales inférieures à 1 cpd (i.e. 24 cycles par image) pour les scènes en BFS et les fréquences spatiales supérieures à 6 cpd (i.e. 144 cycles par image) pour les scènes en HFS. Dans une première condition (LUM), le contraste de luminance des scènes n'était pas modifié. Dans une deuxième condition (RMS), le contraste de luminance était égalisé afin d'obtenir un contraste RMS de 0,1. Comme dans les **Expériences 3 et 4**, cette valeur a été choisie afin de se situer entre les valeurs moyennes d'amplitude de luminance des scènes en BFS et HFS (respectivement de 0,21 et 0,03 dans la condition LUM), et ainsi éviter d'altérer une gamme de fréquences spatiales en particulier. Les scènes étaient présentées 300 ms, sans masque, et les participants devaient les catégoriser comme étant soit des scènes d'extérieur, soit des scènes d'intérieur. Les participants répondaient en donnant, pour chaque essai, une réponse verbale enregistrée par l'expérimentateur. Si le participant ne donnait pas de réponse dans les 3 secondes qui suivaient la présentation de la scène, l'expérimentateur demandait au participant s'il pouvait quand même donner une réponse. Toutes les non réponses correspondaient à une réelle incapacité des participants à catégoriser les scènes. Les non réponses étaient donc comptabilisées comme des erreurs. L'expérimentateur présentait ensuite l'essai suivant. A noter que cette réponse verbale ne nous a pas permis d'enregistrer

les temps de réponses des participants. Nous avons privilégié une réponse verbale à une réponse motrice sur deux boutons de réponses (cf. **Expériences 3 et 4**) à la demande des patients DMLA qui éprouvent de réelles difficultés à focaliser simultanément leur attention sur les stimuli visuels et les deux boutons de réponses. Une alternative aurait été d'utiliser une réponse manuelle « go/no-go », mais ce type de réponse motrice diminue de moitié le nombre de données expérimentales. Bien évidemment, la question ne se posait pas dans les **Expériences 3 et 4** puisque les réponses verbales ne pouvaient pas être enregistrées à l'intérieur du scanner IRM et seule une réponse motrice a pu être utilisée.

Dans une première analyse, nous avons comparé les performances comportementales respectives des patients DMLA et des participants contrôles (**Figure 4.10**) pour les taux moyens de non réponse (NRm, en %) et les taux moyens de fausse catégorisation (FCm, en %). Les résultats pour les NRm ont montré que le taux de non réponse était plus important pour les patients DMLA que les contrôles (Moyenne \pm écart-type : $23,2 \pm 14,8\%$ et $1,5 \pm 4\%$ respectivement). De plus, pour les patients DMLA, il y avait plus de non réponses pour les scènes en HFS ($61,9 \pm 28,6\%$) que pour les scènes NF ($2,1 \pm 5,4\%$) et en BFS ($5,6 \pm 10,5\%$). Nous n'avons pas observé de différences de NRm entre la catégorisation des scènes NF et BFS chez les patients DMLA. Pour les contrôles, il n'y avait pas de différences entre les scènes (NF : $1,0 \pm 2,9\%$; BFS : $0,8 \pm 2,9\%$; HFS : $2,5 \pm 6,2\%$). Enfin, les comparaisons de moyennes ont révélé que le taux de non réponse était plus important pour les patients DMLA que les contrôles seulement pour la catégorisation de scènes HFS.

Concernant l'effet de la manipulation du contraste de luminance, dans la condition LUM, les patients DMLA répondaient moins souvent pour les scènes en HFS ($85,8 \pm 22,4\%$) que pour les scènes NF ($1,7 \pm 4,6\%$) et BFS ($6,7 \pm 12,6\%$), et nous n'avons pas observé de différences de NRm entre la catégorisation des scènes NF et BFS. Similairement, dans la condition RMS 0,1, les patients DMLA répondaient moins souvent pour les scènes en HFS ($37,9 \pm 34,8\%$) que pour les scènes NF ($2,5 \pm 6,2\%$) et BFS ($4,6 \pm 8,4\%$) et nous n'avons pas observé de différences de NRm entre la catégorisation de scènes NF et BFS. De manière importante, les patients DMLA donnaient davantage de réponses correctes dans la condition RMS 0,1 que dans la condition LUM pour la catégorisation des scènes HFS. Ces résultats suggèrent une amélioration des performances de catégorisation pour les patients DMLA induite par l'augmentation du contraste des scènes en HFS (la normalisation du contraste RMS 0,1). A noter que les analyses sur les FCm n'ont montré aucune différence significative.

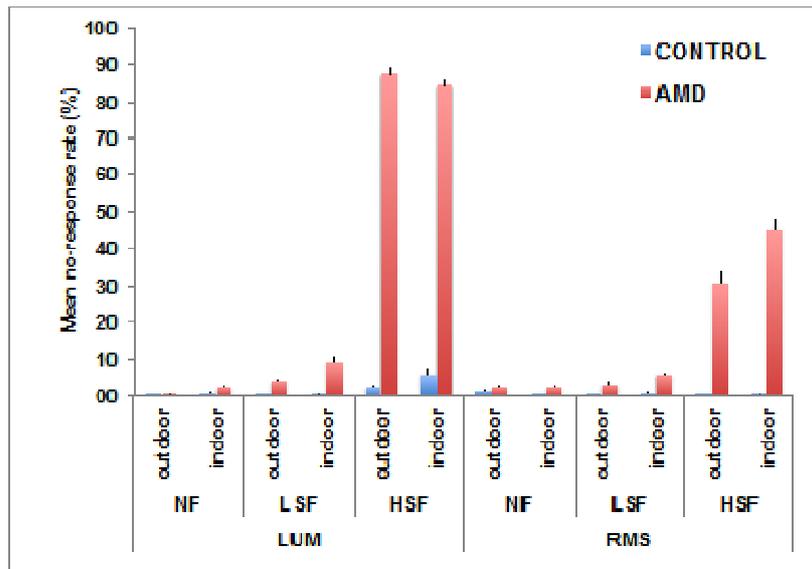


Figure 4.10: Taux de non réponse moyen (NRm en %) dans l’Expérience 6a lors de la catégorisation de scènes visuelles NF, BFS et HFS dans les conditions de contraste de luminance LUM et RMS pour les patients DMLA et les participants contrôles. Les barres d’erreurs correspondent à l’erreur standard.

Dans une seconde analyse, nous avons comparé pour les patients DMLA unilatéraux (i.e. présentant une lésion sur un seul œil) les performances comportementales (NRm et FCm) obtenues avec l’œil pathologique à celles obtenues avec l’œil sain (**Figure 4.11**). Concernant, les NRm, les taux de non réponse étaient plus importants lorsque les patients DMLA utilisaient leur œil pathologique que lorsqu’ils utilisaient leur œil sain ($23,3 \pm 12,2\%$ et $5,8 \pm 8,1\%$ respectivement). De plus, avec l’œil pathologique, il y avait davantage de non réponses pour les scènes en HFS ($58,6 \pm 22,5\%$) que pour les scènes NF ($2,9 \pm 5,9\%$) et en BFS ($5,4 \pm 8,1\%$), et nous n’avons pas observé de différences de NRm entre les scènes NF et BFS. En revanche, lorsque les patients DMLA étaient testés sur leur œil sain, il n’y avait pas de différences entre les scènes (NF : $5,4 \pm 4,8\%$; BFS : $1,8 \pm 4,1\%$; HFS : $9,6 \pm 15,4\%$). Enfin, les comparaisons de moyennes ont révélé que le taux de non réponse était plus important pour l’œil pathologique que pour l’œil sain seulement pour la catégorisation des scènes en HFS.

Concernant l’effet de la manipulation contraste de luminance, dans la condition LUM, les patients testés avec leur œil pathologique répondaient moins souvent pour les scènes en HFS ($86,4 \pm 17,1\%$) que pour les scènes NF ($1,4 \pm 3,8\%$) ou BFS ($5,7 \pm 7,7\%$) et nous n’avons pas observé de différences pour les NRm entre les scènes NF et BFS. Pour l’œil sain, les résultats ne montraient aucune différence de NRm entre les scènes. Dans la condition RMS 0,1, les patients testés avec leur œil pathologique répondaient moins souvent pour les scènes en HFS ($30,7 \pm 28,0\%$) que pour les scènes NF ($4,3 \pm 8,1\%$) ou BFS ($5,0 \pm 8,5\%$), et nous n’avons pas observé de différences de NRm entre les scènes NF et BFS. Pour l’œil sain,

les résultats ne montraient aucune différence de NRm entre les scènes. De manière importante, lorsque les patients utilisaient leur œil pathologique, ils donnaient davantage de réponses correctes dans la condition RMS 0,1 que dans la condition LUM pour la catégorisation des scènes HFS. Ces résultats suggèrent, de façon similaire à la section précédente, une amélioration des performances de catégorisation induite par l'augmentation du contraste pour l'œil pathologique des patients DMLA. A noter que les analyses sur les FCm n'ont montré aucune différence significative.

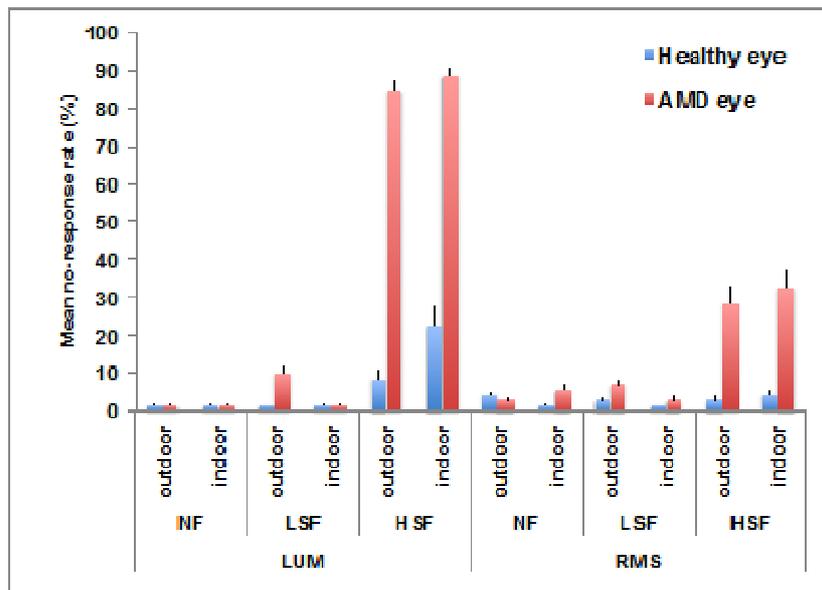


Figure 4.11: Taux de non réponse moyen (NRm en %) dans l'Expérience 6a lors de la catégorisation de scènes visuelles NF, BFS et HFS dans les conditions de contraste de luminance LUM et RMS pour les patients DMLA unilatéraux testés sur l'œil pathologique et l'œil sain et les participants contrôles. Les barres d'erreurs correspondent à l'erreur standard.

Dans une troisième analyse, nous avons comparé les performances comportementales (NRm et FCm) des patients présentant une DMLA unilatérale et des patients présentant une DMLA bilatérale. Dans cette analyse nous avons souhaité étudier les conséquences de la sévérité (i.e. atteinte unilatérale ou bilatérale) de la pathologie sur les performances comportementales observées. Les résultats des analyses n'ont montré aucune différence significative pour les NRm et les FCm.

Enfin, dans une quatrième analyse, nous avons comparé les performances comportementales (NRm et FCm) de l'œil sain des patients DMLA unilatéraux et des participants contrôles afin de tester si la pathologie visuelle pouvait influencer le traitement des fréquences spatiales de l'œil pourtant sain d'un patient DMLA. Concernant les NRm, les

analyses n'ont montré aucune différence significative. En revanche, pour les FCm, les résultats ont montré de manière surprenante que les patients DMLA testés sur leur œil sain faisaient davantage de fausses catégorisations pour les scènes en HFS ($5,7 \pm 6,9\%$) que pour les scènes NF ($2,1 \pm 4,2\%$) et BFS ($2,5 \pm 4,4\%$) indépendamment du contraste, et qu'il n'y avait pas de différences significatives entre les scènes NF et BFS. Il faut néanmoins noter que les résultats ne montraient pas de différences entre les patients DMLA et les contrôles pour la catégorisation de scènes NF, BFS et HFS.

Expérience 6b : catégorisation de scènes NF, BFS et HFS pour la condition RMS 0,03

L'Expérience 6b a été réalisée afin de tester si un faible contraste de luminance, préjudiciable à la catégorisation des scènes en HFS, pouvait également affecter la catégorisation des scènes en BFS et HFS. Douze patients DMLA et 12 participants contrôles devaient réaliser une tâche de catégorisation semblable à celle décrite dans l'Expérience 6a, à la différence que, dans la condition RMS, l'écart type de luminance a été normalisé à 0,03 correspondant au contraste de luminance des scènes en HFS dans la condition LUM (**Figure 4.12**). Les résultats pour les NRm ont montré que le taux de non réponse était plus important pour les patients DMLA que pour les participants contrôles ($31,8 \pm 12,5\%$ et $2,1 \pm 4,5\%$ respectivement). De plus, de façon similaire à l'Expérience 6a, pour les patients DMLA, il y avait davantage de non réponses pour les scènes en HFS ($83,3 \pm 19,0\%$) que pour les scènes NF ($3,3 \pm 7,8\%$) et BFS ($8,8 \pm 10,9\%$). De façon importante, nous n'avons pas observé de différences de NRm entre les scènes NF et BFS. Pour les participants contrôles, nous n'avons pas observé de différences de NRm entre les scènes. Enfin, ici aussi, le taux de non réponse était plus important pour les patients DMLA que pour les participants contrôles seulement pour les scènes en HFS. A noter que les analyses sur les FCm n'ont montré aucune différence significative.

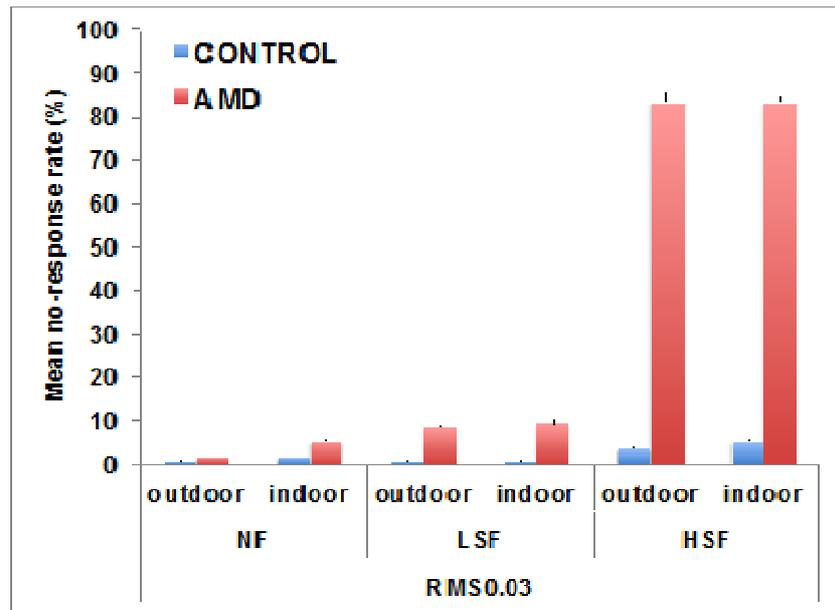


Figure 4.12: Taux de non réponse moyen (NRm en %) dans l'Expérience 6b lors de la catégorisation de scènes visuelles NF, BFS et HFS dans la condition RMS 0,03 pour les patients DMLA et les participants contrôles. Les barres d'erreurs correspondent à l'erreur standard.

Expérience 6c : Catégorisation de scènes HFS pour les conditions RMS 0,05, 0,1, 0,15 et 0,2

L'Expérience 6c a été réalisée afin d'étudier si l'augmentation du contraste est susceptible d'améliorer significativement la catégorisation des scènes en HFS. Nous avons pour cela manipulé 4 niveaux de contrastes de luminance qui augmentaient linéairement. Quatorze patients DMLA et 12 participants contrôles devaient réaliser une tâche de catégorisation semblable à celle décrite dans l'Expérience 6a, à la différence que seules des scènes en HFS étaient utilisées et que la valeur de contraste RMS de ces scènes augmentait linéairement (contraste RMS de 0,05, 0,1, 0,15 et 0,2).

Afin d'évaluer l'amélioration des performances des patients DMLA, nous avons effectué les analyses sur les taux de réponse correcte moyens en % (RCm) (**Figure 4.13**). Les résultats ont montré que les patients DMLA faisaient davantage de catégorisations correctes pour un contraste RMS à 0,20 et 0,15 que pour un contraste RMS à 0,1 et 0,05. De plus, ils avaient des RCm plus élevés pour un RMS à 0,1 que pour un RMS à 0,05. Nos résultats ne montraient pas de différences significatives pour les RCm entre les RMS 0,20 et 0,15. A noter également que le même pattern de résultats était observé pour les scènes d'intérieur et d'extérieur séparément. Enfin, il apparaissait que les patients DMLA réalisaient davantage de RCm pour les scènes d'extérieur en HFS que pour les scènes d'intérieur en HFS pour les contrastes RMS de 0,10, 0,15 et 0,20.

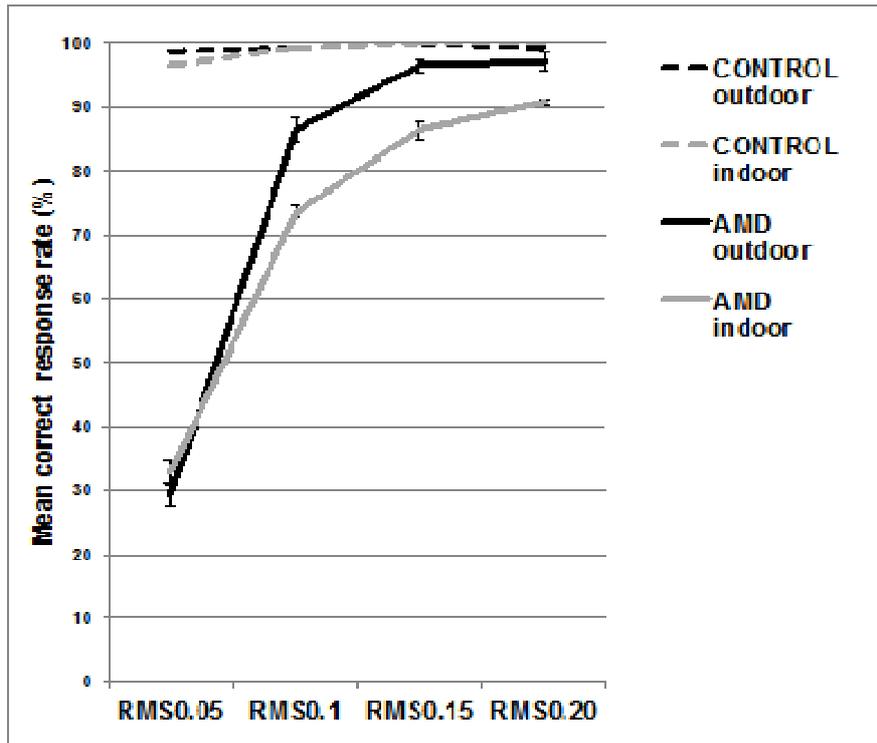


Figure 4.13 : Taux de réponses correctes (RCm en %) dans l'expérience 6c lors de la catégorisation de scènes visuelles en HFS dans les conditions de contraste RMS 0,05, 0,1, 0,15 et 0,2 pour des patients DMLA et des participants contrôles. Les barres d'erreurs correspondent à l'erreur standard.

Discussion

Le premier objectif de cette **Expérience 6** était d'étudier le traitement des fréquences spatiales chez des patients DMLA. Les résultats des Expériences 6a et 6b ont montré que les patients DMLA étaient plus souvent dans l'incapacité de catégoriser les scènes en HFS que les scènes NF et BFS. De plus, le taux de non réponse des patients DMLA était plus important que celui des participants contrôles (appariés en âge et avec une vision normale) seulement pour les scènes en HFS. Ces résultats suggèrent donc un déficit spécifique de la catégorisation des scènes en HFS. De façon intéressante, nous avons eu la possibilité de tester des patients DMLA unilatéraux sur leur œil pathologique et leur œil sain (Expérience 6a). Cette méthode présente le grand intérêt d'utiliser les patients comme leur propre contrôle. Ici aussi, les résultats ont montré un déficit de catégorisation des scènes en HFS lorsque les patients utilisaient leur œil pathologique.

A l'inverse, on peut remarquer que dans l'ensemble des expériences, la catégorisation des scènes NF et BFS semble préserver chez les patients DMLA. Ce résultat est en accord avec des données de la littérature ayant montré que l'information portée par les BFS serait suffisante afin de catégoriser des scènes visuelles complexes (Torralba & Oliva, 2003). Tran

et al. (2010) avaient également mis en évidence que les patients DMLA étaient capables de catégoriser des scènes NF de grande taille présentées en vision centrale. Récemment, Thibaut, Tran, Szaffarczyk et Boucart (2014) ont montré que les patients DMLA pouvaient même réaliser une tâche de catégorisation (intérieur versus extérieur) de scènes NF présentée en vision périphérique à une excentricité de 12°, ce qui correspond à la vision parafovéale. Selon les auteurs, la faible résolution spatiale de la vision périphérique (i.e. les BFS) permettrait aux patients de réaliser correctement la tâche. Dans cette **Expérience 6**, nous avons démontré que les patients conservaient la capacité à traiter les BFS. Lorsque l'information en BFS est disponible en vision parafovéale, la capacité visuelle résiduelle des patients DMLA à traiter des BFS serait utilisée pour catégoriser des scènes visuelles complexes.

Concernant les participants contrôles appariés en âge et ayant une vision normale, les résultats obtenus n'ont pas montré d'influence du contenu en fréquences spatiales des scènes sur les performances de catégorisation. Ce résultat est en accord avec l'étude de Musel et al. (2011). En revanche, ces données sont en désaccord avec les résultats de l'**Expérience 4** réalisée dans le cadre de ce travail de thèse. En effet, nos résultats précédents avaient mis en évidence un déficit spécifique de la catégorisation de scènes en HFS chez des personnes âgées avec une vision normale. Ces différences de résultats observées entre les **Expériences 4 et 6** peuvent à nouveau être expliquées par plusieurs facteurs méthodologiques. Dans l'**Expérience 6**, nous avons fait le choix de construire un paradigme expérimental permettant de « faciliter » la catégorisation de scènes visuelles pour les patients AMD, mais aussi afin d'éviter tout biais méthodologique dans le traitement des fréquences spatiales pour les participants contrôles âgés. Ainsi, le temps de présentation des stimuli visuels dans cette expérience était relativement long (300 ms ici contre 100 ms pour l'**Expérience 4**) favorisant le traitement des HFS. De plus, ici, nous avons supprimé le masque apparaissant juste après la présentation des scènes. Enfin, dans cette expérience les participants devaient donner une réponse orale automatique à la place d'une réponse motrice complexe dans l'étude précédente (choix du bouton pour appuyer, déplacement des doigts, mémoire de la position du bouton correspondant à chaque catégorie de scènes).

Au cours de l'**Expérience 4**, nous avons également réalisé une étude comportementale visant à contrôler que le déficit observé pour le traitement des HFS au cours du vieillissement normal n'était pas dû au plus faible contraste de luminance pour les scènes en HFS par rapport aux scènes NF et BFS. Pour tester cette hypothèse, le contraste de luminance des scènes visuelles avait été égalisé en utilisant un contraste RMS de 0,1 (qui se caractérise par une réduction du contraste des scènes en BFS et un rehaussement du contraste

des scènes en HFS). Les résultats avaient mis en évidence une amélioration des performances de catégorisation des scènes pour les participants âgés lorsque le contraste des scènes en HFS était rehaussé. Sur la base de ces résultats, le second objectif de l'**Expérience 6** a été d'évaluer les effets du contraste de luminance sur la catégorisation de scènes en HFS pour les patients DMLA. Dans les Expériences 6a et 6b, le contraste de luminance était égalisé entre les stimuli à l'aide de la normalisation du contraste RMS. Dans l'expérience 6a, nous avons utilisé une valeur de contraste RMS de 0,1 (entre les valeurs moyennes de luminance des scènes en BFS et HFS, respectivement de 0,21 et 0,03, dans la condition LUM), afin de ne pas affecter une fréquence spatiale en particulier. Rappelons encore que ce choix avait pour conséquence de diminuer le contraste des scènes en BFS et d'augmenter le contraste des scènes en HFS. Les patients DMLA faisaient davantage de non réponses pour les scènes en HFS que pour les scènes NF et BFS, mais le rehaussement du contraste de luminance avait pour effet d'améliorer les performances des patients DMLA pour la catégorisation des scènes en HFS. A noter que la diminution du contraste de luminance des scènes en BFS n'affectait pas les performances. Ces résultats suggèrent, d'une part, que le rehaussement du contraste des scènes en HFS pourrait améliorer le traitement de l'information fine portée par les HFS pour les patients DMLA et, d'autre part, que le faible contraste des HFS jouerait un rôle dans le déficit du traitement des HFS en condition naturelle. Ainsi, dans l'Expérience 6b, nous avons cherché à évaluer si un faible niveau de contraste de luminance pouvait affecter la catégorisation des scènes NF et BFS. Pour ce faire, nous avons appliqué aux scènes NF et BFS un faible niveau de contraste RMS de 0,03, correspondant à la valeur de contraste de luminance moyenne des scènes en HFS. Les résultats ont à nouveau mis en évidence un déficit spécifique de la catégorisation des scènes en HFS pour les patients DMLA. Ces données suggèrent qu'une faible valeur de contraste de luminance serait préjudiciable seulement pour la catégorisation de scènes en HFS. Dans l'Expérience 6c, nous avons directement testé l'influence d'une augmentation linéaire du contraste de luminance sur les performances de catégorisation de scènes en HFS chez les patients DMLA. Nos résultats ont mis en évidence une amélioration des performances des patients DMLA en fonction de l'augmentation du contraste. Nous avons également observé une amélioration des performances plus importante pour les scènes d'extérieur que d'intérieur. Ce résultat suggère, qu'en vision parafovéale, l'information en HFS est certainement plus pertinente pour les scènes d'extérieur que d'intérieur, et qu'une perception correcte des environnements extérieurs bénéficierait amplement d'un rehaussement du contraste de luminance. Enfin, de manière intéressante, nous avons vu au cours de l'Expérience 6a que les patients DMLA

testés sur leur œil sain faisaient davantage de fausses catégorisations pour les scènes en HFS que pour les scènes NF et BFS, et ce, indépendamment du contraste de luminance. Ce résultat peut être interprété comme une conséquence négative de la perte de vision de l'œil pathologique sur le traitement de l'information visuelle par l'œil sain. Une autre interprétation possible est la présence d'une anomalie au niveau de l'œil sain qui n'aurait pas pu être détectée lors des tests d'acuité visuelle et qui pourrait constituer un marqueur précoce de la DMLA.

En résumé, l'ensemble des résultats de l'**Expérience 6** montre que la catégorisation de scènes en BFS et NF était relativement bien préservée chez les patients DMLA, et ce, indépendamment du contraste. De plus, nos résultats mettent en évidence un déficit spécifique du traitement des HFS chez les patients DMLA, qui pourrait être en partie réduit par une augmentation du contraste de luminance. Ces résultats permettent donc de préciser les résultats obtenus dans l'**Expérience 5** sur l'influence du contraste de luminance pour la catégorisation de scènes visuelles NF et en BFS et HFS sur un échantillon de patients DMLA plus important.

Scene perception in age-related macular degeneration patients: effect of spatial frequencies and contrast in residual vision

Carole Peyrin^{1,2*}, Stephen Ramanoël^{1,2,3}, Sylvie Chokron^{4,5}, Ruxandra Hera⁶

¹ Univ. Grenoble Alpes, LPNC, F-38000 Grenoble, France

² CNRS, LPNC, F-38000 Grenoble, France

³ Univ. Grenoble Alpes, GIN, F-38000 Grenoble, France

⁴ Laboratoire de Psychologie de la Perception, Université Paris-Descartes & CNRS, France

⁵ Unité Vision & Cognition, Fondation Ophtalmologique Rothschild, Paris, France

⁶ Alpes Retine, F-38330 Montbonnot Saint Martin, France

Abstract

PURPOSE. Assessment of spatial frequency processing and the effect of contrast normalization on eyes affected by age-related macular degeneration (AMD) during scene categorization.

METHODS. AMD patients and normally-sighted elderly participants (controls) performed a categorization task involving large scenes (outdoors vs. indoors) filtered in low spatial frequencies (LSF), high spatial frequencies (HSF), and non-filtered scenes (NF). Luminance contrast of scenes was equalized between stimuli using a root-mean square (RMS) contrast normalization. In Experiment 1, we applied an RMS contrast of 0.1 (for luminance values between 0 and 1), a value situated between the mean contrast of LSF and HSF scenes in natural conditions. In Experiment 2, we applied an RMS contrast of 0.3, corresponding to the mean contrast of HSF scenes in natural conditions. In Experiment 3, we manipulated four levels of linearly-increasing RMS contrasts (0.05, 0.10, 0.15, and 0.20).

RESULTS. Compared to controls, AMD patients gave more non-responses in the categorization of HSF than NF or LSF scenes, irrespective of the contrast level of scenes. Performances improved as contrast increased in HSF scenes. Controls were not differentially affected by the spatial frequency content of scenes.

CONCLUSIONS. LSF processing is well preserved in AMD patients and allows efficient scene categorization in their parafoveal residual vision. The HSF processing deficit could be partially restored by enhancing luminance contrast.

Keywords: Scene categorization, Contrast normalization, Root-mean square, Normal aging, Central visual loss.

Introduction

Age-related macular degeneration (AMD) is characterized by central vision loss caused by the destruction of macular photoreceptors. AMD therefore affects low-level visual functions of central vision, such as acuity, high spatial resolution and contrast sensitivity, and consequently, the activities of daily life, such as reading [1-3], face recognition [4-6], and processing of facial emotion [7]. Interestingly, activities which involve the peripheral residual vision of AMD patients, such as object and scene perception [8, 9], driving [10], and mobility [11, 12] are also affected.

Many studies have directly demonstrated that in AMD patients contrast sensitivity decreases for middle and high spatial frequencies in sinusoidal gratings [13-17] (see however [18]). Recent studies have focused on the residual abilities of AMD patients to process more complex daily visual stimuli, such as objects, faces, and scenes. Tran and colleagues [19] showed that the detection of an animal in a scene is impaired in AMD patients, but that this could be improved by surrounding the animal with a white space. AMD patients were also more affected by contrast reduction during a similar detection task than normally-sighted, age-matched people [20]. Other findings have pointed to a deficit in the processing of high spatial frequencies in complex visual stimuli. When assessing the recognition of facial emotional expressions in AMD patients, Boucart and colleagues [7] showed that visual processing was impaired when the decision relied on the perception of fine details conveyed by high spatial frequencies. Using a categorization task involving large scenes which encompassed the parafoveal vision, Musel and colleagues [21] demonstrated a specific deficit in AMD patients in the processing of high spatial frequencies (HSF) in scenes, and preserved skills in the processing of low spatial frequencies (LSF). The specific visual impairment for HSF scene categorization is consistent with the loss of photoreceptors and ganglion cells specifically tuned to HSF in the central area of the macula in AMD patients. However, luminance contrast is higher for LSF than for HSF scenes. Luminance contrast in scenes decreases as spatial frequency

increases, following a $1/f\alpha$ function [22]. The low luminance contrast in HSF scenes may have contributed to the HSF deficit.

The aim of the present study was to examine the processing of spatial frequencies in AMD patients, and in particular to investigate whether low luminance contrast could in fact explain the visual deficit of AMD patients in the categorization of HSF scenes. For this purpose, AMD patients and normally-sighted elderly participants had to categorize indoor and outdoor scenes filtered in LSF and HSF, and non-filtered scenes (NF). Exemplars from the outdoor and indoor categories were chosen to ensure that dominant orientations in the amplitude spectrum were similar, and to avoid categorization based on this type of visual cue. From a pragmatic point of view, this categorization task can be performed whatever type of filter is used (low-pass, high-pass, or pass-band). Furthermore, this task is simple and quick to administer, but also easy to perform even for patients with age-related degeneration [21]. In the first two experiments, we examined the effect of contrast equalization on spatial frequency processing in AMD patients. Luminance contrast of NF, LSF, and HSF scenes was equalized using an RMS (root mean square) contrast normalization. RMS contrast corresponds to the standard deviation of luminance values. It is the most frequently-used normalization, and it has been shown to be the most reliable indicator of the visibility of broadband filtered images [23]. In Experiment 1, we chose an RMS value situated between the mean contrast values of LSF and HSF scenes in natural conditions (RMS contrast of 0.1 for luminance values between 0 and 1) in order to avoid affecting one spatial frequency condition more than another. In Experiment 2, we applied a low RMS contrast corresponding to the mean contrast value of HSF scenes (RMS contrast of 0.03) to NF and LSF stimuli, in order to assess whether this drastic contrast reduction affected the categorization of NF and LSF scenes. We expected that if the visual deficit in scene categorization is mainly explained by spatial frequencies, AMD patients would commit more errors than controls for HSF only. Conversely, if the visual deficit is mainly due to low luminance contrast, we expected more errors from AMD patients than controls for all stimuli. Finally, in

Experiment 3, we directly examined whether contrast increase could improve categorization of HSF scenes in the residual vision of AMD patients by manipulating four levels of linearly-increasing RMS contrasts (0.05, 0.10, 0.15, and 0.20).

EXPERIMENT 1

Method

Participants

Nineteen patients with exudative AMD (Table 1) were included in the experiment. They were followed and treated with intravitreal injections of ranibizumab using a pro re nata regimen in the course of a flexible anti-VEGF therapy regimen for the treatment of neovascular AMD. Patients were seen monthly and treated on an “as-needed” basis. The inclusion criterion was visual acuity between 1 and 0.2 LogMAR in the most severely impaired eye.

Only one eye was tested in twelve patients (seven males; mean age ± S.D. = 69 ± 6 years; range 60-77; AMD 1 to 12 in Table 1). Patients with unilateral AMD were tested in their pathological eye. Patients with bilateral AMD were tested in the eye with the best-corrected

visual acuity. Twelve normally-sighted elderly participants (six males; 65 ± 3 years; range 61-72) were also tested unilaterally, in the eye with the best-corrected visual acuity (Control group). The inclusion criterion for controls was visual acuity between 0.2 and 0 LogMAR in the selected eye. Seven patients with unilateral AMD (five males; 73 ± 8 years; range 62-82; AMD 13 to 19 in Table 1) were tested twice, once in the AMD eye and a second time in the healthy eye. Performances measured in the healthy eye allowed us to use patients as their own controls. The order of the eye tested was counterbalanced across patients.

Participants with psychiatric, neurological, and ocular (glaucoma and multiple sclerosis) disorders were not included in the study. All participants gave their informed written consent before participating in the study, which was carried out in accordance with The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans, and approved by the local ethics committee (Comité de protection des personnes Sud-Est V, ID RCB: 2011-A01551-40).

Table 1. Demographic and clinical data of Experiment 1. Patients AMD 1 to AMD 12 were tested in only one eye. Patients AMD 13 to AMD19 all have unilateral AMD. They were tested in both eyes (AMD eye and healthy eye).

EXPERIMENT 1					
	Gender	Age (years)	Lesion type	Eye test	Visual Acuity (LogMAR)
AMD 1	M	60	Unilateral	Right	0.7
AMD 2	M	61	Bilateral	Left	0.3
AMD 3	M	63	Unilateral	Right	0.6
AMD 4	F	67	Bilateral	Left	0.7
AMD 5	F	70	Bilateral	Left	0.9
AMD 6	M	70	Unilateral	Right	0.3
AMD 7	M	72	Bilateral	Left	0.2
AMD 8	M	72	Bilateral	Right	0.2
AMD 9	F	73	Bilateral	Left	0.8
AMD 10	F	74	Unilateral	Left	0.3
AMD 11	M	76	Bilateral	Left	0.4
AMD 12	F	77	Bilateral	Left	0.2

	Gender	Age (years)	Lesion type	AMD Eye	Visual Acuity (LogMAR) AMD eye	Visual Acuity (LogMAR) Healthy eye
AMD 13	M	62	Unilateral	Right	0.7	0
AMD 14	M	65	Unilateral	Left	1	0
AMD 15	F	67	Unilateral	Left	0.3	0
AMD 16	M	77	Unilateral	Right	0.7	0.1
AMD 17	F	80	Unilateral	Right	0.7	0.1
AMD 18	M	80	Unilateral	Right	0.6	0.1
AMD 19	M	82	Unilateral	Right	0.2	0

Stimuli. Stimuli consisted of 20 black and white photographs (256-level grey-scales, 1042x768 pixels) of scenes classified into two distinct categories (10 indoor scenes and 10 outdoor scenes; see Figures 1 and 2) with a visual angle of 24x18 degrees, ensuring to stimulate both the fovea and the peripheral visual field [24]. Exemplars from the two categories (indoor and outdoor) were chosen in order to have similar dominant orientations in the amplitude spectrum and to avoid categorization based on this type of visual cue. To ensure that the chosen scenes have similar amplitude spectra, we calculated the mean amplitude spectrum for the 10 indoor scenes (mean AS indoor) and the 10 outdoor scenes (mean AS outdoor). Then, for each scene, we calculated two 2D correlation coefficients, one between the scene’s amplitude spectrum and the mean AS indoor and the other one between the scene’s amplitude spectrum and the mean AS outdoor. The mean AS of the category corresponding to the scene of interest was calculated by excluding the scene’s amplitude spectrum (i.e., for an indoor scene, the mean AS indoor was calculated based on the 9 remaining indoor scenes, whereas the mean AS outdoor was calculated based on the 10 outdoor scenes). A 2 × 2 variance analyses (ANOVA) with the category of the scene (indoor and outdoor) and the category of the mean AS (indoor and outdoor) as within-subject factors were conducted on the 2D correlation coefficients calculated using the Matlab function “corr2d.”. Results show that the 2D correlation coefficients calculated between indoor scenes and the mean AS indoor did not significantly differ from those calculated between indoor scenes and the mean AS outdoor (0.77 ± 0.04 and 0.77 ± 0.04 , respectively; $F_{1,18} < 1$). Similarly, the 2D correlation coefficients calculated between outdoor scenes and the mean

AS outdoor did not significantly differ from those calculated between outdoor scenes and the mean AS indoor (0.75 ± 0.06 and 0.75 ± 0.05 , respectively; $F_{1,18} < 1$). Indoor and outdoor categories were also equivalent in terms of visual cluttering (Subband Entropy measures [25]). Mean subband entropy was equivalent for outdoors and indoors (2.91 ± 0.15 and 2.91 ± 0.15 , respectively; $F_{1,18} < 1$).

For each scene, an LSF and HSF stimuli were created. Filtered images were created using the MATLAB image processing toolbox on (Mathworks, Inc., Sherborn, MA, USA). The spatial frequency content of scenes was filtered by multiplying the Fourier transformation of original images by Gaussian filters. The standard deviation of the Gaussian filter is a function of the spatial frequency cut-off, for a standard attenuation of 3 dB. For LSF stimuli, we removed spatial frequency content above 1 cycle per degree (cpd; i.e. low-pass cut-offs of 24 cycles per image). For HSF stimuli, we removed spatial frequency information below 6 cpd (i.e. high-pass cut-offs of 144 cycles per image). The spatial frequency content of scenes was not modified for non-filtered (NF) stimuli. The resulting images were then normalized to obtain a mean luminance of 0.5 for luminance values of between 0 and 1 (corresponding to a mean luminance of 128 on a gray-level scale). In the LUM condition, the contrast of filtered scenes was not modified. In the RMS condition, scenes were normalized to obtain an RMS contrast of 0.1 (corresponding to 25.6 on a gray-level scale). We chose a value situated between the mean contrast value of LSF and HSF scenes in natural conditions (i.e. 0.23 and 0.03, respectively in the LUM condition), in order to avoid affecting one spatial frequency condition more than another. This resulted in 6 versions of each scene.

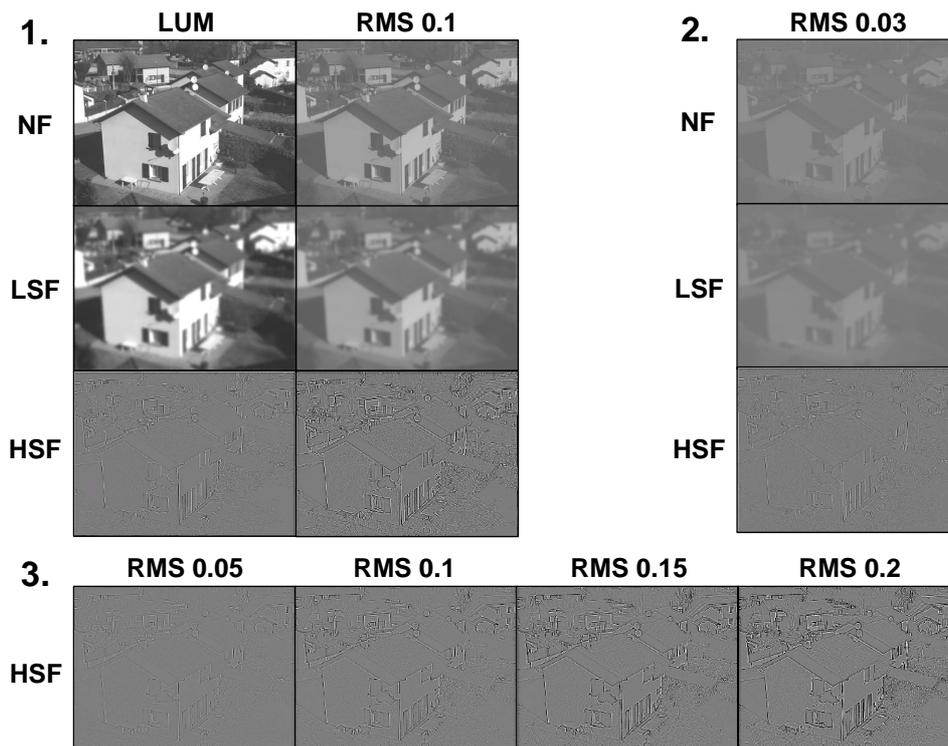


Figure 1. Example of non-filtered (NF), low-spatial frequencies (LSF), and high-spatial frequency (HSF) outdoor scene (1) in the LUM condition and the 0.1 RMS contrast condition of Experiment 1, (2) in the 0.03 RMS contrast condition of Experiment 2, and (3) in the 0.05, 0.1, 0.15, and 0.2 RMS contrast conditions of Experiment 3. Perception of spatial frequencies may have been affected by reduction of the picture size of scenes for illustrative purposes. Image size in the figure is about 10 times smaller than the actual picture size on the screen used in the experiment, and the images presented in the figure have thus been slightly modified in order to make them more visible.

Procedure. Stimuli were displayed using E-Prime software (E-Prime Psychology Software Tools Inc., Pittsburg, PA) on a 17" monitor, with a resolution of 1024 x 768 pixels, and a viewing distance of 55 cm. To maintain the distance and central position, the participant's head was supported by a chinrest. The experiment consisted of 120 trials. In half of the trials the scene was indoor, and in the other half the scene was outdoor. This resulted in 10 trials for each of the 12 experimental conditions: LUM-NF-indoor, LUM-NF-outdoor, LUM-LSF-indoor, LUM-LSF-outdoor, LUM-HSF-indoor, LUM-HSF-outdoor, RMS0.1-NF-indoor, RMS0.1-NF-outdoor, RMS0.1-LSF-indoor, RMS0.1-LSF-outdoor, RMS0.1-HSF-indoor, and RMS0.1-HSF-outdoor. Each trial began with a central fixation point for 500 ms accompanied by a sound, immediately followed by a filtered scene for 300 ms. The quality of the central fixation was controlled by the experimenter.

Participants were asked to make a choice of category and to decide whether the scene took place indoors or outdoors. They were instructed not to give a response any time they were unable to categorize a scene, thus avoiding guessing or a bias toward any one category. Before the experiment, participants were given a training session of eight practice trials using stimuli that differed from the ones used in the experiment. The training session revealed that when a motor response was required from participants (for example, when patients had to answer "indoor" or "outdoor" by pressing a corresponding response key with either two fingers of their dominant hand or one finger of each hand), more than half of the patients focused their attention on the keys and did not perform the visual task as well as when a verbal response was required. In order to use a procedure suited to all patients, all participants had to give a verbal response. Accuracy was recorded in each trial. If the

participant did not give any response in the 3 s following stimulus presentation, the experimenter asked the participant if he could provide a response. Each non-response corresponded to a real inability on the part of the participant to categorize a scene. All non-responses were therefore counted as errors. Errors consisted of either a non-response or a false categorization. The experimenter then presented the next trial. The experiment lasted about 10 minutes.

Results

AMD patients vs. Controls.

Performances (mNR and mFC) for AMD patients and control participants are reported in Table 2. Two $2 \times 2 \times 2 \times 2$ analyses of variance (ANOVA) for repeated measures (with Greenhouse-Geisser correction for non-sphericity) were conducted on mean no-response rate (mNR) and mean false categorization rate (mFC) with Group (AMD patients and Controls) as between-subjects factor, and Contrast (LUM and RMS0.1), Spatial frequency (NF, LSF, and HSF), and Category (indoor and outdoor) as within-subjects factors. Mean comparisons were explored using Tukey post-hoc tests. The significant level of tests was set at 0.05.

The ANOVA on mNR (Figure 2) revealed a main effect of the Group. AMD patients responded less often than Controls (Mean \pm SD: $23.2 \pm 14.8\%$ and $1.5 \pm 4\%$, respectively; $F_{1,22} = 39.46$, $p < 0.001$). The Group \times Spatial frequency interaction was significant ($F_{2,44} = 73.20$, $p < 0.001$). Mean comparisons revealed that AMD patients responded less often when categorizing HSF scenes ($61.9 \pm 28.6\%$) than NF scenes ($2.1 \pm 5.4\%$) and LSF scenes ($5.6 \pm 10.5\%$). There was no difference between NF and LSF scenes. For Controls, there was significant differences between spatial frequencies (NF: $1.0 \pm 2.9\%$; LSF: $0.8 \pm 2.9\%$; HSF: $2.5 \pm 6.2\%$). In addition, AMD patients responded less often than Controls only when categorizing HSF scenes. The Group \times Spatial frequency \times Contrast interaction was significant ($F_{2,44} = 28.27$, $p < 0.001$). Mean comparisons revealed a significant Spatial frequency \times Contrast interaction only for AMD patients ($F_{2,44} = 61.42$, $p < 0.001$; Controls: $F_{2,44} < 1$). For the LUM condition, AMD patients responded less often when categorizing HSF

scenes ($85.8 \pm 22.4\%$) than NF scenes ($1.7 \pm 4.6\%$) and LSF scenes ($6.7 \pm 12.6\%$). There was no difference between NF and LSF scenes. For the RMS0.1 condition, AMD patients responded less often when categorizing HSF scenes ($37.9 \pm 34.8\%$) than NF scenes ($2.5 \pm 6.2\%$) and LSF scenes ($4.6 \pm 8.4\%$). There was no difference between NF and LSF scenes. Furthermore, AMD patients gave significantly more correct responses in the RMS0.1 than the LUM condition only for HSF scenes, suggesting an improvement of performance induced by the RMS0.1 contrast normalization for this condition.

Furthermore, the Group \times Spatial frequency \times Contrast \times Category interaction was significant ($F_{2,44} = 8.20$, $p < 0.05$). Mean comparisons revealed that AMD patients gave significantly more correct responses for outdoors than indoors only for the HSF scenes of the RMS0.1 condition (outdoor: $30.8 \pm 32.6\%$; indoor: $45.0 \pm 37.1\%$). The last result suggests a more pronounced improvement induced by RMS0.1 contrast normalization for outdoor scenes.

The relationship between visual acuity of AMD patients and mNR for indoor and outdoor HSF scenes of the LUM and RMS0.1 conditions was statistically assessed by using Pearson correlation tests. There was no significant correlation for either experimental condition (LUM-HSF-outdoor: $r = -0.28$, $p = 0.39$; LUM-HSF-indoor: $r = -0.22$, $p = 0.49$; RMS0.1-HSF-outdoor: $r = 0.52$, $p = 0.08$; RMS0.1-HSF-indoor: $r = 0.32$, $p = 0.32$).

Finally, the ANOVA on mFC did not reveal an effect of Group ($F_{1,22} = 2.48$, $p = 0.13$). Neither the Group \times Spatial frequency interaction ($F_{2,44} < 1$), nor the Group \times Spatial frequency \times Contrast interaction ($F_{2,44} = 3.06$, $p = 0.06$) were significant.

Table 2. mNR (%) and mFC (%), and SD for categorizing NF, LSF, and HSF outdoor and indoor scenes when luminance contrast of scenes was not modified (LUM condition) and normalized with an RMS contrast 0.1 for luminance values between 0 and 1 (RMS0.1 condition) in healthy elderly participants and AMD patients in Experiment 1.

		LUM					
		NF		LSF		HSF	
		Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor
Control	mNR	0.8	0.8	0.8	0.8	2.5	5.8
	SD	2.9	2.9	2.9	2.9	4.5	17.3
	mFC	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	3.3
	SD	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	4.9
AMD	mNR	0.8	2.5	4.2	9.2	87.5	84.2
	SD	2.9	6.2	7.9	17.3	20.5	24.3
	mFC	3.3	3.3	4.2	1.7	1.7	1.7
	SD	6.5	4.9	6.7	3.9	3.9	3.9

		RMS0.1					
		NF		LSF		HSF	
		Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor
Control	mNR	1.7	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
	SD	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	0.0
	mFC	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
	SD	2.9	2.9	2.9	2.9	2.9	0.0
AMD	mNR	2.5	2.5	3.3	5.8	30.8	45.0
	SD	6.2	6.2	7.8	9.0	32.6	37.1
	mFC	4.2	0.8	2.5	1.7	4.2	1.7
	SD	5.1	2.9	4.5	3.9	6.7	3.9

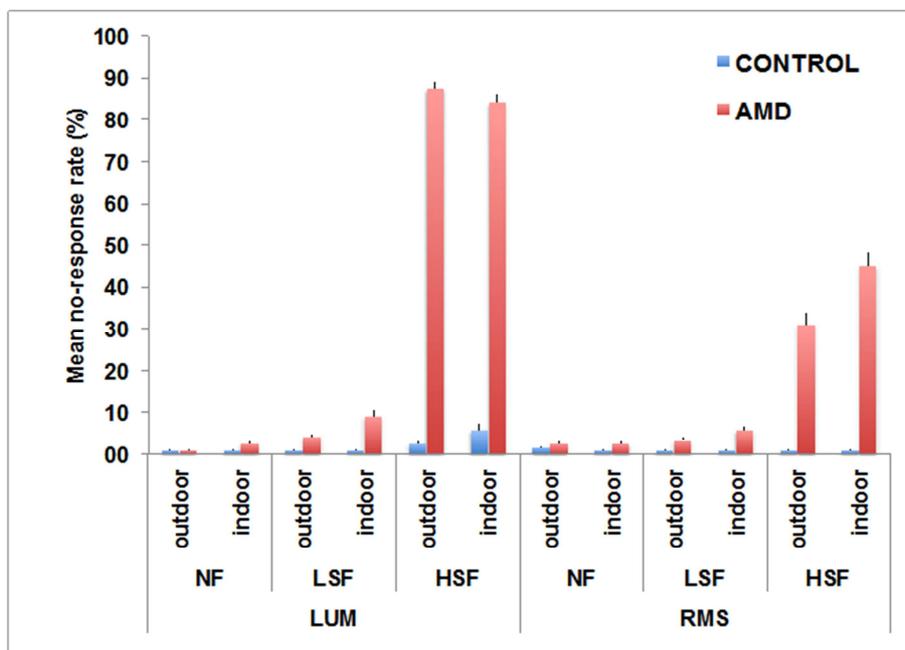


Figure 2. Mean no-response error rates (%) for the categorization of non-filtered scenes (NF), low-spatial frequency scenes (LSF), and high-spatial frequency scenes (HSF) for AMD patients and normally sighted elderly participants (Control). Error bars correspond to the standard error.

AMD eye vs. Healthy eye in patients.

Performances (mNR and mFC) for AMD and healthy eyes are reported in Table 3. Two 2 x 2 x 2 x 2 analyses of variance (ANOVA) for repeated measures (with Greenhouse-Geisser correction for non-sphericity) were conducted on mean no-response rate (mNR) and mean false categorization rate (mFC) with Eye (AMD and healthy), Contrast (LUM and RMS0.1), Spatial frequency (NF, LSF and HSF), and Category (indoor and outdoor) as within-subjects factors. Mean comparisons were explored using Tukey post-hoc tests. The significant level of tests was set at 0.05.

The ANOVA on mNR (Figure 3) revealed that patients responded less often using their AMD than healthy eye (Mean ± SD: 23.3 ± 12.2% and 5.8 ± 8.1%, respectively; $F_{1,22} = 27.84$). The Eye × Spatial frequency interaction was significant ($F_{2,12} = 56.18$). Mean comparisons revealed that patients tested on their AMD eye responded less often when categorizing HSF scenes (58.6 ± 22.5%) than NF scenes (2.9 ± 5.9%) and LSF scenes (5.4 ± 8.1%), while there was no difference between LSF and NF scenes. On their healthy eye, there was no difference between spatial frequencies (NF: 5.4 ± 4.8%; LSF: 1.8 ± 4.1%; HSF: 9.6 ± 15.4%). In addition, patients responded less often with their AMD than their Healthy eye only when categorizing HSF scenes.

Furthermore, the Group × Spatial frequency × Contrast interaction was significant ($F_{2,12} = 18.00$, $p < 0.01$). Mean comparisons revealed that, in the LUM condition, patients

tested on their AMD eyes responded less often when categorizing HSF scenes (86.4 ± 17.1%) than NF scenes (1.4 ± 3.8%; $p < 0.001$) and LSF scenes (5.7 ± 7.7%), while there was no difference between LSF and NF scenes. On their healthy eye, there was no effect of spatial frequencies. In the RMS0.1 condition, patients tested on their AMD eye responded less often when categorizing HSF scenes (30.7 ± 28.0%) than NF scenes (4.3 ± 8.1) and LSF scenes (5.0 ± 8.5%), while there was no difference between LSF and NF scenes. On their healthy eye, there was again no effect of spatial frequencies. Interestingly, on the AMD eye, patients gave significantly more correct responses in the RMS0.1 than the LUM condition only for HSF scenes, suggesting the improvement of performance for this condition. Finally, the Group × Spatial frequency × Contrast × Category interaction was not significant ($F_{2,12} < 1$).

The relationship between visual acuity of the AMD eye and mNR for indoor and outdoor HSF scenes of the LUM and RMS0.1 conditions was statistically assessed by using Pearson correlation tests. There was no significant correlation for either experimental condition (LUM-HSF-outdoor: $r = -0.16$, $p = 0.73$; LUM-HSF-indoor: $r = -0.35$, $p = 0.44$; RMS0.1-HSF-outdoor: $r = -0.32$, $p = 0.88$; RMS0.1-HSF-indoor: $r = -0.39$, $p = 0.39$).

Finally, the ANOVA on mFC did not reveal an effect of Eye ($F_{1,6} < 1$). Neither the Eye × Spatial frequency interaction ($F_{2,12} < 1$) nor the Eye × Spatial frequency × Contrast interaction ($F_{2,12} = 3.29$, $p = 0.10$) were significant.

Table 3. mNR (%) and mFC (%), and SD for categorizing NF, LSF, and HSF outdoor and indoor scenes when luminance contrast of scenes was not modified (LUM condition) and normalized with an RMS contrast 0.1 for luminance values between 0 and 1 (RMS0.1 condition) in patients with unilateral AMD tested on their AMD and Healthy eyes in Experiment 1.

		LUM					
		NF		LSF		HSF	
		Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor
AMD eye	mNR	1.4	1.4	10	1.4	83.3	88.6
	SD	3.8	3.8	11.5	3.8	20.7	13.5
	mFC	4.3	4.3	2.9	2.9	1.4	5.7
	SD	5.3	5.3	4.9	4.9	3.8	11.3
Healthy eye	mNR	1.4	1.4	1.4	1.4	8.6	22.9
	SD	3.8	3.8	3.8	3.8	15.7	30.4
	mFC	1.4	1.4	2.9	4.3	2.9	11.4
	SD	3.8	3.8	4.9	5.3	4.9	9.0

		RMS0.1					
		NF		LSF		HSF	
		Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor
AMD eye	mNR	2.9	5.7	7.4	2.9	28.6	32.9
	SD	4.9	11.3	9.5	7.6	27.3	28.7
	mFC	1.4	2.9	1.4	1.4	5.7	10.0
	SD	3.8	4.9	2.8	3.8	7.9	15.3
Healthy eye	mNR	4.3	1.4	2.9	1.4	2.8	4.3
	SD	7.9	3.8	4.9	3.8	7.6	7.9
	mFC	4.9	1.4	1.4	1.4	2.9	5.7
	SD	5.3	3.7	3.7	3.7	4.8	5.3

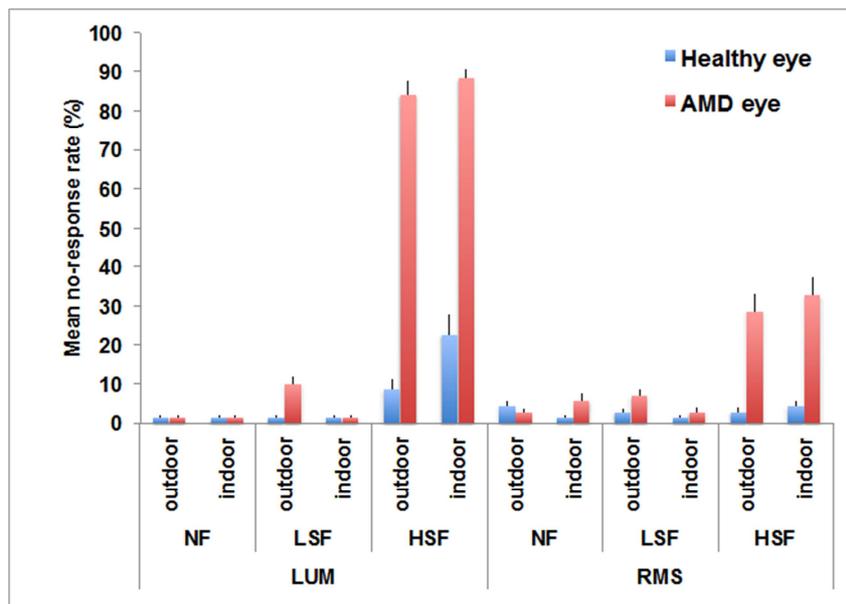


Figure 3. Mean no-response error rates (%) for the categorization of non-filtered scenes (NF), low-spatial frequency scenes (LSF), and high-spatial frequency scenes (HSF) for the AMD eye and healthy eye of patients. Error bars correspond to the standard error.

Unilateral AMD vs. bilateral AMD. We also investigated the effect of the severity of AMD by comparing performance between patients with unilateral AMD (11 patients) and bilateral AMD (8 patients). Two 2 x 2 x 2 x2 analyses of variance (ANOVA) for repeated measures (with Greenhouse-Geisser correction for non-sphericity) were conducted on mean no-response rate (mNR) and mean false categorization rate (mFC) with Severity of AMD (unilateral and bilateral) as between-subjects factor, and Contrast (LUM and RMS0.1), Spatial frequency (NF, LSF, and HSF), and Category (indoor and outdoor) as within-subjects factors. Mean comparisons were explored using Tukey post-hoc tests. The significant level of tests was set at 0.05.

For mNR, there was no main effect of the Severity ($F_{1,17} = 1.50, p = 0.24$), no Severity ×

Spatial frequency ($F_{2,34} = 1.18, p = 0.30$), and no Severity × Spatial frequency × Contrast interaction ($F_{2,34} < 1$). Similarly, for mFC, there was no main effect of the Severity ($F_{1,17} < 1$), no Severity × Spatial frequency ($F_{2,34} = 3.18, p = 0.06$), and no Severity × Spatial frequency × Contrast interaction ($F_{2,34} < 1$).

Healthy eye in AMD patients vs. Controls. We finally investigated for unilateral AMD patients whether the pathology could influence the spatial frequency processing of the healthy eye by comparing performances between the healthy eye of unilateral AMD patients (7 patients) and the one of controls (12 patients). Two 2 x 2 x 2 x2 analyses of variance (ANOVA) for repeated measures (with Greenhouse-Geisser correction for non-sphericity) were conducted on mean no-response rate (mNR) and mean false

categorization rate (mFC) with Healthy group (AMD patients and Controls) as between-subjects factor, and Contrast (LUM and RMS0.1), Spatial frequency (NF, LSF, and HSF), and Category (indoor and outdoor) as within-subjects factors. Mean comparisons were explored using Tukey post-hoc tests. The significant level of tests was set at 0.05.

For mNR, there was no main effect of the Healthy group ($F_{1,17} = 1.82, p = 0.19$), no Healthy group \times Spatial frequency ($F_{2,34} = 2.61, p = 0.12$), and no Healthy group \times Spatial frequency \times Contrast interaction ($F_{2,34} = 1.72, p = 0.21$). For mFC, there was no main effect of the Healthy group ($F_{1,17} = 3.19, p = 0.09$) and no Healthy group \times Spatial frequency \times Contrast interaction ($F_{2,34} = 7.04, p = 0.06$). There was a significant Healthy group \times Spatial frequency ($F_{2,34} = 7.04, p < 0.05$). Surprisingly, mean comparisons revealed that AMD patients using their healthy eye made more false categorization when categorizing HSF scenes (irrespective of the contrast, $5.7 \pm 6.9\%$) than NF scenes ($2.1 \pm 4.2\%$) and LSF scenes ($2.5 \pm 4.4\%$), while there was no difference between LSF and NF scenes. It should be noted however that there were no differences between AMD patients and Controls for NSF, LSR, and HSF scenes.

EXPERIMENT 2

Methods

Participants. Twelve patients with exudative AMD (five males; 69 ± 4 years; range 63-75; Table 4) who did not participate in Experiment 1 were included in the experiment. The inclusion criterion was visual acuity between

1 and 0.2 LogMAR in the most severely impaired eye. Patients were tested in only one eye. Patients with unilateral AMD were tested in their pathological eye. Patients with bilateral AMD were tested in the eye with the best-corrected visual acuity. Twelve normally-sighted elderly participants (six males; 65 ± 3 years; range 60-72) were also tested unilaterally, in the eye with the best-corrected visual acuity (Control group). The inclusion criterion for controls was visual acuity between 0.2 and 0 LogMAR in the selected eye. Participants with psychiatric, neurological, and ocular (glaucoma and multiple sclerosis) disorders were not included in the study, and all participants gave their informed written consent before participating in the study.

Stimuli and Procedure. Stimuli were built from the same 20 black and white photographs of indoor and outdoor scenes used in Experiment 1. As in Experiment 1, LSF and HSF stimuli were created for each scene. The spatial frequency content of scenes was not modified for NF stimuli. The resulting images were then normalized to obtain a mean luminance of 0.5 and an RMS contrast of 0.03, corresponding to the mean standard deviation of HSF scene luminance before contrast normalization. This resulted in 3 versions of each scene. The procedure was the same as in Experiment 1. The experiment consisted of 60 trials. In one half of the trials the scene was indoor, and in the other half, the scene was outdoor. This resulted in 10 trials for each of the 6 experimental conditions: RMS0.03-NF-indoor, RMS0.03-NF-outdoor, RMS0.03-LSF-indoor, RMS0.03-LSF-outdoor, RMS0.03-HSF-indoor, and RMS0.03-HSF-outdoor. The experiment lasted about 5 minutes.

Table 4. Demographic and clinical data of Experiment 2

	Gender	Age (years)	Lesion type	Eye test	Visual Acuity (LogMAR)
AMD 1	M	63	Unilateral	Right	0.6
AMD 2	M	64	Bilateral	Right	0.6
AMD 3	F	64	Unilateral	Left	0.3
AMD 4	F	66	Bilateral	Right	0.6
AMD 5	F	66	Unilateral	Right	0.8
AMD 6	F	67	Bilateral	Left	0.6
AMD 7	F	70	Unilateral	Right	0.3
AMD 8	F	70	Unilateral	Right	0.6
AMD 9	M	70	Bilateral	Right	0.4
AMD 10	M	72	Bilateral	Left	0.4
AMD 11	F	73	Bilateral	Rght	0.6
AMD 12	M	75	Bilateral	Left	0.4

Results

Performances (mNR and mFC) for AMD patients and control participants are reported in Table 5. Two 2 x 2 x 2 x 2 analyses of variance (ANOVA) for repeated measures (with Greenhouse-Geisser correction for non-sphericity) were conducted on mean no-response rate (mNR) and mean false categorization rate (mFC) with Group (AMD patients and Controls) as between-subjects factor, and Spatial frequency (NF, LSF, and HSF) and Category (indoor and outdoor) as within-subjects factors. Mean comparisons were explored using Tukey post-hoc tests. The significant level of tests was set at 0.05.

The ANOVA on mNR (Figure 4) revealed that AMD patients responded less often than Controls (Mean ± SD: 31.8 ± 12.5% and 2.1 ± 4.5%, respectively; $F_{1,22} = 126.76$, $p < 0.001$). The Group × Spatial frequency interaction was significant ($F_{2,44} = 201.00$, $p < 0.001$). Mean comparisons revealed that AMD patients

responded less often when categorizing HSF scenes (83.3 ± 19.0%) than NF scenes (3.3 ± 7.8%) and LSF scenes (8.8 ± 10.9%), while there was no difference between LSF and NF scenes. For Controls, there was no effect of spatial frequencies (NF: 1.3 ± 3.4%; LSF: 0.8 ± 2.9%; HSF: 4.2 ± 7.2%). In addition, AMD patients responded less often than Controls for HSF scenes only. The Group × Spatial frequency × Category interaction was not significant ($F_{2,12} < 1$). It should be noted that the correlation between visual acuity of AMD patients and mNR was not significant for HSF outdoor scenes ($r = -0.05$, $p = 0.89$) and HSF indoor scenes ($r = 0.17$, $p = 0.61$).

Finally, the ANOVA on mFC did not showed an effect of Group ($F_{1,22} < 1$). The Group × Spatial frequency interaction was not significant ($F_{2,44} < 1$). The Group × Spatial frequency × Category was not significant ($F_{2,44} = 2.31$, $p = 0.13$).

Table 5. mNR (%) and mFC (%), and SD for categorizing NF, LSF, and HSF outdoor and indoor scenes normalized with low RMS contrast of 0.03 in healthy elderly participants and AMD patients in Experiment 2.

		RMS0.03					
		NF		LSF		HSF	
		Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor
Control	mNR	0.8	1.7	0.8	0.8	3.3	5.0
	SD	2.9	3.9	2.9	2.9	6.5	8.0
	mFC	0.8	0.8	2.5	0.8	4.2	2.5
	SD	2.9	2.9	4.5	2.9	5.1	8.7
AMD	mNR	1.7	5.0	8.3	9.2	83.3	83.3
	SD	3.9	11.7	9.4	12.4	24.2	13.7
	mFC	2.5	2.5	2.5	1.7	0.8	6.7
	SD	4.5	6.2	4.5	3.9	2.9	7.8

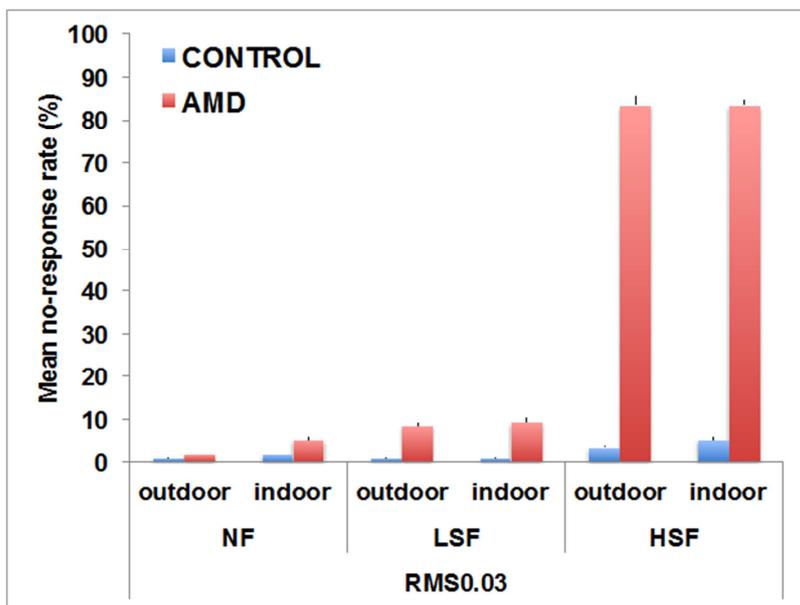


Figure 4. Mean no-response error rates (%) for the categorization of non-filtered scenes (NF), low-spatial frequency scenes (LSF), and high-spatial frequency scenes (HSF) for AMD patients and normally sighted elderly participants (Control). Error bars correspond to the standard error.

EXPERIMENT 3

Methods

Participants. Fourteen patients with exudative AMD who did not participate in Experiments 1 and 2 (six males; 78 ± 11 years; range 63-89; Table 6) were included in the experiment. The inclusion criterion was visual acuity between 1 and 0.2 LogMAR in the most severely impaired eye. Patients were tested in only one eye. Patients with unilateral AMD were tested in their pathological eye. Patients with bilateral AMD were tested in the eye with the best-corrected visual acuity. Twelve normally-sighted elderly participants (six males; 65 ± 4 years; range 60-72) were also tested unilaterally, only in the eye with the best-corrected visual acuity (Control group). The inclusion criterion for controls was visual acuity between 0.2 and 0 LogMAR in the selected eye. Participants with psychiatric, neurological, and ocular (glaucoma and multiple sclerosis) disorders were not included in the study, and all participants gave their informed written consent before participating in the study.

Stimuli and Procedure. Stimuli were built from the same 20 black and white photographs of indoor and outdoor scenes used in

Experiments 1 and 2. As in Experiment 1, an HSF stimulus was created for each scene. The resulting images were normalized to obtain a mean luminance of 0.5. HSF scenes were then normalized using four different levels of linearly-increasing RMS contrast (RMS contrast of 0.05, 0.01, 0.15, and 0.20). Contrast values were situated between LSF and HSF contrast values in natural conditions (i.e. 0.21 and 0.03, respectively in the LUM condition). This resulted in 4 versions of each scene. It should be noted that the scenes normalized with an RMS contrast of 0.01 were the same as the ones used in Experiment 1. The procedure was the same as in Experiments 1 and 2. The experiment consisted of 80 trials. In one half of the trials the scene was indoor, and in the other half, the scene was outdoor. This resulted in 10 trials for each of the 8 experimental conditions: RMS0.05-HFS-indoor, RMS0.05-HFS-outdoor, RMS0.1-HFS-indoor, RMS0.1-HFS-outdoor, RMS0.15-HFS-indoor, RMS0.15-HFS-outdoor, RMS0.2-HFS-indoor, and RMS0.2-HFS-outdoor. The experiment lasted about 7 minutes.

Table 6. Demographic and clinical data of Experiment 3

	Gender	Age (years)	Lesion type	Eye test	Visual Acuity (LogMAR)
AMD 1	M	63	Unilateral	Right	0.6
AMD 2	F	66	Bilateral	Right	0.6
AMD 3	F	66	Unilateral	Right	0.8
AMD 4	F	67	Unilateral	Left	0.3
AMD 5	F	67	Bilateral	Left	0.6
AMD 6	M	74	Bilateral	Right	0.6
AMD 7	F	74	Unilateral	Left	0.3
AMD 8	M	80	Unilateral	Right	0.6
AMD 9	M	82	Bilateral	Left	0.4
AMD 10	F	83	Bilateral	Right	0.6
AMD 11	M	85	Bilateral	Left	0.4
AMD 12	M	86	Bilateral	Right	0.3
AMD 13	F	87	Bilateral	Right	0.3
AMD 14	F	89	Bilateral	Right	0.3

Results

In order to investigate the improvement of performances, analyses were conducted on mean correct response rate (mCR). mCR for AMD patients and control participants are reported in Table 7. Given that the mCR for categorizing HSF scenes in controls was very high in the RMS0.05 condition and showed a ceiling effect with no variance in several experimental conditions (i.e. 100% of correct responses; see Table 7), we used controls’ performances as a norm and we tested the mean percentage scores of AMD patients against this norm for each condition by conducted one-sample Student *t* tests. Results showed that AMD patients made less correct responses for all experimental conditions, excepted for outdoor HSF scenes of the RMS0.15 and RMS0.2 conditions.

Then, one 4 x 2 analyses of variance (ANOVA) for repeated measures (with Greenhouse-Geisser correction for non-

sphericity) was conducted on mCR with RMS contrast (0.05, 0.10, 0.15, and 0.20) and Category (indoor and outdoor) as within-subjects factors. Mean comparisons were explored using Tukey post-hoc tests. The significant level of tests was set at 0.05.

The ANOVA revealed a significant effect of Contrast ($F_{3,39} = 98.92, p < 0.001$) and The category interacted with the Contrast of HSF scenes ($F_{3,39} = 4.68, p < 0.05$). Mean comparisons revealed that AMD patients made more mCR for a RMS contrast of 0.20 and 0.15 than 0.10 and 0.05, and they made also more mCR for 0.10 than 0.05. There was no difference between 0.20 and 0.15. The same pattern of results was observed for outdoor and indoor scenes separately (Figure 2). Finally, mean comparisons revealed that AMD patients made more mCR for HSF outdoors than HSF indoors for the RMS contrasts of 0.10, 0.15 and 0.20.

Table 7. mCR (%) and SD for categorizing HSF outdoor and indoor scenes normalized with RMS contrast of 0.05, 0.1, 0.15, and 0.2 in healthy elderly participants and AMD patients in Experiment 3.

		HSF-RMS0.05		HSF-RMS0.1		HSF-RMS0.15		HSF-RMS0.2	
		Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor	Outdoor	Indoor
Control	mCR	98.6	96.4	99.3	99.3	100	100	99.3	100.0
	SD	3.6	5.0	2.7	2.7	0.0	0.0	2.7	0.0
AMD	mCR	29.3	32.9	86.4	73.6	96.4	86.4	97.19	90.7
	SD	25.0	24.3	12.8	19.8	7.5	12.2	4.7	10.0

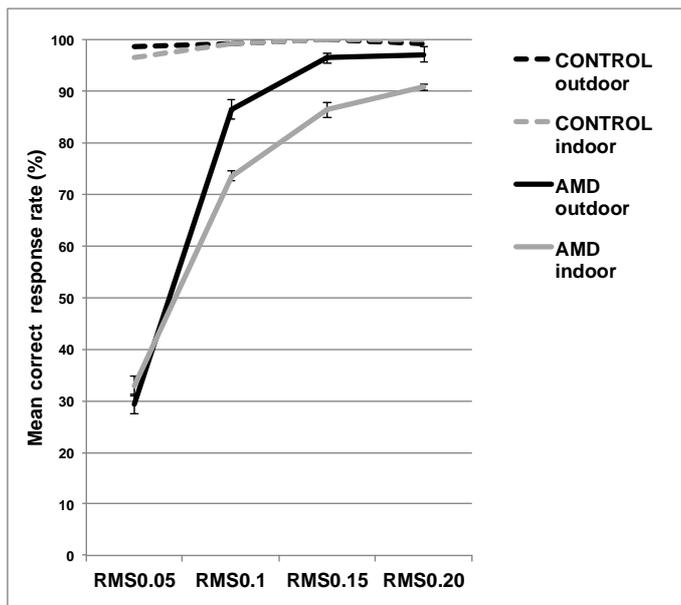


Figure 4. Mean correct response rates (%) for the categorization of high-spatial frequency scenes (HSF) for the AMD patients and normally sighted elderly participants (Control). Error bars for AMD patients correspond to the standard error.

DISCUSSION

The primary aim of the present study was to investigate the processing of spatial frequencies in AMD patients. Overall, Experiments 1 and 2 revealed that AMD patients made more errors (in fact, non-responses) in the categorization of HSF than of LSF scenes, irrespective of the luminance contrast level. In addition, they made more errors when categorizing scenes on the basis of HSF information than healthy elderly participants, irrespective of the luminance contrast level of scenes. In an original way, Experiment 1 also revealed that patients with unilateral AMD, tested in both eyes individually, made more non-responses when categorizing HSF scenes using their AMD eye than when using their healthy eye.

In contrast, categorization of NF and LSF scenes was well preserved in both experiments. According to the literature, the information conveyed by LSF is sufficient to categorize complex scenes [26]. Tran and colleagues [27] showed that AMD patients were able to categorize large non-filtered indoor and outdoor scenes using their central vision. Thibaut and colleagues [28] observed that AMD patients were also able to categorize non-filtered scenes in their peripheral vision at an eccentricity of 12°.

According to the authors, low spatial resolution of peripheral vision (i.e. LSF information) allowed these patients to accomplish the task. Our study directly demonstrated that LSF information suffices for efficient scene categorization, even in AMD patients, and indicated that when LSF information is available in the residual vision of AMD patients, this preserved ability can be used to categorize scenes.

Musel and colleagues [21] previously investigated the categorization of indoor and outdoor filtered scenes (LSF and HSF) in AMD patients. As in the present study, results showed that AMD patients gave more non-responses when categorizing HSF than LSF scenes, whereas no difference was observed between spatial frequencies in healthy elderly participants. The HSF deficit in AMD patients could be interpreted as a consequence of their central retinal lesion. AMD is a retinal disease that leads to the loss of photoreceptors in the central area of the macula (fovea). The density of cones and midget ganglion cells, which are used for processing HSF information, is greatest in the center of the retina. Furthermore, the distribution of retinal photoreceptors and ganglion cells is not homogenous [29], the density of cones and midget ganglion cells decreases with retinal

eccentricity. Receptive fields are larger in the parafoveal retina. Patients with central scotoma therefore have to use their parafoveal vision when dealing with lower spatial resolution, and this might result in the loss or misrepresentation of HSF information. Alternatively, the results reported in our study could be predicted by visual acuity or resolution limit alone. Indeed, the mean visual acuity of all patients was about 0.50 log MAR, equivalent to about 10 cpd resolution limit. With a spatial frequency cut-off of 6 cpd, HSF scenes are thus under the resolution limit. Correlation analysis did not show any relationship between patients' performance during the processing of HSF information and their visual acuity, limiting interpretation of the results in terms of average resolution limit.

In the present study, healthy elderly participants' performance was not differentially affected by the spatial frequency content of scenes. Similar results were observed by Musel and colleagues [21]. However, Ramanoël and colleagues [30] recently investigated age-related differences in spatial frequency processing during scene categorization in normally-sighted people, and revealed performance degradation in elderly participants (over the age of 60) compared to young participants only when categorizing HSF scenes. This selective deficit in the categorization of HSF scenes even in healthy elderly people is consistent with the decline of visual acuity with age [31-34], and the decrease in contrast sensitivity for HSF previously observed in studies using sinusoidal gratings [14-17], and could be linked to the functional decline of the parvocellular pathway in normal aging [35]. The fact that we did not observe a HSF deficit in healthy elderly participants in the present study could be due to a number of methodological factors. Our paradigm was constructed in order to allow categorization of scenes by AMD patients, but also to avoid any bias in spatial frequency processing for healthy elderly controls. Presentation time was longer (300 ms in the present study vs. 100 ms in [30]) and this favoured HSF processing. No backward mask (1/f white noise) was displayed immediately after scenes in order to avoid retinal persistence, and participants gave automatic verbal responses instead of complex motor responses.

Ramanoël and colleagues [30] conducted a control behavioral study to verify that the specific HSF deficit in healthy elderly participants did not result from a lower contrast in HSF scenes. As in the present study, the luminance contrast of LSF and HSF scenes was equalized using RMS contrast normalization, reducing contrast in LSF while enhancing HSF contrast. Results revealed that the categorization of HSF scenes was improved by enhancing contrast. Based on this observation, the second aim of the present study was to examine the effect of contrast on the categorization of HSF scenes by AMD patients. In Experiments 1 and 2, luminance contrast was equalized between NF, LSF, and HSF scenes using RMS contrast normalization. In Experiment 1, we used a value situated between LSF and HSF contrast in natural conditions (LUM condition), in order to avoid affecting one spatial frequency condition more than another. In this RMS0.1 condition, the contrast normalization reduces contrast in LSF while enhancing HSF contrast. Results showed that AMD patients (or AMD eye) made more non-responses for HSF than NF and LSF scenes in the RMS0.1 condition. This is consistent with an HSF deficit. However, luminance contrast value interacted with spatial frequency processing. The difference in performance between LSF and HSF categorization was smaller in the RMS0.1 condition than in the LUM condition. Importantly, the non-response rate was lower for the more highly-contrasted HSF scenes in the RMS0.1 condition than the HSF scenes in the LUM condition (and more particularly for outdoor scenes), while there was no difference between the lower-contrast LSF scenes in the RMS0.1 condition and LSF scenes in the LUM condition. This result suggests that increasing contrast in HSF scenes could improve the processing of HSF information in AMD patients, but also that low luminance contrast partially accounts for their HSF deficit in natural conditions. Therefore, Experiment 2 aimed to further explore the extent to which low luminance contrast affected the processing of spatial frequencies. We applied a low RMS contrast corresponding to the mean contrast value of HSF scenes to NF and LSF scenes. Results showed that, in this RMS0.03 condition, AMD

patients made more non-responses than healthy elderly participants in the categorization of HSF scenes only. Low contrast seems to be detrimental only when the categorization of scenes is based on HSF information. Finally, in Experiment 3, we directly examined whether contrast enhancement of HSF information could improve the categorization of scenes by manipulating four levels of linearly-increasing RMS contrasts. Results showed that AMD patients' performances improved as a function of contrast, until they performed normally for outdoor scenes from an RMS contrast of 0.15. We observed a greater improvement for outdoor than for indoor scenes. This suggests that HSF information in the peripheral vision is almost certainly more pertinent for outdoor than for indoor scenes, and outdoor scenes therefore benefit more from contrast enhancement.

Finally, the study revealed one very intriguing result. In Experiment 1, performance in the healthy eye of patients with unilateral AMD differed from performance in the healthy eye of control participants. AMD patients made more false categorizations when categorizing HSF scenes than NF and LSF scenes, while there was no difference between spatial frequencies for controls. This result suggests that the loss of vision in the AMD eye has a negative impact on the processing of visual information in the healthy eye. Alternatively, these results could be due to eye anomalies not yet visible in the visual field (visual acuity examination), and they should be considered for early diagnosis of AMD.

CONCLUSION

The present study revealed firstly that the categorization of NF and LSF scenes was well preserved in AMD patients, even for low-contrast scenes. Residual vision of AMD patients is sufficient to categorize scenes on the basis of LSF information (i.e. for NF and LSF scenes). Furthermore, our findings point to a deficit in AMD patients in the categorization of HSF scenes and this could be partially restored by enhancing luminance contrast. These results suggest that the processing of HSF information could be improved by increasing contrast in the residual peripheral vision of AMD patients. Our results could be used in the ongoing development

of low vision aids [36].

Acknowledgments

This work was supported by the SFR "Santé et Société" (Université Pierre Mendès-France, Grenoble, France) and the RECOR "Agence Nationale pour la Recherche" Grant (ANR-12-JHS2-0002-01 RECOR). We thank Catherine Dal Molin for the English revision of the manuscript.

References

1. Fine, E.M. and E. Peli, Scrolled and rapid serial visual presentation texts are read at similar rates by the visually impaired. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 1995. 12(10): p. 2286-92.
2. Fletcher, D.C., R.A. Schuchard, and G. Watson, Relative locations of macular scotomas near the PRL: effect on low vision reading. *J Rehabil Res Dev*, 1999. 36(4): p. 356-64.
3. Legge, G.E., et al., Psychophysics of reading--II. Low vision. *Vision Res*, 1985. 25(2): p. 253-65.
4. Bullimore, M.A., I.L. Bailey, and R.T. Wacker, Face recognition in age-related maculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1991. 32(7): p. 2020-9.
5. Peli, E., et al., Image enhancement for the visually impaired: the effects of enhancement on face recognition. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 1994. 11(7): p. 1929-39.
6. Tejeria, L., et al., Face recognition in age related macular degeneration: perceived disability, measured disability, and performance with a bioptic device. *Br J Ophthalmol*, 2002. 86(9): p. 1019-26.
7. Boucart, M., et al., Recognition of facial emotion in low vision: a flexible usage of facial features. *Vis Neurosci*, 2008. 25(4): p. 603-9.
8. Boucart, M., et al., Does context or color improve object recognition in patients with low vision? *Vis Neurosci*, 2008. 25(5-6): p. 685-91.
9. Boucart, M., et al., Rapid categorization of faces and objects in a patient with impaired object recognition. *Neurocase*, 2010. 16(2): p. 157-68.

10. Rovner, B.W. and R.J. Casten, Activity loss and depression in age-related macular degeneration. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2002. 10(3): p. 305-10.
11. Hassan, S.E., J.E. Lovie-Kitchin, and R.L. Woods, Vision and mobility performance of subjects with age-related macular degeneration. *Optom Vis Sci*, 2002. 79(11): p. 697-707.
12. Salive, M.E., et al., Association of visual impairment with mobility and physical function. *J Am Geriatr Soc*, 1994. 42(3): p. 287-92.
13. Elliott, D., D. Whitaker, and D. MacVeigh, Neural contribution to spatiotemporal contrast sensitivity decline in healthy ageing eyes. *Vision Res*, 1990. 30(4): p. 541-7.
14. Elliott, D.B., Contrast sensitivity decline with ageing: a neural or optical phenomenon? *Ophthalmic Physiol Opt*, 1987. 7(4): p. 415-9.
15. Higgins, K.E., et al., Spatial contrast sensitivity: effects of age, test-retest, and psychophysical method. *J Opt Soc Am A*, 1988. 5(12): p. 2173-80.
16. Owsley, C., Aging and vision. *Vision Res*, 2011. 51(13): p. 1610-22.
17. Owsley, C., R. Sekuler, and D. Siemsen, Contrast sensitivity throughout adulthood. *Vision Res*, 1983. 23(7): p. 689-99.
18. Sekuler, R., L.P. Hutman, and C.J. Owsley, Human aging and spatial vision. *Science*, 1980. 209(4462): p. 1255-6.
19. Tran, T.H., et al., Figure ground discrimination in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011. 52(3): p. 1655-60.
20. Tran, T.H., P. Despretz, and M. Boucart, Scene perception in age-related macular degeneration: the effect of contrast. *Optom Vis Sci*, 2012. 89(4): p. 419-25.
21. Musel, B., et al., Residual abilities in age-related macular degeneration to process spatial frequencies during natural scene categorization. *Vis Neurosci*, 2011. 28(6): p. 529-41.
22. Field, D.J., Relations between the statistics of natural images and the response properties of cortical cells. *J Opt Soc Am A*, 1987. 4(12): p. 2379-94.
23. Bex, P.J. and W. Makous, Spatial frequency, phase, and the contrast of natural images. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 2002. 19(6): p. 1096-106.
24. Musel, B., et al., Retinotopic and lateralized processing of spatial frequencies in human visual cortex during scene categorization. *J Cogn Neurosci*, 2013. 25(8): p. 1315-31.
25. Rosenholtz, R., Y. Li, and L. Nakano, Measuring visual clutter. *J Vis*, 2007. 7(2): p. 17 1-22.
26. Torralba, A. and A. Oliva, Statistics of natural image categories. *Network*, 2003. 14(3): p. 391-412.
27. Tran, T.H., et al., Scene perception in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010. 51(12): p. 6868-74.
28. Thibaut, M., et al., The contribution of central and peripheral vision in scene categorization: a study on people with central vision loss. *Vision Res*, 2014. 98: p. 46-53.
29. Curcio, C.A., et al., Human photoreceptor topography. *J Comp Neurol*, 1990. 292(4): p. 497-523.
30. Ramanoel, S., et al., Age-Related Differences in Spatial Frequency Processing during Scene Categorization. *PLoS One*, 2015. 10(8): p. e0134554.
31. Brown, B. and J. Lovie-Kitchin, Repeated visual acuity measurement: establishing the patient's own criterion for change. *Optom Vis Sci*, 1993. 70(1): p. 45-53.
32. Elliott, D.B., K.C. Yang, and D. Whitaker, Visual acuity changes throughout adulthood in normal, healthy eyes: seeing beyond 6/6. *Optom Vis Sci*, 1995. 72(3): p. 186-91.
33. Gittings, N.S. and J.L. Fozard, Age related changes in visual acuity. *Exp Gerontol*, 1986. 21(4-5): p. 423-33.
34. Rubin, G.S., et al., A comprehensive assessment of visual impairment in a population of older Americans. The SEE Study. Salisbury Eye Evaluation Project.

Invest Ophthalmol Vis Sci, 1997. 38(3):
p. 557-68.

35. Elliott, S.L. and J.S. Werner, Age-related changes in contrast gain related to the M and P pathways. J Vis, 2010. 10(4): p. 4 1-15.
36. Crossland, M.D. and G.S. Rubin, Text accessibility by people with reduced contrast sensitivity. Optom Vis Sci, 2012. 89(9): p. 1276-81.

Chapitre 5 : Discussion générale et perspectives

Ce travail de thèse a eu pour objectif d'étudier les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales lors de la catégorisation de scènes visuelles et de préciser les changements corticaux s'opérant au cours du vieillissement normal et pathologique. Ce travail s'est accompagné de l'optimisation d'une méthode de cartographie rétinotopique par IRM afin de délimiter avec précision et rapidité les aires visuelles rétinotopiques de V1 à hV4 et envisager son application chez des participants âgés ou des patients, pour qui le temps d'expérimentation constitue une limite importante.

Au niveau théorique, ce travail de thèse repose sur le postulat que l'analyse de l'information visuelle débiterait par une extraction en parallèle des différentes caractéristiques visuelles élémentaires à différentes fréquences spatiales selon un principe de traitement par défaut « coarse-to-fine ». Selon ce principe, l'analyse rapide de l'information globale et grossière portée par les BFS de la scène, fournirait un aperçu global de la structure de la scène et permettrait une première catégorisation perceptive qui serait ensuite affinée, validée ou infirmée par l'analyse, plus tardive, de l'information plus locale, plus fine et plus détaillée portée par les HFS de la scène. Au niveau cérébral, les résultats issus d'études en IRMf ont mis en évidence une organisation rétinotopique du traitement des fréquences spatiales au sein du cortex occipital (Henriksson et al., 2008; Musel et al., 2013; Sasaki et al., 2001; Singh et al., 2000). Ainsi, les HFS, portant une information fine, sont préférentiellement traitées dans la partie du cortex visuel dédiée à l'analyse du champ visuel central (présentant la plus forte acuité visuelle), alors que les BFS, portant une information globale, sont préférentiellement traitées dans la partie du cortex visuel dédiée à l'analyse du champ visuel périphérique. Au-delà du cortex occipital, plusieurs études en IRMf ont mis en évidence l'existence d'une mosaïque d'aires visuelles dites « catégories-spécifiques ». En particulier, trois régions du cortex occipito-temporal ont été mises en évidence comme étant spécifiquement impliquées dans la perception de scènes visuelles : la « parahippocampal place area » (PPA ; Epstein & Kanwisher, 1998; Epstein, 2005), le cortex rétrosplénial (RSC pour « retrosplenial cortex » ; Epstein et al., 2007) et la « occipital place area » (OPA ; Dilks et al., 2013). Plusieurs études ont montré l'implication de ces régions dans des processus de haut-niveau lors de la perception de scènes tels que la navigation (Epstein et al., 2007), la

reconnaissance (Dilks et al., 2013) ou encore la mise en place d'associations contextuelles (Aminoff et al., 2007).

Dans ce contexte théorique, une de nos problématiques de recherche concernait l'influence du niveau de contraste de luminance associé à des scènes filtrées sur les régions cérébrales impliquées dans le traitement des fréquences spatiales. En effet, nous avons vu dans le **Chapitre 1** de cette thèse que le contraste de luminance d'une scène visuelle constitue une autre caractéristique élémentaire utilisée par le système visuel pour la perception et la catégorisation de scènes. Plusieurs études comportementales ont montré que le contraste de luminance avait une influence sur le traitement des fréquences spatiales (Blakemore & Campbell, 1969; Harwerth & Levi, 1978; Kauffmann et al., 2014; Lupp et al., 1976; Parker, 1980; Parker & Dutch, 1987; Vassilev & Mitov, 1976). Or, les scènes visuelles ont la propriété d'avoir un contraste de luminance qui décroît lorsque le contenu en fréquences spatiales augmente, en suivant une fonction de la forme $1/f$ (Field, 1987). Afin de s'affranchir d'un potentiel effet confondu du contraste de luminance sur les activations cérébrales en lien avec le traitement des fréquences spatiales, des travaux récents en IRMf ont fait le choix méthodologique d'égaliser le contraste entre les stimuli filtrés (Goffaux et al., 2011; Musel et al., 2014; Vlamings, Goffaux, & Kemner, 2009). Cependant, à notre connaissance, l'influence effective d'une normalisation du contraste sur les activations cérébrales n'a jamais été directement étudiée.

La seconde problématique de recherche de cette thèse concerne l'effet de l'âge sur le traitement des fréquences spatiales. En effet, l'ensemble des travaux en IRMf cités précédemment concernait uniquement de jeunes adultes. Pourtant l'étude des bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales au cours du vieillissement normal constitue un prérequis important pour l'étude des pathologies visuelles liées au vieillissement. Cet axe de recherche permet de distinguer les changements corticaux liés au vieillissement normal de ceux consécutifs à une pathologie. En effet, le nombre de pathologies visuelles en lien avec le vieillissement est en constante progression dans les pays industrialisés. Parmi ces maladies, la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) constitue la première cause de handicap visuel chez la personne de plus de 50 ans (Friedman et al., 2004; Klein et al., 2011; Vingerling et al., 1995).

Ce travail de thèse visait donc un double objectif : (1) dans une perspective méthodologique, nous avons développé et évalué un outil de cartographie des aires visuelles utilisable en routine permettant une délimitation rapide et précise des aires visuelles rétino-topiques. De plus, nous avons cherché à préciser les effets d'une égalisation du contraste

de luminance entre des scènes en basses et hautes fréquences spatiales sur les activations cérébrales mesurées en IRMf. (2) Dans une perspective théorique et clinique, nous avons étudié les changements comportementaux et corticaux qui s'opèrent au cours du vieillissement normal et pathologique lors du traitement des fréquences spatiales. Concernant le vieillissement pathologique, nous nous sommes spécifiquement intéressés aux conséquences fonctionnelles d'une lésion de la rétine centrale chez des patients DMLA.

5.1 Apports méthodologiques

5.1.1 Outils de cartographie des aires visuelles rétinotopiques en IRMf

Dans l'**Expérience 1**, nous avons testé si l'ajout d'optimisations méthodologiques permettait de réduire le temps d'acquisition en IRM nécessaire pour la réalisation d'une cartographie des aires visuelles rétinotopiques par encodage de phase. Pour ce faire, nous avons repris les stimuli de cartographie par encodage de phase classiquement utilisés dans la littérature avec un secteur en rotation et un cercle en expansion (codant respectivement pour les coordonnées d'angle polaire et d'excentricité du champ visuel) auxquels nous avons intégré une grille de fixation afin de limiter les mouvements oculaires et une tâche attentionnelle dirigée sur le stimulus de cartographie. Sur la base de travaux ayant mis en évidence une augmentation du rapport signal sur bruit via la diminution des mouvements oculaires (Hupé, Bordier, & Dojat, 2012; Schira, Tyler, Breakspear, & Spehar, 2009; Schira, Wade, & Tyler, 2007) et la manipulation de l'attention spatiale (Bressler & Silver, 2010; McMains & Somers, 2004, 2005; Somers, Dale, Seiffert, & Tootell, 1999), nous avons fait l'hypothèse que l'intégration de ces éléments méthodologiques permettrait une réduction de temps d'acquisition nécessaire pour la réalisation d'une cartographie rétinotopique. De manière surprenante, nos résultats n'ont montré aucun effet de nos optimisations (grille de fixation et tâche attentionnelle dirigée sur le stimulus) sur la qualité des cartes rétinotopiques par rapport à une cartographie classique, et ce, indépendamment de la quantité de données disponibles pour l'analyse. Par contre, nos résultats ont mis en évidence que le temps d'acquisition pour une cartographie rétinotopique (avec ou sans optimisation) pouvait être divisé par deux tout en conservant une bonne qualité des cartes d'activation. Cette absence de différence de qualité entre les cartographies classique et optimisée peut vraisemblablement être expliquée par les nombreuses évolutions matérielles en IRMf survenues depuis les

travaux princeps de Sereno et al. (1995) sur la méthode d'encodage de phase, telles que l'utilisation d'antenne de réception radiofréquence à 32 canaux ou la généralisation de l'utilisation d'imageur IRM à 3T. En effet, la plupart des protocoles de cartographie qui nous ont servi de référence ont été développés sur des imageurs IRM à champ plus faible (1,5T), ces derniers présentant un plus faible rapport signal sur bruit et nécessitant donc des temps d'acquisition plus importants. De plus, comme mentionné dans le **Chapitre 1**, la grande majorité des études utilisant une méthode de cartographie rétinotopique s'orientait davantage vers une exploration toujours plus poussée de l'organisation des aires visuelles chez l'homme que vers une réduction du temps d'acquisition. Ainsi, on peut faire l'hypothèse que la persistance de protocole de cartographie rétinotopique long observé dans la littérature résulte principalement d'une absence de nécessité à réduire leur durée.

Il convient de préciser que la plupart des études réalisant une cartographie rétinotopique ont utilisé un secteur simple pour les acquisitions d'angle polaire alors que, dans ce travail de thèse, nous avons utilisé un secteur double. Cette différence entre les stimuli codant pour l'angle polaire rend difficile une comparaison directe entre notre protocole de cartographie et ceux utilisés dans la littérature. A notre connaissance, seuls Slotnick et Yantis (2003) ont directement comparé les effets respectifs de l'utilisation d'un secteur simple et d'un secteur double sur le temps d'acquisition nécessaire pour la délimitation d'aires visuelles. Ils ont montré qu'il fallait environ 40% de temps d'acquisition en moins avec un secteur double pour arriver à la même qualité de résultat qu'avec un secteur simple. A noter que cette étude a été réalisée sur un imageur IRM 1,5T et, malgré l'utilisation d'un secteur double, les temps d'acquisition restaient importants (plus de 30 min). Ainsi, afin de préciser les effets positifs de l'utilisation d'un secteur double dans notre étude, il serait intéressant de comparer l'utilisation d'un secteur simple à celle d'un secteur double sur un imageur IRM 3T.

Dans notre protocole de cartographie, nous sommes convaincus que l'utilisation d'un secteur double permet de diminuer considérablement le temps d'acquisition. Par contre, on peut reprocher à notre protocole de cartographie l'absence de données relatives aux mouvements oculaires des participants au cours des cartographies. En effet, l'absence de cette information nous empêche d'évaluer l'optimisation proposée sur la stabilité de la fixation visuelle par l'ajout d'une grille de fixation. Cette stabilité constitue pourtant un facteur important pour la qualité des cartes rétinotopiques obtenues. Similairement, l'absence de mesures oculaires sur la tâche attentionnelle nous empêche de contrôler si les participants ont fait des saccades oculaires. En effet, alors que les consignes données aux participants insistaient sur l'importance de garder son regard en permanence au centre de l'écran,

l'apparition d'une cible en périphérie pouvait entrainer des saccades involontaires importantes et ainsi diminuer le rapport signal sur bruit lors de l'acquisition des données.

Cependant, si les résultats ne montrent pas d'effets positifs de nos optimisations, ces derniers ne montrent également pas d'effets négatifs sur la qualité des cartes obtenues. Nous avons donc fait le choix de conserver ces optimisations dans notre protocole de cartographie optimisée réduite pour la suite de nos travaux. Nous espérons dans l'avenir disposer de données quantitatives (e.g., pourcentage de changement de signal BOLD) nous permettant de tester directement l'effet de ces deux optimisations par rapport à une cartographie classique. Malheureusement, pour le moment, nous ne sommes pas parvenus à mettre au point une méthode d'analyse adaptée dans le logiciel BrainVoyager, et ce, malgré un temps important consacré à ce point. Cette absence de mesure quantitative constitue donc une autre limite de ce travail que nous souhaitons lever dans de futurs travaux. Une des pistes pour résoudre ce problème réside dans le développement de scripts permettant de réintroduire les données analysées dans le logiciel BrainVoyager dans le logiciel SPM pour lequel nous disposons d'une plus grande expertise.

En conclusion, nos résultats actuels permettent de proposer une cartographie rapide d'une durée de 26 minutes diminuant ainsi de près de 50% le temps d'acquisition par rapport au protocole de cartographie utilisé jusqu'ici au GIN. De plus, les résultats de l'**Expérience 2** nous ont amenés à remplacer le stimulus d'encodage de phase codant pour les coordonnées d'excentricité par une stimulation en blocs activant uniquement la représentation du champ visuel central et périphérique des aires rétinitopiques, et ce, pour un temps d'acquisition identique. Cette amélioration permet de faciliter les étapes d'analyse de données pour la mesure d'excentricité et semble moins pénible pour les participants. Enfin, les résultats de l'**Expérience 2** ont montré la faisabilité de ce protocole de cartographie réduit auprès de participants âgés et permettent d'envisager son application auprès d'enfants ou de patients. Dans de futurs travaux, une perspective intéressante serait de comparer les performances de notre cartographie optimisée avec celles d'un atlas cytoarchitectonique comme celui proposé par la boîte à outils « ANATOMY » (Caspers et al., 2013; Eickhoff et al., 2005, 2007; Eickhoff, Heim, Zilles, & Amunts, 2006) implémentée dans le logiciel SPM12. Mais là aussi, le transfert des aires visuelles délinéées dans le logiciel BrainVoyager vers le logiciel SPM12 implique le développement de scripts adaptés.

5.1.2 Limites d'investigation de la cartographie rétinotopique chez les patients DMLA

Nous avons développé une cartographie rétinotopique optimisée réduite dans le but de pouvoir l'utiliser en routine chez des patients conjointement à l'utilisation des paradigmes cognitifs relatifs à la vision. On remarquera, dans l'**Expérience 5**, que cette procédure n'a pourtant pas été appliquée aux patients DMLA. La raison principale est que la réalisation d'une cartographie nécessite obligatoirement de fixer le regard sur un point au centre des stimuli de cartographie (e.g., secteur simple, secteur double, cercle en expansion, cercle en contraction). Malheureusement, du fait de leur lésion sur le centre de la rétine, les patients DMLA ne peuvent pas placer la partie fovéale de leur rétine sur ce point central. Pour pallier ce problème, certaines études demandent aux patients de fixer le point central avec leur PRL (« preferential retinal locus »). Cependant, il est possible que la représentation fovéale se confonde avec la représentation parafovéale. Un autre problème observé chez les patients DMLA et dans d'autres pathologies visuelles (Crossland, Sims, Galbraith, & Rubin, 2004; Culham et al., 1993; Reinhard et al., 2007; Rohrschneider et al., 1995; Schuchard & Fletcher, 1994; Timberlake et al., 1986) concerne leur déficit de la stabilisation de la fixation. Or, la qualité des cartes d'activation obtenues dépend fortement de la stabilité de la fixation. C'est d'ailleurs pour cette raison qu'un contrôle des mouvements oculaires ne doit pas être écarté du protocole.

L'utilisation d'une cartographie par encodage de phase semble donc très difficile à envisager. Dans cette Discussion générale, nous proposons des pistes méthodologiques alternatives. Une première piste serait de se tourner vers l'utilisation d'Atlas. Dans le **Chapitre 1**, nous avons vu qu'une approche alternative pour la délimitation des aires visuelles de bas niveau est de s'appuyer sur les propriétés anatomiques et/ou cyto-architectoniques de ces aires. Ces méthodes reposent sur l'utilisation d'atlas regroupant des données d'examen post-mortem et/ou IRM sur des individus dits « sains ». Cependant, le vieillissement normal et les pathologies peuvent avoir des conséquences sur l'organisation cyto-architectonique et anatomique du cortex visuel et créer des biais dans la délimitation des aires visuelles (Boucard et al., 2009; Raz & Levin, 2014). Par ailleurs, l'approche anatomique fournit des informations sur les aires visuelles (V1, V2, V3, etc.), mais aucune information sur l'excentricité. L'application de cette méthode chez les patients DMLA semble donc discutable.

Une autre piste serait donc de conserver une approche fonctionnelle et de l'adapter au scotome central des patients DMLA. L'idée ici est de considérer la taille du scotome du

patient DMLA. A partir de la taille du scotome fourni par un examen ophtalmologique, nous proposons de construire un stimulus de cartographie du champ visuel périphérique, semblable à celui présenté dans l'**Expérience 2 (Figure 5.1)**, stimulant le champ visuel des patients au-delà de leur lésion. Les patients auraient alors pour tâche de garder l'intégralité du stimulus dans leur vision saine. Cette tâche nous permettrait d'une part de nous affranchir de l'incapacité des patients à fixer avec leur vision fovéale, mais également de limiter les mouvements oculaires des patients. En effet, si le patient bouge les yeux, le scotome devrait masquer une partie du stimulus. Cette procédure nous permettrait d'établir une frontière ou limite entre la projection du champ visuel sain et du champ visuel aveugle et, par la suite, d'étudier une réorganisation cérébrale fonctionnelle chez ces patients. Par exemple, on pourrait évaluer si les activations mesurées dans le paradigme cognitif se projettent dans la partie des aires visuelles correspondant à la projection du champ visuel aveugle.

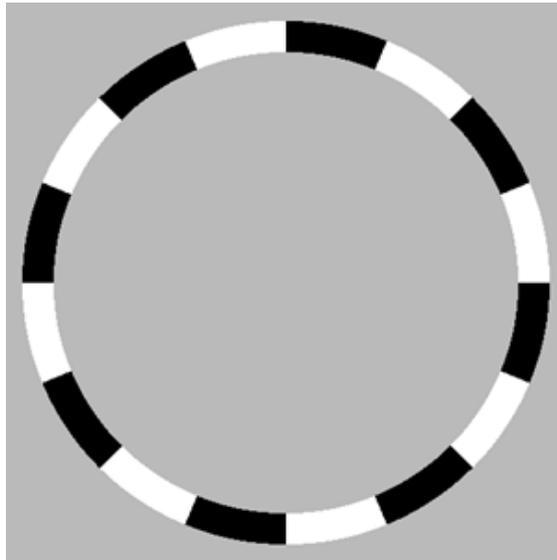


Figure 5.1: Stimuli de cartographie du champ visuel périphérique dont l'excentricité dépend de la taille du scotome.

5.1.3 Influence de l'égalisation du contraste des scènes filtrées

Dans l'**Expérience 3**, nous avons examiné les conséquences comportementales et cérébrales de la manipulation du contraste de luminance sur le traitement des fréquences spatiales au cours d'une tâche de catégorisation entre scènes d'intérieur et d'extérieur. Rappelons que les scènes visuelles ont la propriété d'avoir un contraste de luminance qui décroît lorsque le contenu en fréquences spatiales augmente. Ainsi, les stimuli en BFS sont

caractérisés par un fort contraste de luminance alors que les stimuli en HFS sont caractérisés par un faible contraste de luminance. C'est pourquoi, des travaux récents en IRMf ont fait le choix méthodologique d'égaliser le contraste entre les stimuli filtrés. Malheureusement, la manipulation du contraste pose un sérieux problème méthodologique puisqu'il a été montré que plus le contraste d'un stimulus est élevé, plus l'amplitude de la réponse hémodynamique au sein du cortex occipital est importante.

Dans l'**Expérience 3**, nous avons donc réalisé une étude en IRMf afin d'étudier, chez de jeunes adultes, les bases cérébrales de la catégorisation de scènes filtrées, pour lesquelles nous avons soit égalisé le contraste des scènes (condition RMS), soit laissé inchangé (condition LUM). Nos résultats ont montré une forte influence d'une manipulation du contraste de luminance des scènes visuelles au sein des aires visuelles rétinotopiques. Plus précisément, la condition RMS montrait une perturbation de l'organisation rétinotopique du traitement des fréquences spatiales observée dans la condition LUM, caractérisée par une augmentation de la taille des clusters d'activations pour les HFS (comparées aux BFS) et une disparition des activations pour les BFS (comparées aux HFS). Ces résultats suggèrent un effet de « masquage » des activations cérébrales relatives au traitement des BFS dans la condition RMS du fait d'une augmentation du signal BOLD consécutive au rehaussement du contraste de luminance des scènes en HFS. Néanmoins, de plus amples analyses sont nécessaires afin de préciser ce résultat. Une perspective intéressante serait d'utiliser les aires visuelles (e.g., V1, V2, V3) délimitées par notre cartographie rétinotopique de l'**Expérience 3** comme des régions d'intérêts (ROI) et d'examiner les modulations du signal BOLD dans ces ROI en fonction du contraste de luminance et des fréquences spatiales. La réalisation de ces analyses supplémentaires nécessite encore une fois le développement de scripts adaptés afin de réintroduire les données issues du logiciel BrainVoyager vers le logiciel SPM.

L'influence du contraste de luminance pose la question de la pertinence de l'égalisation du contraste RMS entre les scènes visuelles pour l'étude du traitement des fréquences spatiales. D'un point de vue général, cette procédure semble nécessaire si l'on souhaite pouvoir s'affranchir d'un potentiel effet confondu du contraste de luminance sur le traitement des fréquences spatiales. Cependant, on peut objecter que la manipulation artificielle du contraste de luminance des scènes en BFS et HFS constitue une altération des propriétés « naturelles » des scènes filtrées. En effet, comme nous l'avons vu dans la discussion du **Chapitre 3**, la diminution du contraste de luminance avec l'augmentation du contenu en fréquences spatiales est une propriété intrinsèque des scènes visuelles et constitue une régularité statistique utilisée par le système visuel pour la catégorisation (Guyader et al.,

2004; Héroult et al., 1997; Oliva et al., 1999). Ainsi, la modification du contraste de luminance utilisée comme contrôle pourrait en fait constituer un biais pour l'étude des mécanismes de la vision en conditions naturelles.

Au vu de ces résultats, la normalisation RMS du contraste de luminance doit être considérée avec prudence lorsque l'on souhaite étudier les mécanismes et les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales. De plus, ce facteur méthodologique doit être systématiquement pris en compte lorsque l'on souhaite comparer et interpréter les résultats obtenus dans différentes études. Par ailleurs, nous avons vu dans ce travail de thèse, que la manipulation du contraste jouerait un rôle majeur pour l'amélioration des traitements visuels au cours du vieillissement normal et pathologique.

5.2 Implications cliniques

Dans les **Expériences 4, 5 et 6**, nous avons étudié les changements comportementaux et corticaux qui s'opèrent au cours du vieillissement normal et pathologique (DMLA) lors du traitement des fréquences spatiales.

Dans l'**Expérience 4**, nous avons comparé les résultats obtenus chez des participants jeunes (moins de 30 ans) et âgés (plus de 60 ans) dans une tâche de catégorisation de scènes NF et en BFS et HFS au sein du cortex occipital et des régions cérébrales sélectives aux scènes. Rappelons qu'au vu des résultats de l'**Expérience 3**, le contraste de luminance des scènes n'était pas égalisé dans cette étude IRMf. Nos résultats ont mis en évidence un traitement différentiel des fréquences spatiales entre les participants jeunes et âgés caractérisé au niveau comportemental par un déficit spécifique du traitement des HFS associé à une plus faible activation au sein du cortex occipito-temporal. Ces résultats suggèrent une réorganisation fonctionnelle chez les participants âgés seulement pour la catégorisation de scènes en BFS et en HFS, via le recrutement de structures attentionnelles pariétale et frontale, ainsi que de régions temporales impliquées dans le traitement sémantique de l'information visuelle. De plus, nous avons montré que ces changements corticaux ne sont pas limités au cortex occipital, mais impliquent également les régions sélectives aux scènes du cortex occipito-temporal. L'ensemble de ces résultats permet de préciser les modèles neurocognitifs du traitement de l'information visuelle dans le contexte du vieillissement normal. Ils suggèrent notamment un dysfonctionnement du système parvocellulaire (déficit du traitement des HFS) avec l'avancée en âge. Cependant, des études manipulant non seulement les

fréquences spatiales, mais aussi le contraste, la couleur et les fréquences temporelles doivent encore être réalisées avant de pouvoir conclure à une déficience d'une voie visuelle spécifique. Il nous faudrait également clarifier comment les fréquences spatiales contribuent à l'exploration du fonctionnement de ces deux voies. Plus important, ces résultats fournissent des données normatives afin d'être en mesure de distinguer les changements cérébraux liés au vieillissement normal, de ceux consécutifs à la DMLA.

Les résultats obtenus chez les patients DMLA (**Expériences 5 et 6**) mettent en évidence un déficit spécifique du traitement des HFS (et potentiellement, un dysfonctionnement de la voie parvocellulaire) plus marqué que celui des participants âgés sains lors de la catégorisation de scènes visuelles. Le traitement des BFS semblait quant à lui préservé. Par ailleurs, nous avons montré que le traitement de l'information en HFS pouvait être amélioré par une augmentation du contraste de luminance dans la vision parafovéale des patients DMLA. Ces expériences fournissent des informations importantes pour le développement futur de dispositifs d'aide à la vision, tels que les dispositifs proposés aux patients DMLA pour aider l'activité de lecture (Crossland & Rubin, 2012), mais aussi pour améliorer le développement des applications sur écran tactile (Lenoble, Tran, Szaffarczyk, & Boucart, 2015). L'amélioration de la perception visuelle au cours du vieillissement normal revêt par ailleurs un enjeu sociétal. Des études récentes proposent et testent des méthodes de prise en charge de déficits visuels potentiels observés au cours du vieillissement normal. Lenoble et al. (2014) ont récemment montré que l'utilisation de lunettes à filtre jaune (pour la réhabilitation du fonctionnement du système magnocellulaire) améliorait les performances de catégorisation visuelle de personnes très âgées (au-delà de 70 ans), et ce, tout particulièrement dans le champ visuel périphérique. Le développement de filtres qui intensifieraient les contrastes pourrait non seulement aider le traitement visuel des patients DMLA, mais aussi celui de personnes âgées avec une vision dite normale.

Enfin, nous avons observé que l'amélioration des performances induite par le rehaussement du contraste des scènes en HFS s'accompagnait d'une augmentation de l'activation du cortex occipital. Ce résultat soulève l'intérêt de l'utilisation de l'IRMf dans le suivi de la réorganisation cérébrale chez des patients atteints d'un déficit visuel d'origine périphérique. Sur la base des protocoles développés dans ce travail de thèse, notre objectif à long terme est de proposer un outil de suivi permettant d'évaluer au niveau cortical les changements induits par une prise en charge au niveau de l'œil (programme d'entraînement, traitement pharmaceutique, dispositifs basse vision).

Références bibliographiques

- Aamand, R., Dalsgaard, T., Ho, Y.-C. L., Møller, A., Roepstorff, A., & Lund, T. E. (2013). A NO way to BOLD?: Dietary nitrate alters the hemodynamic response to visual stimulation. *NeuroImage*, 83C, 397-407.
- Adams, D. L., Sincich, L. C., & Horton, J. C. (2007). Complete pattern of ocular dominance columns in human primary visual cortex. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 27(39), 10391-10403.
- Allman, J. M., & 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 Research*, 31(1), 85-105.
- Alvarez, I., de Haas, B., Clark, C. A., Rees, G., & Schwarzkopf, D. S. (2015). Comparing different stimulus configurations for population receptive field mapping in human fMRI. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 96.
- Amano, K., Wandell, B. A., & Dumoulin, S. O. (2009). Visual Field Maps, Population Receptive Field Sizes, and Visual Field Coverage in the Human MT+ Complex. *Journal of Neurophysiology*, 102(5), 2704-2718.
- Aminoff, E., Gronau, N., & Bar, M. (2007). The parahippocampal cortex mediates spatial and nonspatial associations. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 17(7), 1493-1503.
- Amunts, K., Malikovic, A., Mohlberg, H., Schormann, T., & Zilles, K. (2000). Brodmann's areas 17 and 18 brought into stereotaxic space-where and how variable? *NeuroImage*, 11(1), 66-84.
- Aquino, K. M., Schira, M. M., Robinson, P. A., Drysdale, P. M., & Breakspear, M. (2012). Hemodynamic Traveling Waves in Human Visual Cortex. *PLoS Comput Biol*, 8(3), e1002435.
- Arcaro, M. J., McMains, S. A., Singer, B. D., & Kastner, S. (2009). Retinotopic Organization of Human Ventral Visual Cortex. *The Journal of Neuroscience*, 29(34), 10638-10652.
- Badcock, J. C., Whitworth, F. A., Badcock, D. R., & Lovegrove, W. J. (1990). Low-frequency filtering and the processing of local-global stimuli. *Perception*, 19(5), 617-629.
- Baker, C. I., Dilks, D. D., Peli, E., & Kanwisher, N. (2008). Reorganization of visual processing in macular degeneration: replication and clues about the role of foveal loss. *Vision research*, 48(18), 1910-1919.
- Baker, C. I., Peli, E., Knouf, N., & Kanwisher, N. G. (2005). Reorganization of Visual Processing in Macular Degeneration. *The Journal of Neuroscience*, 25(3), 614-618.
- Bandettini, P. A. (2012). Twenty years of functional MRI: the science and the stories. *NeuroImage*, 62(2), 575-588. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.04.026>
- Bar, M. (2003). A cortical mechanism for triggering top-down facilitation in visual object recognition. *Journal of cognitive neuroscience*, 15(4), 600-609.
- Bar, M., Aminoff, E., & Ishai, A. (2008). Famous Faces Activate Contextual Associations in the Parahippocampal Cortex. *Cerebral Cortex*, 18(6), 1233-1238.
- Bar, M., Aminoff, E., & Schacter, D. L. (2008). Scenes Unseen: The Parahippocampal Cortex Intrinsically Subserves Contextual Associations, Not Scenes or Places Per Se. *The Journal of Neuroscience*, 28(34), 8539-8544.
- Bar, M., Kassam, K. S., Ghuman, A. S., Boshyan, J., Schmid, A. M., Dale, A. M., ... Halgren, E. (2006). Top-down facilitation of visual recognition. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(2), 449-454.

- Baseler, H. A., Gouws, A., Haak, K. V., Racey, C., Crossland, M. D., Tufail, A., ... Morland, A. B. (2011). Large-scale remapping of visual cortex is absent in adult humans with macular degeneration. *Nature Neuroscience*, 14(5), 649-655.
- Baseler, H. A., Sutter, E. E., Klein, S. A., & Carney, T. (1994). The topography of visual evoked response properties across the visual field. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 90(1), 65-81.
- Baseler, H., Gouws, A., & Morland, A. (2009). The Organization of the Visual Cortex in Patients with Scotomata Resulting from Lesions of the Central Retina. *Neuro-Ophthalmology*, 33(3), 149-157.
- Belliveau, J. W., Kwong, K. K., Kennedy, D. N., Baker, J. R., Stern, C. E., Benson, R., ... Tootell, R. B. (1992). Magnetic resonance imaging mapping of brain function. Human visual cortex. *Investigative radiology*, 27 Suppl 2, S59-65.
- Benson, N. C., Butt, O. H., Brainard, D. H., & Aguirre, G. K. (2014). Correction of distortion in flattened representations of the cortical surface allows prediction of V1-V3 functional organization from anatomy. *PLoS Computational Biology*, 10(3), e1003538.
- Benson, N. C., Butt, O. H., Datta, R., Radoeva, P. D., Brainard, D. H., & Aguirre, G. K. (2012). The retinotopic organization of striate cortex is well predicted by surface topology. *Current biology: CB*, 22(21), 2081-2085.
- Bex, P. J., & Makous, W. (2002a). Spatial frequency, phase, and the contrast of natural images. *Journal of the Optical Society of America. A, Optics, Image Science, and Vision*, 19(6), 1096-1106.
- Bex, P. J., & Makous, W. (2002b). Spatial frequency, phase, and the contrast of natural images. *Journal of the Optical Society of America. A, Optics, Image Science, and Vision*, 19(6), 1096-1106.
- Bex, P. J., Solomon, S. G., & Dakin, S. C. (2009). Contrast sensitivity in natural scenes depends on edge as well as spatial frequency structure. *Journal of Vision*, 9(10).
- Blakemore, C., & Campbell, F. W. (1969). On the existence of neurones in the human visual system selectively sensitive to the orientation and size of retinal images. *The Journal of Physiology*, 203(1), 237-260.1.
- Bordier, C., Hupé, J.-M., & Dojat, M. (2015). Quantitative evaluation of fMRI retinotopic maps, from V1 to V4, for cognitive experiments. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9.
- Botelho, E. P., Ceriatte, C., Soares, J. G. M., Gattass, R., & Fiorani, M. (2012). Quantification of Early Stages of Cortical Reorganization of the Topographic Map of V1 Following Retinal Lesions in Monkeys. *Cerebral Cortex*, bhs208.
- Boucard, C. C., Hernowo, A. T., Maguire, R. P., Jansonius, N. M., Roerdink, J. B. T. M., Hooymans, J. M. M., & Cornelissen, F. W. (2009). Changes in cortical grey matter density associated with long-standing retinal visual field defects. *Brain*, 132(7), 1898-1906.
- Boucart, M., Dinon, J.-F., Despretz, P., Desmettre, T., Hladiuk, K., & Oliva, A. (2008). Recognition of facial emotion in low vision: a flexible usage of facial features. *Visual Neuroscience*, 25(4), 603-609.
- Boucart, M., Naili, F., Despretz, P., Defoort-Dhellemmes, S., & Fabre-Thorpe, M. (2010). Implicit and explicit object recognition at very large visual eccentricities: No improvement after loss of central vision. *Visual Cognition*, 18(6), 839-858.
- Boynton, G. M., Engel, S. A., Glover, G. H., & Heeger, D. J. (1996). Linear Systems Analysis of Functional Magnetic Resonance Imaging in Human V1. *The Journal of Neuroscience*, 16(13), 4207-4221.
- Brainard, D. H. (1997). The Psychophysics Toolbox. *Spatial Vision*, 10(4), 433-436.

- Breitmeyer, B. G. (1975). Simple reaction time as a measure of the temporal response properties of transient and sustained channels. *Vision Research*, 15(12), 1411-1412.
- Breitmeyer, B. G. (2014). Contributions of magno- and parvocellular channels to conscious and non-conscious vision. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 369(1641), 20130213.
- Bressler, D. W., & Silver, M. A. (2010). Spatial attention improves reliability of fMRI retinotopic mapping signals in occipital and parietal cortex. *NeuroImage*, 53(2), 526-533.
- Brewer, A. A., & Barton, B. (2012). Effects of healthy aging on human primary visual cortex. *Health*, 04(09), 695-702.
- Brewer, A. A., Liu, J., Wade, A. R., & Wandell, B. A. (2005). Visual field maps and stimulus selectivity in human ventral occipital cortex. *Nature neuroscience*, 8(8), 1102-1109.
- Bridge, H. (2011). Mapping the visual brain: how and why. *Eye (London, England)*, 25(3), 291-296.
- Brown, B., & Lovie-Kitchin, J. (1993). Repeated visual acuity measurement: establishing the patient's own criterion for change. *Optometry and Vision Science: Official Publication of the American Academy of Optometry*, 70(1), 45-53.
- Bullimore, M. A., Bailey, I. L., & Wacker, R. T. (1991). Face recognition in age-related maculopathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 32(7), 2020-2029.
- Cameron, E. L., Tai, J. C., & Carrasco, M. (2002). Covert attention affects the psychometric function of contrast sensitivity. *Vision Research*, 42(8), 949-967.
- Carrasco, M., Talgar, C. P., & Cameron, E. L. (2001). Characterizing visual performance fields: effects of transient covert attention, spatial frequency, eccentricity, task and set size. *Spatial Vision*, 15(1), 61-75.
- Carrasco, M., Williams, P. E., & Yeshurun, Y. (2002). Covert attention increases spatial resolution with or without masks: support for signal enhancement. *Journal of Vision*, 2(6), 467-479.
- Caspers, J., Zilles, K., Eickhoff, S. B., Schleicher, A., Mohlberg, H., & Amunts, K. (2013). Cytoarchitectonical analysis and probabilistic mapping of two extrastriate areas of the human posterior fusiform gyrus. *Brain Structure & Function*, 218(2), 511-526.
- Cavusoglu, M., Bartels, A., Yesilyurt, B., & Uludağ, K. (2012). Retinotopic maps and hemodynamic delays in the human visual cortex measured using arterial spin labeling. *NeuroImage*, 59(4), 4044-4054.
- Chaine, G., & Rohart, C. (2008). *Épidémiologie et facteurs de risque de la DMLA*. /data/revues/01815512/00300HS1/5/.
- Chang, L.-H., Yotsumoto, Y., Salat, D. H., Andersen, G. J., Watanabe, T., & Sasaki, Y. (2014). Reduction in the retinotopic early visual cortex with normal aging and magnitude of perceptual learning. *Neurobiology of Aging*.
- Chino, Y. M., Smith, E. L., Kaas, J. H., Sasaki, Y., & Cheng, H. (1995). Receptive-field properties of deafferented visual cortical neurons after topographic map reorganization in adult cats. *The Journal of Neuroscience*, 15(3), 2417-2433.
- Clemons, T. E., Milton, R. C., Klein, R., Seddon, J. M., Ferris, F. L., & Age-Related Eye Disease Study Research Group. (2005). Risk factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS report no. 19. *Ophthalmology*, 112(4), 533-539.
- Crawford, J. R., Garthwaite, P. H., & Porter, S. (2010). Point and interval estimates of effect sizes for the case-controls design in neuropsychology: rationale, methods, implementations, and proposed reporting standards. *Cognitive Neuropsychology*, 27(3), 245-260.

- Croner, L. J., & Kaplan, E. (1995). Receptive fields of P and M ganglion cells across the primate retina. *Vision Research*, 35(1), 7-24.
- Crossland, M. D., & Rubin, G. S. (2012). Text accessibility by people with reduced contrast sensitivity. *Optometry and Vision Science: Official Publication of the American Academy of Optometry*, 89(9), 1276-1281.
- Crossland, M. D., Sims, M., Galbraith, R. F., & Rubin, G. S. (2004). Evaluation of a new quantitative technique to assess the number and extent of preferred retinal loci in macular disease. *Vision Research*, 44(13), 1537-1546.
- Culham, L. E., Fitzke, F. W., Timberlake, G. T., & Marshall, J. (1993). Assessment of fixation stability in normal subjects and patients using a scanning laser ophthalmoscope. *Clinical Vision Sciences*, 8, 551-561.
- Curcio, C. A., & Allen, K. A. (1990). Topography of ganglion cells in human retina. *The Journal of Comparative Neurology*, 300(1), 5-25.
- Curcio, C. A., & Drucker, D. N. (1993). Retinal ganglion cells in Alzheimer's disease and aging. *Annals of Neurology*, 33(3), 248-257.
- Curcio, C., & Allen, K. (1990). Topography of ganglion cells in human retina. *The journal of comparative neurology*, 300, 5-25.
- Curcio, C. A., Millican, C. L., Allen, K. A., & Kalina, R. E. (1993). Aging of the human photoreceptor mosaic: evidence for selective vulnerability of rods in central retina. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 34(12), 3278-3296.
- Curcio, C. A., Sloan, K. R., Jr, Packer, O., Hendrickson, A. E., & Kalina, R. E. (1987). Distribution of cones in human and monkey retina: individual variability and radial asymmetry. *Science (New York, N.Y.)*, 236(4801), 579-582.
- Curcio, C. A., Sloan, K. R., Kalina, R. E., & Hendrickson, A. E. (1990). Human photoreceptor topography. *The Journal of Comparative Neurology*, 292(4), 497-523.
- Curcio, C., Sloan, K., Kalina, R., & Hendrickson, A. (1990). Human photoreceptor topography. *The journal of comparative neurology*, 292, 497-523.
- de Fockert, J. W., Ramchurn, A., van Velzen, J., Bergström, Z., & Bunce, D. (2009). Behavioral and ERP evidence of greater distractor processing in old age. *Brain Research*, 1282, 67-73.
- de Haan, E. H. F., & Cowey, A. (2011). On the usefulness of « what » and « where » pathways in vision. *Trends in Cognitive Sciences*, 15(10), 460-466.
- Delcourt, C., Lacroux, A., Carrière, I., & POLA Study Group. (2005). The three-year incidence of age-related macular degeneration: the « Pathologies Oculaires Liées à l'Age » (POLA) prospective study. *American Journal of Ophthalmology*, 140(5), 924-926.
- De Valois, R. L., Albrecht, D. G., & Thorell, L. G. (1982). Spatial frequency selectivity of cells in macaque visual cortex. *Vision Research*, 22(5), 545-559.
- De Valois, R. L., Yund, E. W., & Hepler, N. (1982). The orientation and direction selectivity of cells in macaque visual cortex. *Vision Research*, 22(5), 531-544.
- DeYoe, E. A., Carman, G. J., Bandettini, P., Glickman, S., Wieser, J., Cox, R., ... Neitz, J. (1996). Mapping striate and extrastriate visual areas in human cerebral cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 93(6), 2382-2386.
- DeYoe, E. A., & Van Essen, D. C. (1988). Concurrent processing streams in monkey visual cortex. *Trends in Neurosciences*, 11(5), 219-226.
- Dilks, D. D., Baker, C. I., Peli, E., & Kanwisher, N. (2009). Reorganization of Visual Processing in Macular Degeneration Is Not Specific to the « Preferred Retinal Locus ». *The Journal of Neuroscience*, 29(9), 2768-2773.

- Dilks, D. D., Julian, J. B., Paunov, A. M., & Kanwisher, N. (2013). The occipital place area is causally and selectively involved in scene perception. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 33(4), 1331-1336a.
- Dougherty, R. F., Koch, V. M., Brewer, A. A., Fischer, B., Modersitzki, J., & Wandell, B. A. (2003). Visual field representations and locations of visual areas V1/2/3 in human visual cortex. *Journal of vision*, 3(10), 586-598.
- Dumoulin, S. O., & Wandell, B. A. (2008). Population receptive field estimates in human visual cortex. *NeuroImage*, 39(2), 647-660.
- Edwards, A. O., Ritter, R., Abel, K. J., Manning, A., Panhuysen, C., & Farrer, L. A. (2005). Complement factor H polymorphism and age-related macular degeneration. *Science (New York, N.)*, 308(5720), 421-424.
- Eickhoff, S. B., Heim, S., Zilles, K., & Amunts, K. (2006). Testing anatomically specified hypotheses in functional imaging using cytoarchitectonic. *NeuroImage*, 32(2), 570-582.
- Eickhoff, S. B., Paus, T., Caspers, S., Grosbras, M. H., Evans, A. C., Zilles, K., & Amunts, K. (2007). Assignment of functional activations to probabilistic cytoarchitectonic areas revisited. *NeuroImage*, 36(3), 511-521.
- Eickhoff, S. B., Stephan, K. E., Mohlberg, H., Grefkes, C., Fink, G. R., Amunts, K., & Zilles, K. (2005). A new SPM toolbox for combining probabilistic cytoarchitectonic maps and functional imaging data. *NeuroImage*, 25(4), 1325-1335.
- Ejima, Y., Takahashi, S., Yamamoto, H., Fukunaga, M., Tanaka, C., Ebisu, T., & Umeda, M. (2003). Interindividual and interspecies variations of the extrastriate visual cortex. *Neuroreport*, 14(12), 1579-1583.
- Elliott, D. B. (1987). Contrast sensitivity decline with ageing: a neural or optical phenomenon? *Ophthalmic & Physiological Optics: The Journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*, 7(4), 415-419.
- Elliott, D. B., Yang, K. C., & Whitaker, D. (1995). Visual acuity changes throughout adulthood in normal, healthy eyes: seeing beyond 6/6. *Optometry and Vision Science: Official Publication of the American Academy of Optometry*, 72(3), 186-191.
- Elliott, D., Whitaker, D., & MacVeigh, D. (1990). Neural contribution to spatiotemporal contrast sensitivity decline in healthy ageing eyes. *Vision Research*, 30(4), 541-547.
- Elliott, S. L., & Werner, J. S. (2010). Age-related changes in contrast gain related to the M and P pathways. *Journal of Vision*, 10(4).
- Engel, S. A. (2012). The development and use of phase-encoded functional MRI designs. *NeuroImage*, 62(2), 1195-1200.
- Engel, S. A., Glover, G. H., & Wandell, B. A. (1997). Retinotopic organization in human visual cortex and the spatial precision of functional MRI. *Cerebral Cortex*, 7(2), 181-192.
- Epstein, R. (2005). The cortical basis of visual scene processing. *Visual Cognition*, 12(6), 954-978.
- Epstein, R. A., & Higgins, J. S. (2007). Differential parahippocampal and retrosplenial involvement in three types of visual scene recognition. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 17(7), 1680-1693.
- Epstein, R. A., Higgins, J. S., Jablonski, K., & Feiler, A. M. (2007). Visual scene processing in familiar and unfamiliar environments. *Journal of Neurophysiology*, 97(5), 3670-3683.
- Epstein, R., & Kanwisher, N. (1998). A cortical representation of the local visual environment. *Nature*, 392(6676), 598-601.

- Essen, D. C. V., Drury, H. A., Joshi, S., & Miller, M. I. (1998). Functional and structural mapping of human cerebral cortex: Solutions are in the surfaces. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(3), 788-795.
- Everson, R. M., Prashanth, A. K., Gabbay, M., Knight, B. W., Sirovich, L., & Kaplan, E. (1998). Representation of spatial frequency and orientation in the visual cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(14), 8334-8338.
- Farell, B., Li, S., & McKee, S. P. (2004). Coarse scales, fine scales, and their interactions in stereo vision. *Journal of Vision*, 4(6), 488-499.
- Felleman, D. J., & Van Essen, D. C. (1991). Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 1(1), 1-47.
- Field, D. J. (1987). Relations between the statistics of natural images and the response properties of cortical cells. *Journal of the Optical Society of America A*, 4(12), 2379-2394.
- Fize, D., Vanduffel, W., Nelissen, K., Denys, K., Chef d'Hotel, C., Faugeras, O., & Orban, G. A. (2003). The retinotopic organization of primate dorsal V4 and surrounding areas: A functional magnetic resonance imaging study in awake monkeys. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 23(19), 7395-7406.
- Fletcher, D. C., Schuchard, R. A., & Watson, G. (1999). Relative locations of macular scotomas near the PRL: effect on low vision reading. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 36(4), 356-364.
- Foster, K. H., Gaska, J., Nagler, M., & Pollen, D. A. (1985). Spatial and temporal frequency selectivity of neurones in visual cortical areas V1 and V2 of the macaque monkey. *Journal of physiology*, 365, 331-363.
- Fox, P. T. (2012). The coupling controversy. *NeuroImage*, 62(2), 594-601.
- Fox, P. T., Miezin, F. M., Allman, J. M., Van Essen, D. C., & Raichle, M. E. (1987). Retinotopic organization of human visual cortex mapped with positron-emission tomography. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 7(3), 913-922.
- Friedman, D. S., O'Colmain, B. J., Muñoz, B., Tomany, S. C., McCarty, C., de Jong, P. T. V. M., ... Eye Diseases Prevalence Research Group. (2004). Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Archives of Ophthalmology*, 122(4), 564-572.
- Friston, K. J., Holmes, A. P., Poline, J. B., Grasby, P. J., Williams, S. C., Frackowiak, R. S., & Turner, R. (1995). Analysis of fMRI time-series revisited. *NeuroImage*, 2(1), 45-53.
- Gao, H., & Hollyfield, J. G. (1992). Aging of the human retina. Differential loss of neurons and retinal pigment epithelial cells. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 33(1), 1-17.
- Geerligs, L., Saliassi, E., Maurits, N. M., Renken, R. J., & Lorist, M. M. (2014). Brain mechanisms underlying the effects of aging on different aspects of selective attention. *NeuroImage*, 91, 52-62. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.01.029>
- Gittings, N. S., & Fozard, J. L. (1986). Age related changes in visual acuity. *Experimental Gerontology*, 21(4-5), 423-433.
- Goebel, R. (2012). BrainVoyager — Past, present, future. *NeuroImage*, 62(2), 748-756.
- Goebel, R., Esposito, F., & Formisano, E. (2006). Analysis of functional image analysis contest (FIAC) data with brainvoyager QX: From single-subject to cortically aligned group general linear model analysis and self-organizing group independent component analysis. *Human Brain Mapping*, 27(5), 392-401.
- Goffaux, V., Peters, J., Haubrechts, J., Schiltz, C., Jansma, B., & Goebel, R. (2011). From Coarse to Fine? Spatial and Temporal Dynamics of Cortical Face Processing. *Cerebral Cortex*, 21(2), 467-476.

- Greene, C. A., Dumoulin, S. O., Harvey, B. M., & Ress, D. (2014). Measurement of population receptive fields in human early visual cortex using back-projection tomography. *Journal of Vision*, 14(1), 17.
- Grill-Spector, K., Kourtzi, Z., & Kanwisher, N. (2001). The lateral occipital complex and its role in object recognition. *Vision Research*, 41(10-11), 1409-1422.
- Grill-Spector, K., & Malach, R. (2004). The human visual cortex. *Annu. Rev. Neurosci.*, 27, 649-677.
- Haak, K. V., Langers, D. R. M., Renken, R., van Dijk, P., Borgstein, J., & Cornelissen, F. W. (2012). Abnormal visual field maps in human cortex: A mini-review and a case report. *Cortex; a journal devoted to the study of the nervous system and behavior*.
- Hagler, D. J., Riecke, L., & Sereno, M. I. (2007). Parietal and superior frontal visuospatial maps activated by pointing and saccades. *NeuroImage*, 35(4), 1562-1577.
- Hansen, K. A., David, S. V., & Gallant, J. L. (2004). Parametric reverse correlation reveals spatial linearity of retinotopic human V1 BOLD response. *NeuroImage*, 23(1), 233-241.
- Hansen, K. A., Kay, K. N., & Gallant, J. L. (2007). Topographic organization in and near human visual area V4. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 27(44), 11896-11911.
- Haring, A. E., Zhuravleva, T. Y., Alperin, B. R., Rentz, D. M., Holcomb, P. J., & Daffner, K. R. (2013). Age-related differences in enhancement and suppression of neural activity underlying selective attention in matched young and old adults. *Brain Research*, 1499, 69-79.
- Harvey, B. M., & Dumoulin, S. O. (2011). The Relationship between Cortical Magnification Factor and Population Receptive Field Size in Human Visual Cortex: Constancies in Cortical Architecture. *Journal of Neuroscience*, 31(38), 13604-13612.
- Harwerth, R. S., & Levi, D. M. (1978). Reaction time as a measure of suprathreshold grating detection. *Vision Research*, 18(11), 1579-1586.
- Hasnain, M. K., Fox, P. T., & Woldorff, M. G. (1998). Intersubject variability of functional areas in the human visual cortex. *Human Brain Mapping*, 6(4), 301-315.
- Haxby, J. V., Grady, C. L., Horwitz, B., Ungerleider, L. G., Mishkin, M., Carson, R. E., ... Rapoport, S. I. (1991). Dissociation of object and spatial visual processing pathways in human extrastriate cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 88(5), 1621-1625.
- Heinen, S. J., & Skavenski, A. A. (1991). Recovery of visual responses in foveal V1 neurons following bilateral foveal lesions in adult monkey. *Experimental Brain Research*, 83(3), 670-674.
- Henriksson, L., Karvonen, J., Salminen-Vaparanta, N., Railo, H., & Vanni, S. (2012). Retinotopic Maps, Spatial Tuning, and Locations of Human Visual Areas in Surface Coordinates Characterized with Multifocal and Blocked fMRI Designs. *PLoS ONE*, 7(5),
- Henriksson, L., Nurminen, L., Hyvärinen, A., & Vanni, S. (2008). Spatial frequency tuning in human retinotopic visual areas. *Journal of vision*, 8(10), 5.1-13.
- Higgins, K. E., Jaffe, M. J., Caruso, R. C., & deMonasterio, F. M. (1988). Spatial contrast sensitivity: effects of age, test-retest, and psychophysical method. *Journal of the Optical Society of America. A, Optics and Image Science*, 5(12), 2173-2180.
- Holmes, G. (1918). DISTURBANCES OF VISION BY CEREBRAL LESIONS. *The British Journal of Ophthalmology*, 2(7), 353-384.
- Horton, J. C., & Adams, D. L. (2005). The cortical column: a structure without a function. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 360(1456), 837-862.

- Hubel, D. H. (1994). L'oeil, le cerveau et la vision. *Pour la Science, Belin*.
- Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1968a). Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *The Journal of Physiology*, 195(1), 215-243.
- Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1968b). Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *The Journal of Physiology*, 195(1), 215-243.
- Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1977). Ferrier Lecture: Functional Architecture of Macaque Monkey Visual Cortex. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 198(1130), 1-59.
- Hubel, D. H., & Wiesel, T. N. (1977). Functional architecture of macaque monkey visual cortex. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 1-59.
- Huk, A. C., Dougherty, R. F., & Heeger, D. J. (2002). Retinotopy and functional subdivision of human areas MT and MST. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 22(16), 7195-7205.
- Huk, A. C., & Heeger, D. J. (2002). Pattern-motion responses in human visual cortex. *Nature neuroscience*, 5(1), 72-75.
- Hupé, J.-M., Bordier, C., & Dojat, M. (2012). A BOLD signature of eyeblinks in the visual cortex. *NeuroImage*, 61(1), 149-161.
- Huxlin, K. R. (2008). Perceptual plasticity in damaged adult visual systems. *Vision research*, 48(20), 2154-2166.
- Inouye, T. (1909). *Die Sehstörungen bei Schussverletzungen der kortikalen Sehsphäre nach Beobachtungen an Verwundeten der letzten japanischen Kriege*. Leipzig: W. Engelmann.
- Issa, N. P., Trepel, C., & Stryker, M. P. (2000). Spatial frequency maps in cat visual cortex. *Journal of Neuroscience*, 20, 8504-8514.
- Kaas, J. H., Krubitzer, L. A., Chino, Y. M., Langston, A. L., Polley, E. H., & Blair, N. (1990). Reorganization of retinotopic cortical maps in adult mammals after lesions of the retina. *Science (New York, N.Y.)*, 248(4952), 229-231.
- Kalanit Grill-Spector, K. S. W. (2014). The functional architecture of the ventral temporal cortex and its role in categorization. *Nature reviews. Neuroscience*.
- Kanwisher, N., McDermott, J., & Chun, M. M. (1997). The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 17(11), 4302-4311.
- Kaplan, E. (2004). The M, P and K pathways of the primate visual system. In: Chaupa L, Werner J, editors. *Visual Neurosciences*. MIT; 2004. 481-493.
- Kauffmann, L., Chauvin, A., Guyader, N., & Peyrin, C. (2015). Rapid scene categorization: role of spatial frequency order, accumulation mode and luminance contrast. *Vision Research*, 107, 49-57.
- Kauffmann, L., Chauvin, A., Pichat, C., & Peyrin, C. (2015). Effective connectivity in the neural network underlying coarse-to-fine categorization of visual scenes. A dynamic causal modeling study. *Brain and Cognition*, 99, 46-56.
- Kauffmann, L., Ramanoël, S., & Peyrin, C. (2014). The neural bases of spatial frequency processing during scene perception. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 8, 37.
- Kay, K. N., Winawer, J., Mezer, A., & Wandell, B. A. (2013). Compressive spatial summation in human visual cortex. *Journal of Neurophysiology*, 110(2), 481-494.
- Kay, K. N., Winawer, J., Rokem, A., Mezer, A., & Wandell, B. A. (2013). A Two-Stage Cascade Model of BOLD Responses in Human Visual Cortex. *PLoS Comput Biol*, 9(5), e1003079.

- Klein, R., Chou, C.-F., Klein, B. E. K., Zhang, X., Meuer, S. M., & Saaddine, J. B. (2011). Prevalence of age-related macular degeneration in the US population. *Archives of Ophthalmology*, 129(1), 75-80.
- Kobatake, E., & Tanaka, K. (1994). Neuronal selectivities to complex object features in the ventral visual pathway of the macaque cerebral cortex. *Journal of Neurophysiology*, 71(3), 856-867.
- Kolster, H., Peeters, R., & Orban, G. A. (2010). The Retinotopic Organization of the Human Middle Temporal Area MT/V5 and Its Cortical Neighbors. *The Journal of Neuroscience*, 30(29), 9801-9820.
- Kraft, A., Schira, M. M., Hagendorf, H., Schmidt, S., Olma, M., & Brandt, S. A. (2005). fMRI localizer technique: efficient acquisition and functional properties of single retinotopic positions in the human visual cortex. *NeuroImage*, 28(2), 453-463.
- Lafer-Sousa, R., & Conway, B. R. (2013). Parallel, multi-stage processing of colors, faces and shapes in macaque inferior temporal cortex. *Nature Neuroscience*, 16(12), 1870-1878.
- Lamb, M. R., & Yund, E. W. (1993). The role of spatial frequency in the processing of hierarchically organized stimuli. *Perception & Psychophysics*, 54(6), 773-784.
- Larsson, J., & Heeger, D. J. (2006). Two Retinotopic Visual Areas in Human Lateral Occipital Cortex. *The Journal of Neuroscience*, 26(51), 13128-13142.
- Lee, S., Papanikolaou, A., Logothetis, N. K., Smirnakis, S. M., & Keliris, G. A. (2013). A new method for estimating population receptive field topography in visual cortex. *NeuroImage*.
- Legge, G. E., Ross, J. A., Isenberg, L. M., & LaMay, J. M. (1992). Psychophysics of reading. Clinical predictors of low-vision reading speed. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 33(3), 677-687.
- Lenoble, Q. (2011). *Etude psychophysique des systèmes visuels magnocellulaire et parvocellulaire dans le vieillissement normal et proposition de réhabilitation des déficits: une approche en neuropsychologie cognitive*. Thèse de doctorat.
- Lenoble, Q., Tran, T. H. C., Szaffarczyk, S., & Boucart, M. (2015). Categorization Task over a Touch Screen in Age-Related Macular Degeneration: *Optometry and Vision Science*, 92(10), 986-994.
- Lerner, Y., Hendler, T., Ben-Bashat, D., Harel, M., & Malach, R. (2001). A hierarchical axis of object processing stages in the human visual cortex. *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 11(4), 287-297.
- Levin, N., Dumoulin, S. O., Winawer, J., Dougherty, R. F., & Wandell, B. A. (2010). Cortical maps and white matter tracts following long period of visual deprivation and retinal image restoration. *Neuron*, 65(1), 21-31.
- Liu, T., Heeger, D. J., & Carrasco, M. (2006). Neural correlates of the visual vertical meridian asymmetry. *Journal of Vision*, 6(11).
- Livingstone, M., & Hubel, D. (1988). Segregation of form, color, movement, and depth: anatomy, physiology, and perception. *Science (New York, N.Y.)*, 240(4853), 740-749.
- Logothetis, N. K., & Wandell, B. A. (2004). Interpreting the BOLD signal. *Annual review of physiology*, 66, 735-769.
- Lupp, U., Hauske, G., & Wolf, W. (1976). Perceptual latencies to sinusoidal gratings. *Vision Research*, 16(9), 969-972.
- Lux, S., Marshall, J. C., Thimm, M., & Fink, G. R. (2008). Differential processing of hierarchical visual stimuli in young and older healthy adults: implications for pathology. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 44(1), 21-28.

- Maertens, M., Pollmann, S., Hanke, M., Mildner, T., Möller, H. E., Maertens, M., ... Möller, H. (2008). Retinotopic activation in response to subjective contours in primary visual cortex. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2, 2.
- Malach, R., Reppas, J. B., Benson, R. R., Kwong, K. K., Jiang, H., Kennedy, W. A., ... Tootell, R. B. (1995). Object-related activity revealed by functional magnetic resonance imaging in human occipital cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 92(18), 8135-8139.
- Marchand, W. R., Lee, J. N., Suchy, Y., Garn, C., Johnson, S., Wood, N., & Chelune, G. (2011). Age-related changes of the functional architecture of the cortico-basal ganglia circuitry during motor task execution. *NeuroImage*, 55(1), 194-203.
- Martin, P. R., & Grünert, U. (1992). Spatial density and immunoreactivity of bipolar cells in the macaque monkey retina. *The Journal of Comparative Neurology*, 323(2), 269-287.
- Masland, R. H. (2001). The fundamental plan of the retina. *Nature Neuroscience*, 4(9), 877-886.
- Masland, R. H. (2012). The neuronal organization of the retina. *Neuron*, 76(2), 266-280.
- Maunsell, J. H., & Van Essen, D. C. (1983). Functional properties of neurons in middle temporal visual area of the macaque monkey. I. Selectivity for stimulus direction, speed, and orientation. *Journal of Neurophysiology*, 49(5), 1127-1147.
- Ma, Y., Ward, B. D., Ropella, K. M., & Deyoe, E. A. (2013). Comparison of randomized multifocal mapping and temporal phase mapping of visual cortex for clinical use. *NeuroImage. Clinical*, 3, 143-154.
- McMains, S. A., & Somers, D. C. (2005). Processing Efficiency of Divided Spatial Attention Mechanisms in Human Visual Cortex. *The Journal of Neuroscience*, 25(41), 9444-9448.
- Meinenbrock, A., Naumer, M. J., Doehrmann, O., Singer, W., & Muckli, L. (2007). Retinotopic effects during spatial audio-visual integration. *Neuropsychologia*, 45(3), 531-539.
- Merigan, W. H., & Maunsell, J. H. (1993). How parallel are the primate visual pathways? *Annual Review of Neuroscience*, 16, 369-402.
- Muckli, L., Kohler, A., Kriegeskorte, N., & Singer, W. (2005). Primary Visual Cortex Activity along the Apparent-Motion Trace Reflects Illusory Perception. *PLoS Biol*, 3(8), e265.
- Murakami, I., Komatsu, H., & Kinoshita, M. (1997). Perceptual filling-in at the scotoma following a monocular retinal lesion in the monkey. *Visual Neuroscience*, 14(1), 89-101.
- Musel, B., Bordier, C., Dojat, M., Pichat, C., Chokron, S., Le Bas, J.-F., & Peyrin, C. (2013). Retinotopic and lateralized processing of spatial frequencies in human visual cortex during scene categorization. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 25(8), 1315-1331.
- Musel, B., Chauvin, A., Guyader, N., Chokron, S., & Peyrin, C. (2012). Is coarse-to-fine strategy sensitive to normal aging? *PloS one*, 7(6), e38493.
- Musel, B., Hera, R., Chokron, S., Alleysson, D., Chiquet, C., Romanet, J.-P., ... Peyrin, C. (2011). Residual abilities in age-related macular degeneration to process spatial frequencies during natural scene categorization. *Visual Neuroscience*, 28(6), 529-541.
- Musel, B., Kauffmann, L., Ramanoël, S., Giavarini, C., Guyader, N., Chauvin, A., & Peyrin, C. (2014). Coarse-to-fine categorization of visual scenes in scene-selective cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 26(10), 2287-2297.
- Navon, D. (1977). Forest before trees: The precedence of global features in visual perception. *Cognitive Psychology*, 9(3), 353-383.
- Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R., & Tank, D. W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87(24), 9868-9872.

- Osterberg, G. (1935). Topography of the layer of rods and cones in the human retina. *Nyt Nordisk Forlag*.
- Owsley, C. (2011). Aging and vision. *Vision Research*, 51(13), 1610-1622.
- Owsley, C., Sekuler, R., & Siemsen, D. (1983). Contrast sensitivity throughout adulthood. *Vision Research*, 23(7), 689-699.
- Owsley, C., & Sloane, M. E. (1987). Contrast sensitivity, acuity, and the perception of « real-world » targets. *The British Journal of Ophthalmology*, 71(10), 791-796.
- Palmer, S. (1993). Modern theories of gestalt perception, in *Understanding Vision* ed. Humphreys G. W., editor. (Oxford: Blackwell).
- Pakkenberg, B., & Gundersen, H. J. (1997). Neocortical neuron number in humans: effect of sex and age. *The Journal of comparative neurology*, 384(2), 312-320.
- Park, D. C., Lautenschlager, G., Hedden, T., Davidson, N. S., Smith, A. D., & Smith, P. K. (2002). Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychology and Aging*, 17(2), 299-320.
- Park, D. C., & Reuter-Lorenz, P. (2009). The Adaptive Brain: Aging and Neurocognitive Scaffolding. *Annual Review of Psychology*, 60(1), 173-196.
- Park, D. C., & Schwarz, N. (Éd.). (1999). *Cognitive Aging: A Primer* (1 edition). Philadelphia, PA: Psychology Press.
- Parker, D. M. (1980). Simple reaction times to the onset, onset, and contrast reversal of sinusoidal grating stimuli. *Perception & Psychophysics*, 28(4), 365-368.
- Parker, D. M., & Dutch, S. (1987). Perceptual latency and spatial frequency. *Vision Research*, 27(8), 1279-1283.
- Parker, D. M., Roly, J., & Hughes, J. (1996). Role of coarse and fine spatial information in face and object processing. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 22(6), 1448-1466.
- Peli, E., Lee, E., Trempe, C. L., & Buzney, S. (1994). Image enhancement for the visually impaired: the effects of enhancement on face recognition. *Journal of the Optical Society of America. A, Optics, Image Science, and Vision*, 11(7), 1929-1939.
- Perry, V. H., & Cowey, A. (1985). The ganglion cell and cone distributions in the monkey's retina: implications for central magnification factors. *Vision Research*, 25(12), 1795-1810.
- Peyrin, C., Mermillod, M., Chokron, S., & Marendaz, C. (2006). Effect of temporal constraints on hemispheric asymmetries during spatial frequency processing. *Brain and cognition*, 62(3), 214-220.
- Peyrin, C., Michel, C. M., Schwartz, S., Thut, G., Seghier, M., Landis, T., ... Vuilleumier, P. (2010). The neural substrates and timing of top-down processes during coarse-to-fine categorization of visual scenes: a combined fMRI and ERP study. *Journal of cognitive neuroscience*, 22(12), 2768-2780.
- Pihlaja, M., Henriksson, L., James, A. C., & Vanni, S. (2008). Quantitative multifocal fMRI shows active suppression in human V1. *Human brain mapping*, 29(9), 1001-1014.
- Pinel, P., Thirion, B., Meriaux, S., Jobert, A., Serres, J., Bihan, D. L., ... Dehaene, S. (2007). Fast reproducible identification and large-scale databasing of individual functional cognitive networks. *BMC Neuroscience*, 8(1), 91.
- Pitzalis, S., Galletti, C., Huang, R.-S., Patria, F., Committeri, G., Galati, G., ... Sereno, M. I. (2006). Wide-field retinotopy defines human cortical visual area v6. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 26(30), 7962-7973.

- Polyak, S. L. (1941). *The Retina*. The University of Chicago Press, Illinois Hardcover - ANTON PRIVATE COLLECTION. (s. d.).
- Raichle, M. E. (1994). Images of the mind: studies with modern imaging techniques. *Annual Review of Psychology*, 45, 333-356.
- Rajimehr, R., Devaney, K. J., Bilenko, N. Y., Young, J. C., & Tootell, R. B. H. (2011). The « parahippocampal place area » responds preferentially to high spatial frequencies in humans and monkeys. *PLoS Biology*, 9(4), e1000608.
- Rayner, K., Well, A. D., & Pollatsek, A. (1980). Asymmetry of the effective visual field in reading. *Perception & Psychophysics*, 27(6), 537-544.
- Raz, N., & Levin, N. (2014). Cortical and white matter mapping in the visual system-more than meets the eye: on the importance of functional imaging to understand visual system pathologies. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 8, 68.
- Reinhard, J., Messias, A., Dietz, K., MacKeben, M., Lakmann, R., Scholl, H. P. N., ... Trauzettel-Klosinski, S. (2007). Quantifying fixation in patients with Stargardt disease. *Vision Research*, 47(15), 2076-2085.
- Rodieck, R. W., & Watanabe, M. (1993). Survey of the morphology of macaque retinal ganglion cells that project to the pretectum, superior colliculus, and parvocellular laminae of the lateral geniculate nucleus. *The Journal of Comparative Neurology*, 338(2), 289-303.
- Rohrschneider, K., Becker, M., Kruse, F. E., Fendrich, T., & Volcker, H. E. (1998). Stability of fixation: results of fundus-controlled examination using the scanning laser ophthalmoscope. *Geriatry Journal Ophtalmology*, 4, 197-202.
- Rosen, B. R., & Savoy, R. L. (2012). fMRI at 20: has it changed the world? *NeuroImage*, 62(2), 1316-1324. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.03.004>
- Rosenholtz, R., Li, Y., & Nakano, L. (2007). Measuring visual clutter. *Journal of Vision*, 7(2), 17.1-22.
- Rottschy, C., Eickhoff, S. B., Schleicher, A., Mohlberg, H., Kujovic, M., Zilles, K., & Amunts, K. (2007). Ventral visual cortex in humans: cytoarchitectonic mapping of two extrastriate areas. *Human brain mapping*, 28(10), 1045-1059.
- Rovner, B. W., & Casten, R. J. (2002). Activity loss and depression in age-related macular degeneration. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 10(3), 305-310.
- Rubin, G. S., West, S. K., Muñoz, B., Bandeen-Roche, K., Zeger, S., Schein, O., & Fried, L. P. (1997). A comprehensive assessment of visual impairment in a population of older Americans. The SEE Study. Salisbury Eye Evaluation Project. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 38(3), 557-568.
- Ruiz, M. (2014). *Codage cortical de la synesthésie graphème-couleur*. Thèse de doctorat.
- Salat, D. H., Buckner, R. L., Snyder, A. Z., Greve, D. N., Desikan, R. S. R., Busa, E., ... Fischl, B. (2004). Thinning of the Cerebral Cortex in Aging. *Cerebral Cortex*, 14(7), 721-730.
- Sasaki, Y., Hadjikhani, N., Fischl, B., Liu, A. K., Marret, S., Dale, A. M., & Tootell, R. B. H. (2001). Local and global attention are mapped retinotopically in human occipital cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(4), 2077-2082.
- Saygin, A. P., & Sereno, M. I. (2008). Retinotopy and attention in human occipital, temporal, parietal, and frontal cortex. *Cerebral cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 18(9), 2158-2168.
- Schira, M. M., Tyler, C. W., Breakspear, M., & Spehar, B. (2009). The foveal confluence in human visual cortex. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 29(28), 9050-9058.

- Schira, M. M., Wade, A. R., & Tyler, C. W. (2007). Two-Dimensional Mapping of the Central and Parafoveal Visual Field to Human Visual Cortex. *Journal of Neurophysiology*, 97(6), 4284-4295.
- Schluppeck, D., Glimcher, P., & Heeger, D. J. (2005). Topographic Organization for Delayed Saccades in Human Posterior Parietal Cortex. *Journal of neurophysiology*, 94(2), 1372-1384.
- Schuchard, R. A. & Fletcher, D. C. (1994). Preferred retinal locus: a review with applications in low vision rehabilitation. *Ophthalmology clinics of North America*, 7, 243-256.
- Schuett, S., Bonhoeffer, T., & Hübener, M. (2002). Mapping Retinotopic Structure in Mouse Visual Cortex with Optical Imaging. *The Journal of Neuroscience*, 22(15), 6549-6559.
- Schumacher, E. H., Jacko, J. A., Primo, S. A., Main, K. L., Moloney, K. P., Kinzel, E. N., & Ginn, J. (2008). Reorganization of visual processing is related to eccentric viewing in patients with macular degeneration. *Restorative neurology and neuroscience*, 26(4-5), 391-402.
- Schyns, P. G., & Oliva, A. (1994). From Blobs to Boundary Edges: Evidence for Time- and Spatial-Scale-Dependent Scene Recognition. *Psychological Science*, 5(4), 195-200.
- Senden, M., Reithler, J., Gijzen, S., & Goebel, R. (2014). Evaluating population receptive field estimation frameworks in terms of robustness and reproducibility. *PloS One*, 9(12), e114054.
- Sereno, M. I., Dale, A. M., Reppas, J. B., Kwong, K. K., Belliveau, J. W., Brady, T. J., ... Tootell, R. B. (1995). Borders of multiple visual areas in humans revealed by functional magnetic resonance imaging. *Science (New York, N.Y.)*, 268(5212), 889-893.
- Sereno, M. I., McDonald, C. T., & Allman, J. M. (1994). Analysis of Retinotopic Maps in Extrastriate Cortex. *Cerebral Cortex*, 4(6), 601-620.
- Sereno, M. I., Pitzalis, S., & Martinez, A. (2001). Mapping of Contralateral Space in Retinotopic Coordinates by a Parietal Cortical Area in Humans. *Science*, 294(5545), 1350-1354.
- Shipp, S., Watson, J. D., Frackowiak, R. S., & Zeki, S. (1995). Retinotopic maps in human prestriate visual cortex: the demarcation of areas V2 and V3. *NeuroImage*, 2(2), 125-132.
- Shulman, G. L., Sullivan, M. A., Gish, K., & Sakoda, W. J. (1986). The role of spatial-frequency channels in the perception of local and global structure. *Perception*, 15(3), 259-273.
- Silver, M. A., & Kastner, S. (2009). Topographic maps in human frontal and parietal cortex. *Trends in cognitive sciences*, 13(11), 488-495.
- Silverman, M. S., Grosz, D. H., De Valois, R. L., & Elfar, S. D. (1989). Spatial-frequency organization in primate striate cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 86(2), 711-715.
- Silver, M. A., Ress, D., & Heeger, D. J. (2005). Topographic Maps of Visual Spatial Attention in Human Parietal Cortex. *Journal of neurophysiology*, 94(2), 1358-1371.
- Singh, K. D., Smith, A. T., & Greenlee, M. W. (2000). Spatiotemporal frequency and direction sensitivities of human visual areas measured using fMRI. *NeuroImage*, 12(5), 550-564.
- Slotnick, S. D., & Yantis, S. (2003). Efficient acquisition of human retinotopic maps. *Human Brain Mapping*, 18(1), 22-29.
- Smirnakis, S. M., Brewer, A. A., Schmid, M. C., Tolias, A. S., Schüz, A., Augath, M., ... Logothetis, N. K. (2005). Lack of long-term cortical reorganization after macaque retinal lesions. *Nature*, 435(7040), 300-307.
- Smith, A. T., Greenlee, M. W., Singh, K. D., Kraemer, F. M., & Hennig, J. (1998). The processing of first- and second-order motion in human visual cortex assessed by functional magnetic resonance imaging (fMRI). *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 18(10), 3816-3830.

- Somers, D. C., Dale, A. M., Seiffert, A. E., & Tootell, R. B. H. (1999). Functional MRI reveals spatially specific attentional modulation in human primary visual cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96(4), 1663-1668.
- Somers, D. C., & Sheremata, S. L. (2013). *Attention maps in the brain*. Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science.
- Staudinger, M. R., Fink, G. R., Mackay, C. E., & Lux, S. (2011). Gestalt perception and the decline of global precedence in older subjects. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 47(7), 854-862.
- Stenbacka, L., & Vanni, S. (2007). fMRI of peripheral visual field representation. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 118(6), 1303-1314.
- Sunness, J. S., Liu, T., & Yantis, S. (2004). Retinotopic mapping of the visual cortex using functional magnetic resonance imaging in a patient with central scotomas from atrophic macular degeneration. *Ophthalmology*, 111(8), 1595-1598.
- Swisher, J. D., Halko, M. A., Merabet, L. B., McMains, S. A., & Somers, D. C. (2007). Visual Topography of Human Intraparietal Sulcus. *The Journal of Neuroscience*, 27(20), 5326-5337.
- Takemura, H., Rokem, A., Winawer, J., Yeatman, J. D., Wandell, B. A., & Pestilli, F. (2015). A Major Human White Matter Pathway Between Dorsal and Ventral Visual Cortex. *Cerebral Cortex*.
- Talgar, C. P., & Carrasco, M. (2002). Vertical meridian asymmetry in spatial resolution: visual and attentional factors. *Psychonomic Bulletin & Review*, 9(4), 714-722.
- Tanaka, K. (1996). Inferotemporal cortex and object vision. *Annual Review of Neuroscience*, 19, 109-139.
- Tanaka, K., Saito, H., Fukada, Y., & Moriya, M. (1991). Coding visual images of objects in the inferotemporal cortex of the macaque monkey. *Journal of Neurophysiology*, 66(1), 170-189.
- Tejeria, L., Harper, R. A., Artes, P. H., & Dickinson, C. M. (2002). Face recognition in age related macular degeneration: perceived disability, measured disability, and performance with a bioptic device. *The British Journal of Ophthalmology*, 86(9), 1019-1026.
- Thibaut, M., Tran, T. H. C., Szaffarczyk, S., & Boucart, M. (2014). The contribution of central and peripheral vision in scene categorization: A study on people with central vision loss. *Vision Research*, 98, 46-53.
- Timberlake, G. T., Mainster, M. A., Peli, E., Augliere, R. A., Essock, E. A., & Arend, L. E. (1986). Reading with a macular scotoma. I. Retinal location of scotoma and fixation area. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 27(7), 1137-1147.
- Tootell, R. B. H., Hadjikhani, N. K., Mendola, J. D., Marrett, S., & Dale, A. M. (1998). From retinotopy to recognition: fMRI in human visual cortex. *Trends in Cognitive Sciences*, 2(5), 174-183.
- Tootell, R. B. H., Tsao, D., & Vanduffel, W. (2003). Neuroimaging Weighs In: Humans Meet Macaques in « Primate » Visual Cortex. *The Journal of Neuroscience*, 23(10), 3981-3989.
- Tootell, R. B., Mendola, J. D., Hadjikhani, N. K., Ledden, P. J., Liu, A. K., Reppas, J. B., ... Dale, A. M. (1997). Functional analysis of V3A and related areas in human visual cortex. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, 17(18), 7060-7078.
- Tootell, R. B., Silverman, M. S., Switkes, E., & Valois, R. D. (1982). Deoxyglucose analysis of retinotopic organization in primate striate cortex. *Science*, 218(4575), 902-904.
- Tootell, R. B., Switkes, E., Silverman, M. S., & Hamilton, S. L. (1988). Functional anatomy of macaque striate cortex. II. Retinotopic organization. *The Journal of Neuroscience*, 8(5), 1531-1568.

- Torralba, A., & Oliva, A. (2003). Statistics of natural image categories. *Network (Bristol, England)*, 14(3), 391-412.
- Tran, T. H. C., Despretz, P., & Boucart, M. (2012). Scene perception in age-related macular degeneration: the effect of contrast. *Optometry and Vision Science: Official Publication of the American Academy of Optometry*, 89(4), 419-425.
- Tran, T. H. C., Guyader, N., Guerin, A., Despretz, P., & Boucart, M. (2011). Figure ground discrimination in age-related macular degeneration. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 52(3), 1655-1660.
- Tran, T. H. C., Rambaud, C., Despretz, P., & Boucart, M. (2010). Scene Perception in Age-Related Macular Degeneration. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 51(12), 6868-6874.
- Tusa, R. J., Palmer, L. A., & Rosenquist, A. C. (1978). The retinotopic organization of area 17 (striate cortex) in the cat. *The Journal of Comparative Neurology*, 177(2), 213-235.
- Tyler, C. W., Likova, L. T., Chen, C.-C., Kontsevich, L. L., Schira, M. M., & Wade, A. R. (2005). Extended Concepts of Occipital Retinotopy. *Current Medical Imaging Reviews*, 1(3), 319-329.
- Ungerleider, L. G., & Desimone, R. (1986). Cortical connections of visual area MT in the macaque. *The Journal of Comparative Neurology*, 248(2), 190-222.
- Ungerleider, L. G., & Haxby, J. V. (1994). « What » and « where » in the human brain. *Current Opinion in Neurobiology*, 4(2), 157-165.
- Valois, R. L. D., & Valois, K. K. D. (1988). *Spatial Vision*. Oxford University Press.
- Van Essen, D. C. (2002). Surface-based atlases of cerebellar cortex in the human, macaque, and mouse. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 978, 468-479.
- Van Essen, D. C., Lewis, J. W., Drury, H. A., Hadjikhani, N., Tootell, R. B. ., Bakircioglu, M., & Miller, M. I. (2001). Mapping visual cortex in monkeys and humans using surface-based atlases. *Vision Research*, 41(10-11), 1359-1378.
- Van Essen, D. C., Newsome, W. T., & Maunsell, J. H. (1984). The visual field representation in striate cortex of the macaque monkey: asymmetries, anisotropies, and individual variability. *Vision Research*, 24(5), 429-448.
- Vanni, S., Henriksson, L., & James, A. C. (2005). Multifocal fMRI mapping of visual cortical areas. *NeuroImage*, 27(1), 95-105.
- Vasseur, F. (2010, juin 25). Un cadre uni_fé de représentation pour des études visuelles de groupe sur la base de cartes rétinotopiques acquises en IRMf à 3 T (Thèse). Université Joseph Fourier - Grenoble 1, Grenoble.
- Vasseur, F., Delon-Martin, C., Bordier, C., Warnking, J., Lamalle, L., Segebarth, C., & Dojat, M. (2010). fMRI retinotopic mapping at 3 T: benefits gained from correcting the spatial distortions due to static field inhomogeneity. *Journal of vision*, 10(12), 30.
- Vass, L. K., & Epstein, R. A. (2013). Abstract representations of location and facing direction in the human brain. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 33(14), 6133-6142.
- Vassilev, A., & Mitov, D. (1976). Perception time and spatial frequency. *Vision Research*, 16, 89-92.
- Viggiano, M. P., Righi, S., & Galli, G. (2006). Category-specific visual recognition as affected by aging and expertise. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 42(3), 329-338.
- Vingerling, J. R., Dielemans, I., Hofman, A., Grobbee, D. E., Hijmering, M., Kramer, C. F., & de Jong, P. T. (1995). The prevalence of age-related maculopathy in the Rotterdam Study. *Ophthalmology*, 102(2), 205-210.

- Vlamings, P. H. J. M., Goffaux, V., & Kemner, C. (2009). Is the early modulation of brain activity by fearful facial expressions primarily mediated by coarse low spatial frequency information? *Journal of Vision*, 9(5), 12.1-13.
- Wade, A. R., Brewer, A. A., Rieger, J. W., & Wandell, B. A. (2002). Functional measurements of human ventral occipital cortex: retinotopy and colour. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 357(1424), 963-973.
- Walther, D. B., Caddigan, E., Fei-Fei, L., & Beck, D. M. (2009). Natural Scene Categories Revealed in Distributed Patterns of Activity in the Human Brain. *The Journal of Neuroscience*, 29(34), 10573-10581.
- Wandell, B. A., Dumoulin, S. O., & Brewer, A. A. (2007). Visual field maps in human cortex. *Neuron*, 56(2), 366-383.
- Wandell, B. A., & Smirnakis, S. M. (2009). Plasticity and stability of visual field maps in adult primary visual cortex. *Nature reviews. Neuroscience*, 10(12), 873-884.
- Wandell, B. A., & Winawer, J. (2011). Imaging retinotopic maps in the human brain. *Vision research*, 51(7), 718-737.
- Wandell, B. A., & Winawer, J. (2015). Computational neuroimaging and population receptive fields. *Trends in Cognitive Sciences*, 19(6), 349-357.
- W A Press, A. A. B. (2001). Visual areas and spatial summation in human visual cortex. *Vision research*, 41(10-11), 1321-32.
- Warnking, J. (2002). *Délimitation des aires visuelles rétinotopiques chez l'homme par IRM fonctionnelle*. Thèse de doctorat.
- Warnking, J., Dojat, M., Guérin-Dugué, A., Delon-Martin, C., Olympieff, S., Richard, N., ... Segebarth, C. (2002). fMRI Retinotopic Mapping—Step by Step. *NeuroImage*, 17(4), 1665-1683.
- White, B. R., & Culver, J. P. (2010). Phase-encoded retinotopy as an evaluation of diffuse optical neuroimaging. *NeuroImage*, 49(1), 568-577.
- Wichmann, W., & Müller-Forell, W. (2004). Anatomy of the visual system. *European journal of radiology*, 49(1), 8-30.
- Willenbockel, V., Sadr, J., Fiset, D., Horne, G. O., Gosselin, F., & Tanaka, J. W. (2010). Controlling low-level image properties: the SHINE toolbox. *Behavior Research Methods*, 42(3), 671-684.
- Wilms, M., Eickhoff, S. B., Hömke, L., Rottschy, C., Kujovic, M., Amunts, K., & Fink, G. R. (2010). Comparison of functional and cytoarchitectonic maps of human visual areas V1, V2, V3d, V3v, and V4(v). *NeuroImage*, 49(2), 1171-1179.
- Winawer, J., Horiguchi, H., Sayres, R. A., Amano, K., & Wandell, B. A. (2010). Mapping hV4 and ventral occipital cortex: the venous eclipse. *Journal of vision*, 10(5), 1.
- Wohlschläger, A. M., Specht, K., Lie, C., Mohlberg, H., Wohlschläger, A., Bente, K., ... Fink, G. R. (2005). Linking retinotopic fMRI mapping and anatomical probability maps of human occipital areas V1 and V2. *NeuroImage*, 26(1), 73-82.
- Wotawa, N., Thirion, B., Castet, E., Anton, J.-L., & Faugeras, O. (2006). Human Retinotopic Mapping Using fMRI. Consulté à l'adresse <http://hal.inria.fr/inria-00070536>
- Xu, X., Anderson, T., & Casagrande, V. A. (2007). How do functional maps in primary visual cortex vary with eccentricity? *The Journal of comparative neurology*, 504(3), 287-297.
- Yamamoto, H., Fukunaga, M., Takahashi, S., Mano, H., Tanaka, C., Umeda, M., & Ejima, Y. (2012). Inconsistency and uncertainty of the human visual area loci following surface-based registration: Probability and Entropy Maps. *Human brain mapping*, 33(1), 121-129.

Zihl, J. (2010). *Rehabilitation of Visual Disorders After Brain Injury: 2nd Edition*. Taylor & Francis US.

Liste des ANNEXES

ANNEXE 1 : Tutoriel pour cartographie rétinotopique via le logiciel BrainVoyager

ANNEXE 2 : Cartes rétinotopiques de l'ensemble des participants à avoir participé aux Expériences 1 et 2 présentées au Chapitre 2 de ce manuscrit.

ANNEXE 3 : Curriculum Vitae

ANNEXE 1

Tutoriel pour cartographie rétinotopique via le logiciel BrainVoyager

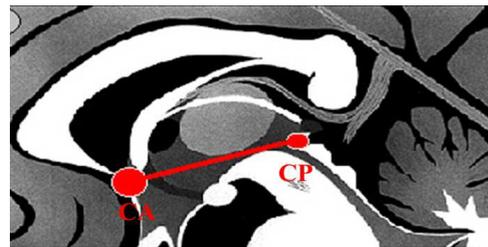
S. Ramanoël et M. Dojat

contributions J.M. Hupé et M. Ruiz

Prérequis :

Diverses fonctions Matlab doivent être installées à partir du programme NeuroElf (http://neuroelf.net/wiki/doku.php?id=neuroel_introduction) ainsi que plusieurs scripts développés conjointement par les laboratoires du GIN à Grenoble et du CERCO à Toulouse. Ces fonctions permettent notamment le transfert et la conversion des fichiers au format NIFTI (.nii), classiquement utilisé dans SPM, vers BrainVoyager (BV) qui lui utilise des fichiers au format DICOM. De plus, il est nécessaire de disposer d'une version de Matlab et de SPM en plus du programme BV.

CA : Commissure Antérieure
 CP : Commissure Postérieure
 VTC : Volume Time Course (4D)
 VMR: Image anat
 SRF: Surface Mesh
 VMP : carte statistique
 VOI : Volume of interest (3D)
 POI : Patch of interest (2D)



Traitement des images anatomiques :

1°) Préparation des données

- **Prétraitement des données via SPM12**

Dans SPM12 ouvrir le menu **Batch** et sélectionner **Realign : Estimate and Reslice** afin de réaligner les images fonctionnelles. Créer le nombre de sessions nécessaires et rentrer les images fonctionnelles de cartographie rétinotopique. Sélectionner ensuite **Coregister : Estimate** avec comme image de référence la moyenne des images fonctionnelles réalignée (**mean image**) via l'option **dependency** et en image source l'image anatomique haute-résolution. Lancer le batch.

- **Import de l'anatomique .nii dans BV**

Utiliser la commande Matlab **importStructural_Nii_in_BV_V2** et sélectionner l'anatomique coregistrée avec les images fonctionnelles. En sortie on obtient 2 fichiers :

- **Nameimage.vmr** (fichier sur lequel se feront les étapes de recalage).
- **Nameimage.v16** (fichier sur lequel se feront les corrections d'inhomogénéité).

- Recalage de l'anatomique dans le plan CA-CP (convention radio)

Lancer BV et ouvrir le fichier **Nameimage.vmr**. Vérifier via l'onglet **file -> VMP properties** que l'image est bien en convention radio. Pour réaligner l'image anatomique dans le plan CA-CP aller dans **Volumes -> 3D Volumes Tools -> Talairach** ; se mettre en **manual** et faire **find AC-PC** (étape 1). Sur l'image anatomique se placer au niveau de CA et faire **find AC-PC line** (étape 2) puis mettre rentrer les valeurs à la main afin que la ligne CA-CP soit horizontale par rapport au plan de l'image anatomique.

Noter la valeur des paramètres de translation (**Tx, Ty ; Tz**) et rotation (**Rotx, Roty, Rotz**) que l'on peut trouver dans l'onglet **Coregistration**. Ces valeurs sont très importantes car elles seront appliquées à toutes les images fonctionnelles et aux contrastes dont on souhaitera projeter les activations sur l'image anatomique dans BV.

Recharger l'anatomique au format BV (**Nameimage.vmr**) en rajoutant les paramètres de réalignement. Pour ce faire, dans matlab lancer **importStructural_Nii_inBV_v2 (Tx, Ty ; Tz, rotx, roty, rotz)**. Ecraser les 1^{er} **.vmr et .v16** avec en sortie :

- **Nameimage.vmr** (réalignée sur CA-CP).
- **Nameimage.v16** (réalignée sur CA-CP).

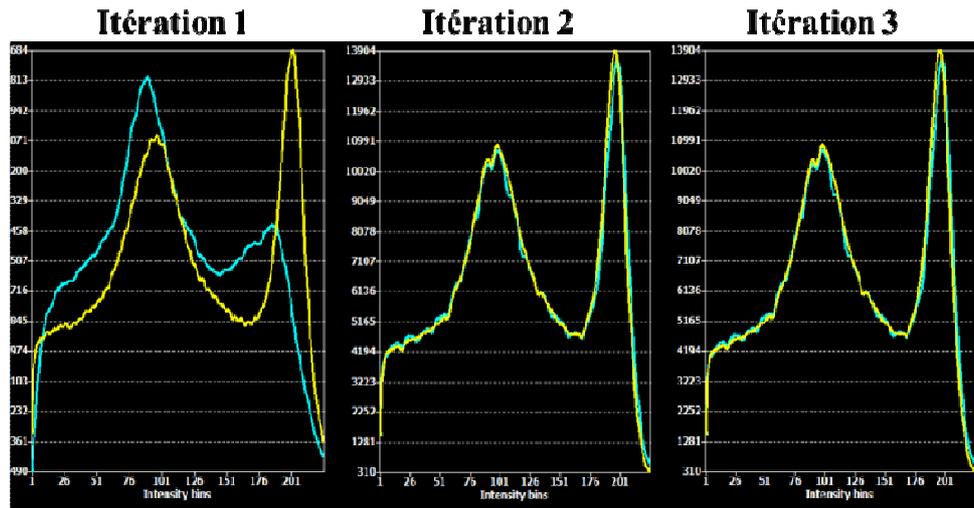
Vérifier la qualité du recalage dans le plan CA-CP. Voir si le curseur est bien sur CA et que le plan passe bien par CA-CP. Puis, dans **File -> Propriétés VMR**, **décocher Tal in mm**, **cocher ACPC** et **laisser cocher Verify**. **Sauvegarder le fichier ainsi**.

2°) Segmentation de l'image anatomique

- Correction des inhomogénéités

Aller dans **Volumes -> Inhomogeneity Tools correction**, cliquer sur **clear v16**, et charger le fichier **Nameimage.v16**. Fixer le nombre de cycle à **3 et Go**. En sortie on obtient 6 fichiers :

- **Nameimage_IIHC.vmr** : image anatomique recalée avec application des corrections d'inhomogénéité (sera utilisée dans la suite des traitements).
- **Nameimage.v16**.
- **Nameimage_IIHC-BiasField-1-2-3.vmr**.
- **Nameimage_brainmask.vmr**.



Correction des inhomogénéités de l'image anatomique entre matière grise et matière blanche pour 3 cycles.

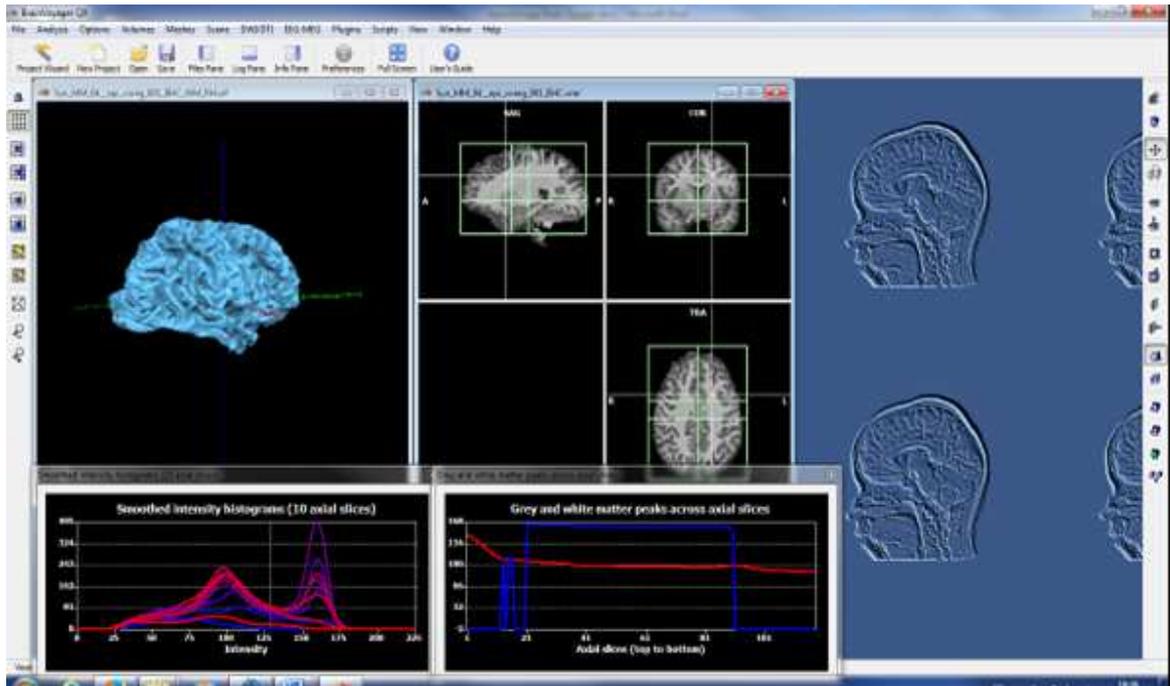
- Segmentation matière grise (MG) et matière blanche (MB)

Aller dans **Volumes** -> **Talairach** et faire **autoDetect** afin de vérifier la bonne localisation de chacun des repères anatomiques de l'image (AC, CP, ...LP) et faire **setPoint** lorsque au moins une valeur a été changée. Sauvegarder le fichier **Nameimage.tal** ainsi obtenu.

Aller dans **Volumes** -> **Segmentation** -> **AutoSegment** ; se placer dans **ACCP space** et charger le fichier **Nameimage.tal** et faire **Create Mask**. **ATTENTION**, il est nécessaire de sauvegarder le mask créé soi-même et de le fermer dans la fenêtre BV, sinon l'étape de segmentation se fait sur le masque et non pas sur l'image anatomique.

Après sauvegarde et fermeture du mask retourner dans **Volumes** -> **Segmentation** -> **AutoSegment** remettre les paramètres comme précédemment (**fichier .tal et mask créé**) et cocher **RemoveBridges (Left and Right)** et **Go**. En sortie on obtient 6 fichiers :

- **Nameimage_IIHC_RH_WM.vmr** : hémisphère droit image anatomique segmentée sur laquelle se feront les prochaines étapes de traitements.
- **Nameimage_IIHC_LH_WM.vmr** : hémisphère droit image anatomique segmentée sur laquelle se feront les prochaines étapes de traitements.
- **Nameimage_IIHC_RH_WM-RECO.vmr** : reconstruction brute pour RH, sera régénérée après corrections.
- **Nameimage_IIHC_LH_WM-RECO.vmr** : reconstruction brute pour LH, sera régénérée après corrections.
- **Nameimage_IIHC_RH_WM-RECO_SM.vmr** : reconstruction pour RH avec smoothing, sera régénérée après corrections.
- **Nameimage_IIHC_LH_WM-RECO_SM.vmr** : reconstruction pour LH avec smoothing, sera régénérée après corrections.



Résultats de la segmentation

3°) Etapes de mise à plat de l'image anatomique

Les étapes précédentes ont permis de créer des images anatomiques segmentées ainsi que des reconstructions 3D pour chaque hémisphère (fichiers mesh). Ces résultats bien que relativement bons comportent néanmoins un certain nombre d'erreurs liées à de mauvaises attributions entre MG et MB entre les coupes. Plusieurs corrections manuelles sont donc nécessaires afin de corriger ces erreurs et retrouver une organisation des sillons plus « juste ». Ainsi, les mesh précédemment créés ne seront pas utilisés et il faudra en créer de nouveaux, suite aux corrections apportées à l'image anatomique segmentée. En pratique, plusieurs allers-retours entre la segmentation (et les corrections qu'on y apportera) et les mesh « gonflés » peuvent être nécessaires afin d'obtenir une image exploitable. Ces étapes sont détaillées ici :

Remarques : passer en mode **subwindows** afin de visualiser plusieurs images en même temps et utiliser le mode **Vertex** (correspondance entre un voxel sur le mesh et l'anatomique) permet de réaliser ces corrections efficacement.

- Corrections manuelles sur les hémisphères de l'image anatomique segmentée

Les différentes corrections se font à partir des fichiers **Nameimage_IHHC_WM.vmr** de l'hémisphère droit et gauche. Il est fortement conseillé de réaliser une copie de ces deux fichiers avant de réaliser les étapes suivantes.

Afficher la segmentation d'un des hémisphères sur l'image anatomique via **3DVolumeTools** -> **Coregistration** et sélectionner **VMR** -> **VMR** en ouvrant en premier l'hémisphère

segmenté puis l'image anatomique. On obtient ainsi un double affichage où en **appuyant sur F9** on peut faire défiler les images segmentées sur l'image anatomique.

Pour réaliser les premières corrections, il faut enlever les surintensités proches du tronc cérébral et du cervelet. De plus, il faut remplir les structures corticales comme le Putamen ou les Noyaux Caudés et corriger les ponts, trous et autres erreurs de segmentation. Pour se faire, aller dans **3DVolumeTools -> Segmentation** ; sélectionner **enable (for draw mouse)** et choisir la taille du pinceau à **2** et **rester en 2D** pour éviter des mauvaises surprises. (**shift + souris pour enlever et Ctrl + souris pour ajouter**). La vue sagittale est celle permettant de repérer le plus facilement les erreurs de segmentation.



Première correction sur image segmentée superposée à l'image anatomique et fenêtre BV pour effectuer les corrections dans 3D Volume Tools. On observe bien le cervelet à nettoyer.

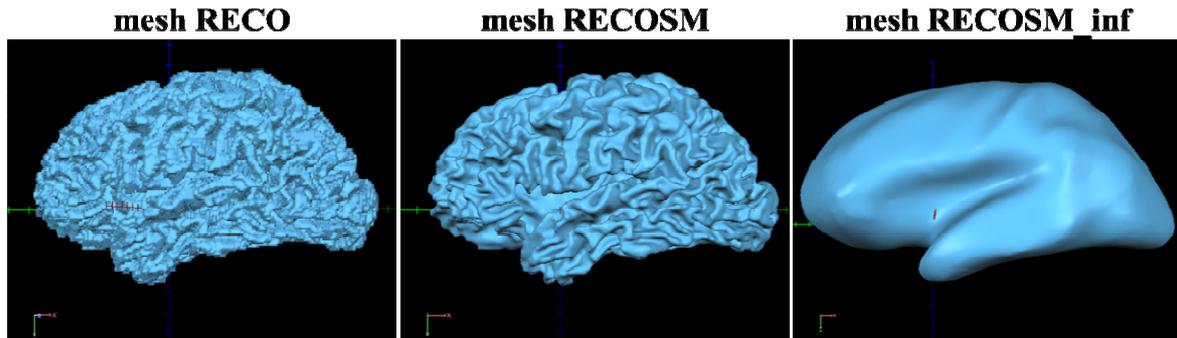
Puis faire **Prepare** afin de valider les corrections (**ATTENTION**, si pas fait cela causera des problèmes lors de la création des nouveaux mesh dans l'étape de superposition des sillons notamment). Puis sauvegarder la segmentation corrigée : **Nameimage_cervelet1_RHouLH.vmr**.

- Création des premiers mesh et suite des corrections manuelles

Une fois les premières corrections faites on crée un nouveau mesh via **Mesh -> CreateMesh et Reconstruct** (**ATTENTION**, l'image segmentée ne doit plus être superposée à l'image anatomique sinon la reconstruction échoue). **Pour faire disparaître l'anatomique faire F8**. Une fois l'image reconstruite sauvegarder le mesh au format **Nameimage_IHC_LH_RECO.srf** (si ce mesh n'est pas sauvegardé, il y aura des bugs et des distorsions dans les étapes ultérieures).

Aller dans **mesh -> advanced mesh smoothing**, laisser les paramètres par défaut et **Go**. Sauvegarder le mesh obtenu au format **Nameimage_IHC_LH_RECOSM.srf**.

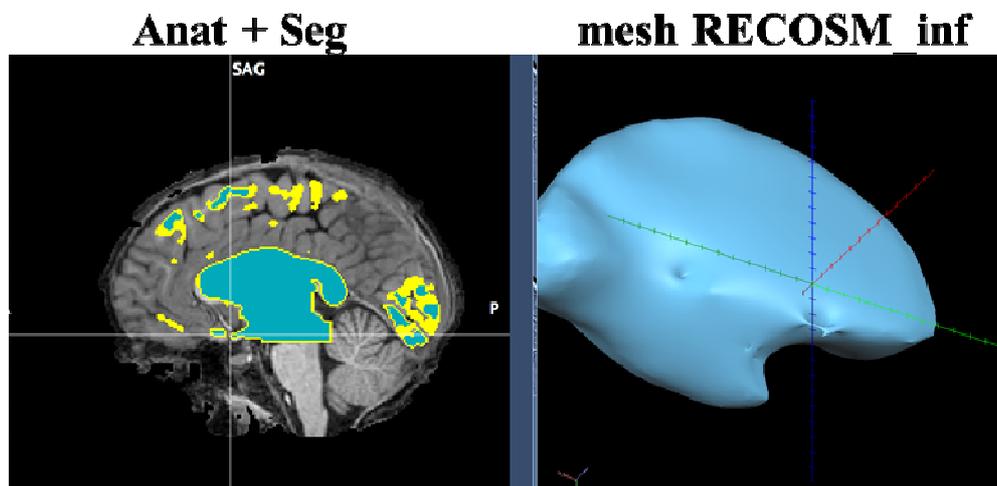
Aller dans **mesh -> mesh morphing et faire inflate et Go**. Sauvegarder le fichier obtenu au format **Nameimage_IHC_LH_RECOSM_inf.srf**.



Les trois premières étapes de création de mesh via BV

Ici, on repère les problèmes issus d'erreurs dans la segmentation toujours présents. Pour les repérer et les corriger directement on conserve ouverts **l'image anatomique segmentée** et le **mesh RECOSM_inf**. A l'aide du mode **Vertex** on a la correspondance spatiale entre les voxels du mesh et les voxels de l'image segmentée. **ATTENTION les fichiers mesh à partir de l'étape RECOSM_inf ont besoin des informations spatiales contenues dans les mesh précédents (RECO ou RECOSM) afin de pouvoir fournir une correspondance spatiale entre les images.** Pour ce faire, il faut aller dans **Mesh -> MeshMorphing -> onglet du bas reference to vertices -> information from file** et sélectionner le mesh **RECO** ou **RECOSM** correspondant, puis **Quit**.

Les erreurs sont corrigées comme précédemment pour les surintensités proches du cervelet et du tronc cérébral. On répète alors ces différentes étapes jusqu'à obtenir un résultat satisfaisant sur le **mesh RECOSM_inf** (**disparition des trous et ponts sur la surface corticale gonflée**).



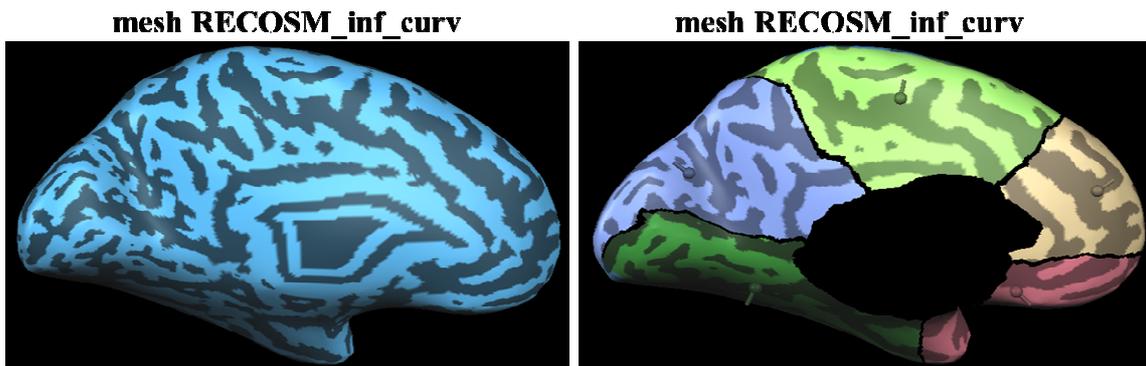
Exemple de correction entre image segmentée et mesh via le mode vertex pour un pont.

- Création Mesh 3D gonflée et 2D

Une fois les corrections manuelles nécessaires effectuées sur la segmentation et un mesh satisfaisant obtenu on **rajoute les sillons de la surface corticale** via **Mesh -> background and curvature color -> MeanCurvature -> Use 2 colors** et on clique sur **curvature**. Puis sauvegarder l'image obtenue au format **_RECOSM_inf_curv.fr** (**ATTENTION** si

apparence mouchetée des sillons c'est que lors des étapes de corrections **Prepare** n'a pas été validé).

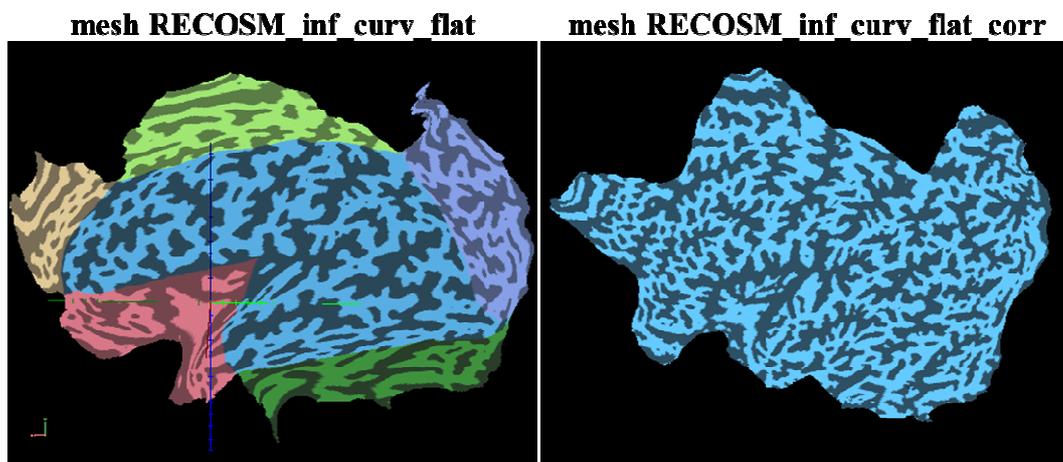
Pour passer à une **représentation 2D du cerveau** on va « couper » le cerveau en définissant 5 points sur le fichier mesh_RECOSM_inf_curv.fr à partir du mode **Vertex** (**ATTENTION à vérifier que les informations spatiales issues des mesh_RECO ou RECOSM soient entrées**). Puis aller dans **Mesh -> MeshMorphing -> autocut** et cocher **use specific calcarine cut**. (**ATTENTION à s'assurer que la découpe suive bien la calcarine et qu'il n'y ait pas de trous, si c'est le cas recommencer cette étape en sélectionnant 5 nouveaux points**).



Étapes 4 et 5 sur les mesh avec mise en place des sillons et découpage après avoir rentré les 5 points sur la scissure calcarine. **ATTENTION** à bien prendre toute la scissure calcarine et qu'il n'y ait pas de trous)

Puis retourner dans **Mesh -> MeshMorphing -> Unfolding -> Go** et sauvegarder l'image au format **_RECOSM_inf_curv_flat**.

Pour terminer réaliser la correction des distorsions via **Mesh -> MeshMorphing -> CorrectionDistorsion -> Go** et sauvegarder l'image au format **RECOSM_inf_curv_flat_corr**. Si l'on souhaite avoir une représentation 2D du cerveau d'une seule couleur aller dans **Mesh -> background and curvature color -> MeanCurvature -> Use 2 colors** et on clique sur **curvature**.



Étapes 6 et 7 sur les mesh afin d'obtenir représentation 2D du cerveau

- **Recommencer toutes ces étapes pour l'autre hémisphère et ce pour tous les sujets.**

Traitement des images fonctionnelles:

1°) Préparation des données

Récupérer les données fonctionnelles de cartographie rétinotopique réalignées et rajouter en préfixe au nom des fichiers, **CW, ACW, CON ou EXP** en fonction du type d'acquisition.

- **Import des fonctionnelles .nii dans BV**

Utiliser le programme Matlab `importFunctional_Nii_inBV_v2` en spécifiant les paramètres de réalignement du sujet pour passer dans l'espace CA-CP (voir étape anatomique). Faire cela pour chaque session d'acquisition fonctionnelle en faisant attention à bien sélectionner l'ensemble du fichier 4D (240 volumes dans notre cas). En sortie création dans le dossier d'origine des images fonctionnelles :

- **CON_Nameimage.vtc**
- **EXP_Nameimage.vtc**
- **ACW_Nameimage.vtc**
- **CW_Nameimage.vtc**

- **Prétraitement des données rétinotopiques**

On ouvre l'image **anatomique .vmr** dans BV et on charge un des **fichiers .vtc** précédemment crée via **Ctrl+k**. Une fois chargée, BV se plaint que le fichier **.vtc** n'est pas dans le même espace que l'image anatomique. Malgré cela, **charger le fichier .vtc et aller dans File -> VTC properties, passer en AC-PC dans referential space et faire save.**

Aller dans **Analysis -> VTC preprocessing, décocher spatial smoothing, cocher temporal filtering et changer le high pass filter de 3 à 2.**

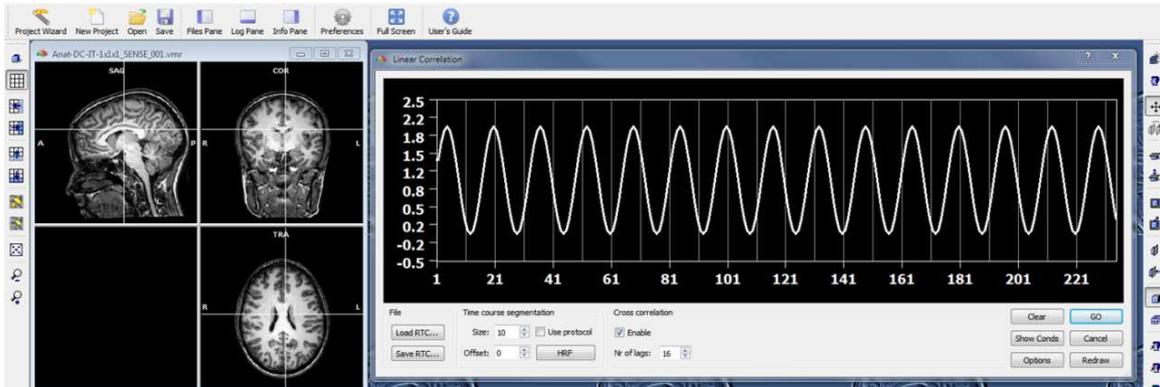
Recommencer ces deux étapes pour tous les fichiers **.vtc**.

Enfin on utilise le programme Matlab, **averageVTC_neuroElf_v2** afin de moyenner les deux sessions rétinotopiques allant dans des sens opposés. Pour se faire, après avoir lancé la fonction Matlab, suivre les indications du bandeau de tâche afin de sélectionner le fichier approprié avec en **1^{er} CW ou EXP et en 2^{ème} ACW ou CON** et sauver au format **Average_Rings ou Wedges**. (**ATTENTION les fichiers .vtc doivent se trouver tous dans le même dossier**).

2°) Analyse des données rétinotopiques dans BV

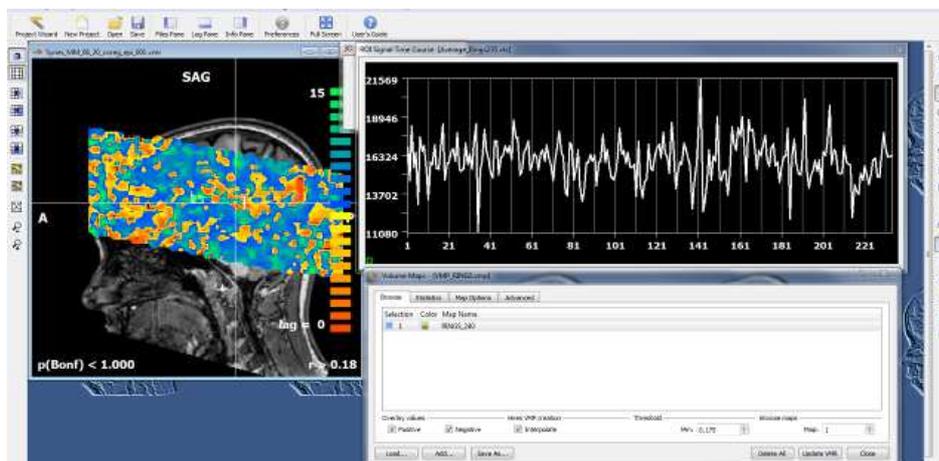
Dans BV **charger le fichier anat puis charger un des fichiers Average_.vtc (Ctrl+k)** et aller dans **Analysis -> Compute linear correlation maps**. Une fenêtre s'ouvre dans BV avec plusieurs paramètres à régler :

- **Load RTC** `retino235sin_for_wedges.rtc` ou `retino235sin_for_rings` (fichier dispo dans les programmes `SPM_Conversion_BVQX_Functions`).
- Dans **Cross-correlation** -> cocher **enable** et mettre à **16 lags**.
- Cliquer sur **GO** (apparition d'un « rectangle » d'activation sur l'anat).



Menu cross-correlation pour les données rétinotopiques `Average_Rings` ou `Wedges`.

- Puis **CTRL+M** pour ouvrir le gestionnaire de contraste.
- Faire plusieurs **clics droits** avec la souris sur le nom du contraste cross-correlation et lui donner le nom **RINGS** ou **WEDGES**. **Pour que le « rectangle d'activations » s'ajuste à l'anatomique aller au menu statistics et cocher enable**
- **Sauver le fichier VMP.**
- Faire **MAJ + clic gauche** pour avoir une ROI et le décours temporel à la position de la souris.

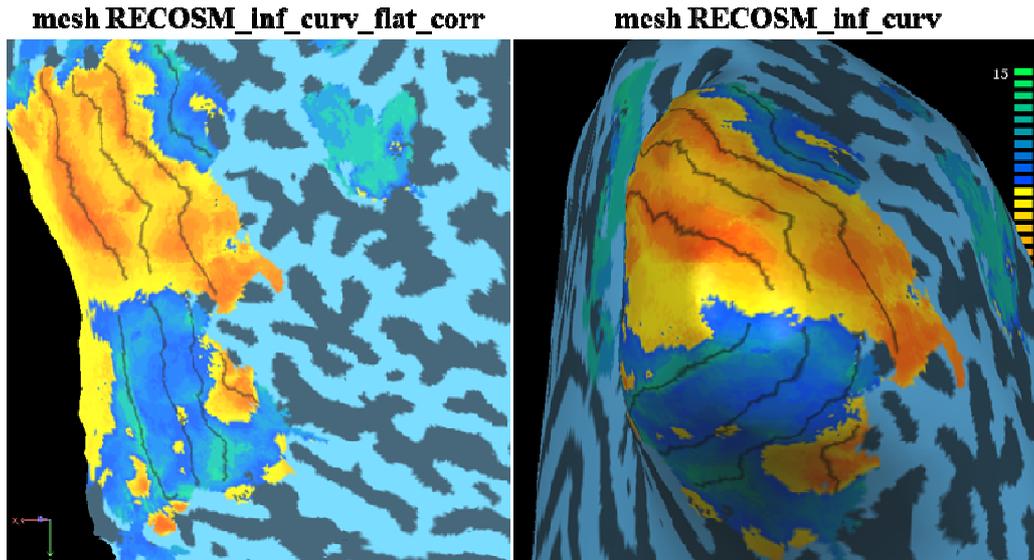


Résultats analyse corrélations croisées, décours temporel pour un voxel et menu de contraste BV.

Remarques : il est intéressant d'avoir les différents contrastes pour **Rings** et **Wedges** dans le **même fichier VMP** (ou tout autre contraste). Pour ce faire, **ouvrir le premier .VPM sauvegardé, RINGS par exemple, puis faire add... et choisir le fichier .VPM WEDGES**. Les deux contrastes apparaissent alors dans la fenêtre de gestion. **Sauvegarder** le nouveau fichier **.VPM** contenant les deux contrastes.

- Pour pouvoir dessiner à la main les bordures des aires rétinotopiques sur les cartes **faire Ctrl+K sur le fichier .vmr et detach VTC** sinon au lieu de dessiner les limites apparaît une région d'intérêt dans laquelle on voit le signal au cours du temps.
- Cliquer sur l'icône **Draw/Cut Mesh** mode situé en dessous de l'icône **Vertex mode** (l'icône vertex s'active automatiquement à ce moment-là).
- Rester appuyé sur **shift et cliquer le long de la bordure** (**ATTENTION** à ne pas rentrer dans la fovéa sinon bug et distorsions).
- Une fois la bordure créée faire **clic droit appuyé** jusqu'à l'apparition d'un menu et choisir **Define patch of interest**.
- Choisir **une couleur** (noir tout le temps par exemple) et nommer la bordure au format **V1-V2_LH_D** par exemple pour la frontière entre V1 et V2 de l'hémisphère gauche partie dorsale. Cette action ouvre automatiquement le menu **Patch of Interest list**. **Cocher create corresponding VOI**, ainsi la frontière tracée sur le fichier mesh sera créée également dans l'espace de l'image anatomique .VMR. Cela pourra être très utile pour des analyses ultérieures.
- **Sauver** au fur et à mesure les bordures dessinées dans un fichier **.POI** au format **LH_V1-V2-V3-hV4-V3A_V-D.poi** (hémisphère gauche – bordures entre V1-V2-V3-hV4 et V3A – Ventrale et Dorsale).
- Pour accéder rapidement au fichier des POI faire **Ctrl+I**.
- Pour **effacer une bordure erronée**, il faut décocher les activations dans le menu **SMP** ou bien dans le menu **POI (via Ctrl+I)** choisir la bordure erronée et faire **Delete**.
- Au fur et à mesure que l'on crée des bordures le nom des labels peut devenir gênant. Pour les enlever aller dans menu **POI -> POI functions -> décocher ShowPOI labels**.

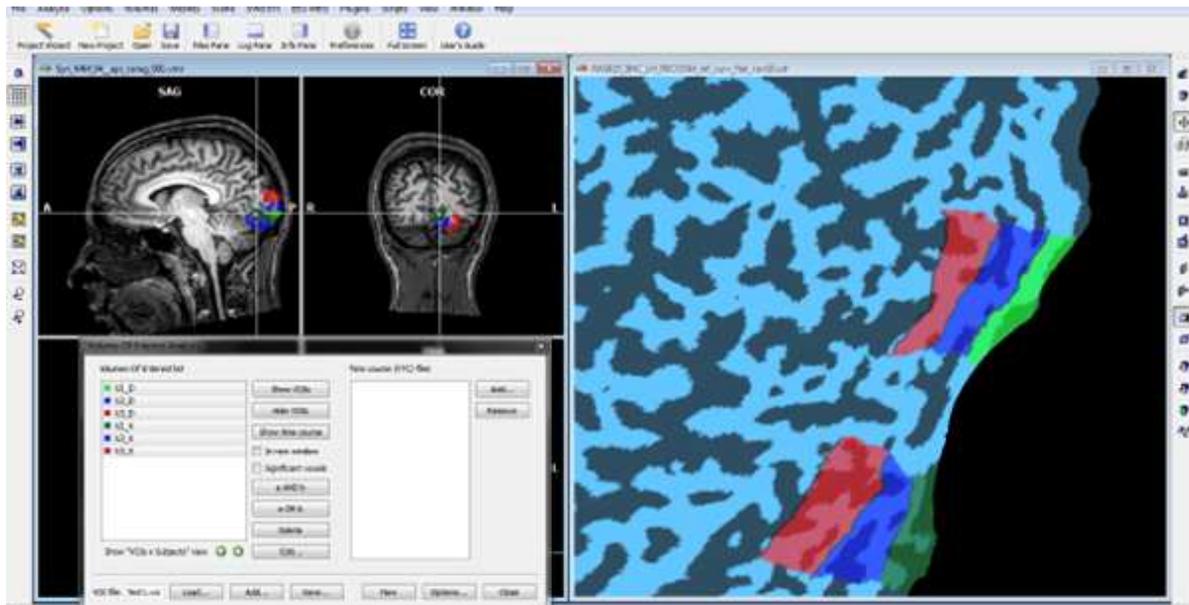
Remarque : il peut être difficile de faire toutes les bordures uniquement en **visualisation 2D**. Il peut donc être utile après avoir tracé les bordures entre les aires visuelles de recharger le mesh 3D RECOSM_inf_curv et de projeter les frontières créées sur le mesh 2D sur le mesh 3D et faire des corrections si nécessaire.



Activations pour le stimulus Wedges sur mesh 2D et 3D d'un même sujet et bordures entre les aires visuelles

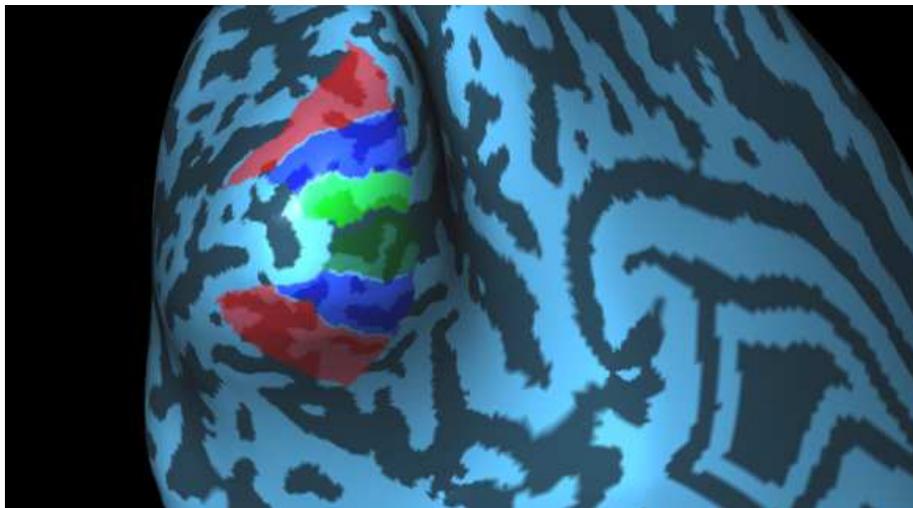
5°) Créer les régions d'intérêts (POI, VOI)

- Cliquer sur l'icône **Draw/Cut mesh mode**, puis faire un clic normal puis garder shift appuyé en cliquant jusqu'à **obtenir un contour fermé**.
- En s'aidant des bordures entre aires définies avant, on ne peut pas faire en un seul coup un contour pour toute la ROI. Pour se servir de ces bordures pré existantes, il faut cliquer sur l'icône Draw/Cut mesh mode et rester appuyé sur shift jusqu'à joindre une autre bordure. Pour commencer un nouveau trait, désélectionner Draw/Cut mesh mode et le re-sélectionner. Recommencer jusqu'à la fermeture totale de la zone.
- Cliquer sur l'icône **Fill tool** (en dessous de Draw/Cut mesh mode) et faire un clic gauche dans la zone créée. **Si erreur** (contours mal fermés) toute la carte est coloriée ou bien juste une partie de la ROI. Si cela arrive, afin d'enlever l'erreur, faire **Ctrl+M** pour ouvrir **gestionnaire de contraste SMP** et désactiver la carte puis la réactiver.
- Quand la ROI est bien remplie, faire **Clic droit maintenu -> create corresponding VOI**, cela crée un **POI** et ouvre une fenêtre **Volume-Of-Interest**. Cela crée une **POI** et ouvre une fenêtre **Patch of interest**. On peut créer la **VOI** correspondante à ce moment-là mais on n'a pas accès aux paramètres de création de cette **VOI** (épaisseur de signal qui doit être reportée sur l'anatomique original).
- Sauver le **VOI** correspondant, plus tard **Ctrl+R** permettra d'ouvrir directement le gestionnaire de **VOI** (**ATTENTION** : pour ouvrir le gestionnaire de **VOI**, il faut sélectionner la fenêtre de l'anat).



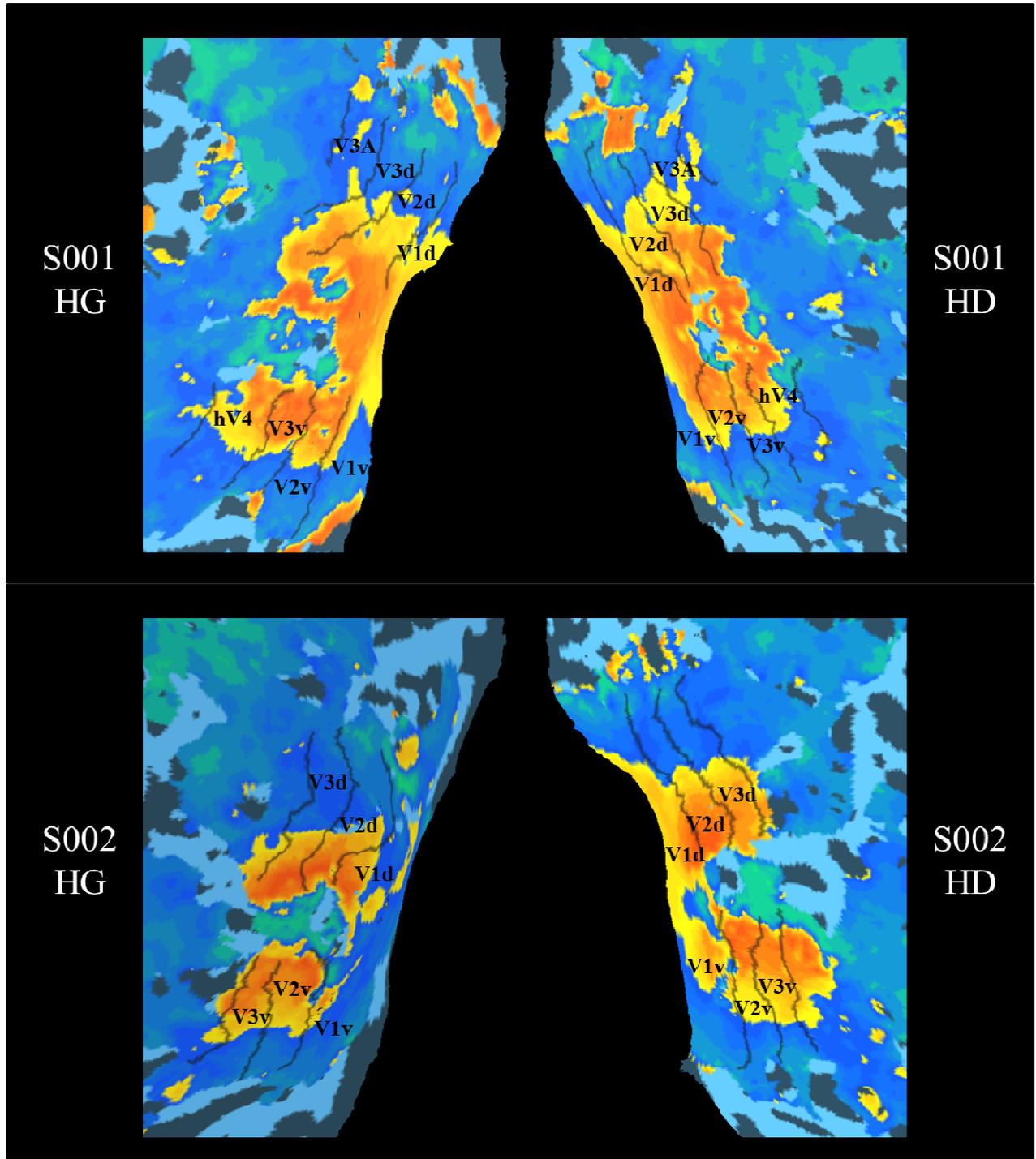
Menu de création des VOI et correspondances entre image anatomique et mesh 2D

Remarque : en parallèle des VOI, les zones « colorées » correspondantes à V1d-V1v (vert), V2d-V2v (bleu) et V3d-V3v (rouge) sont également créées en POI, donc penser à sauvegarder ces nouvelles POI dans la liste en les nommant V1_D, V1_V,.... Ces dernières peuvent donc être rechargées sur les différents types de mesh via Ctrl+I.

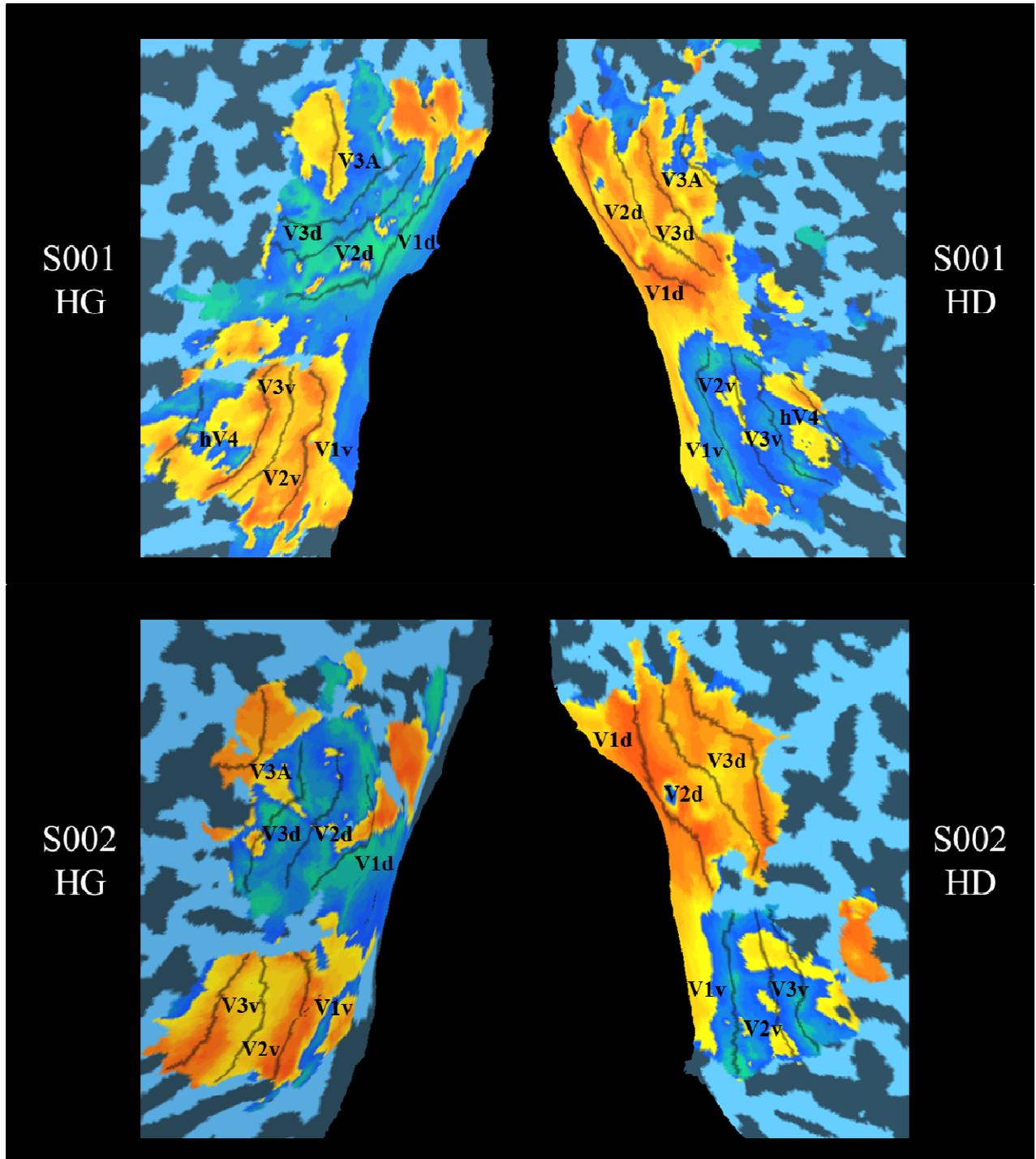


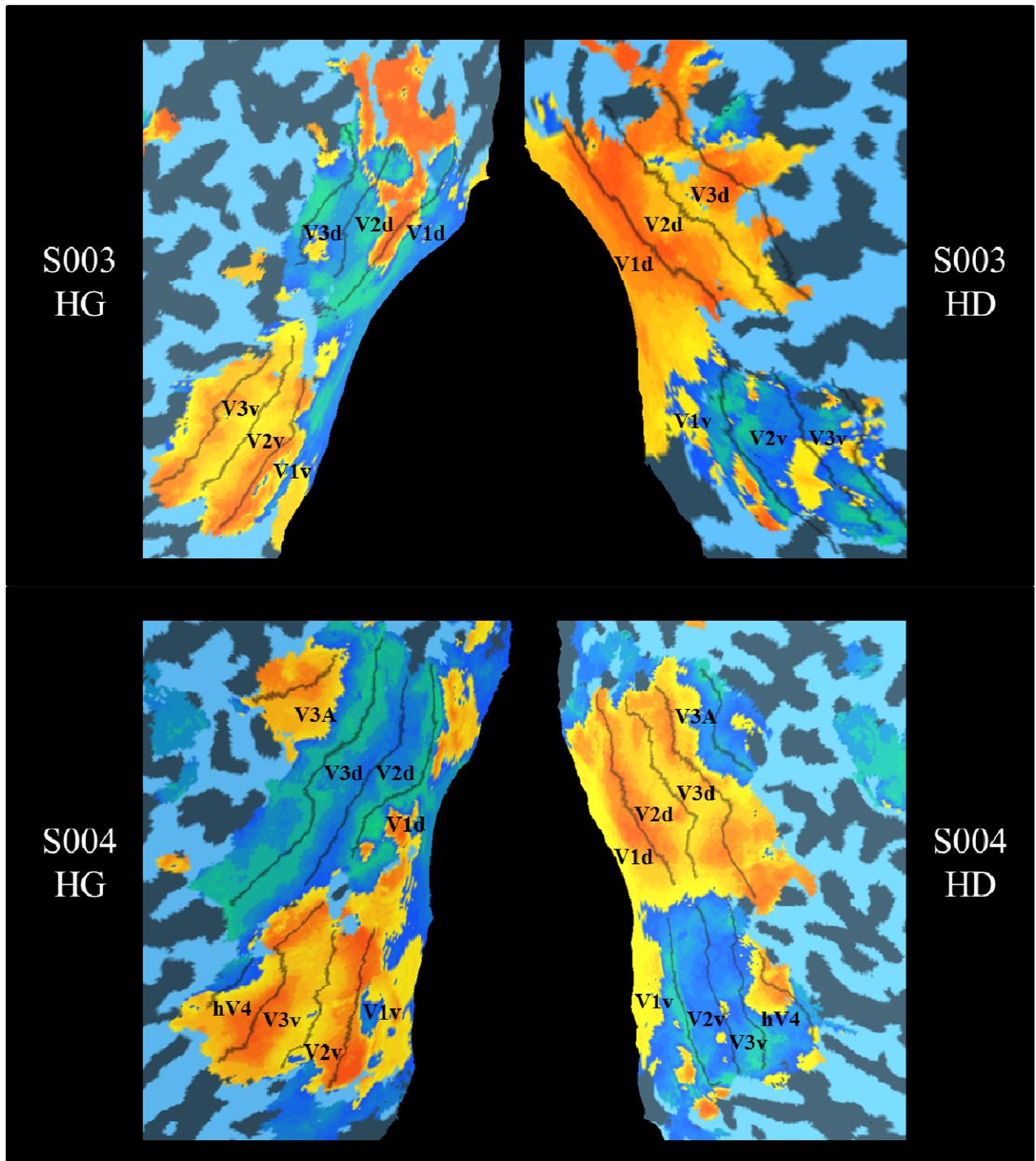
Projection des VOI correspondantes à V1, V2 et V3 sur mesh_RECOSM_inf_curv

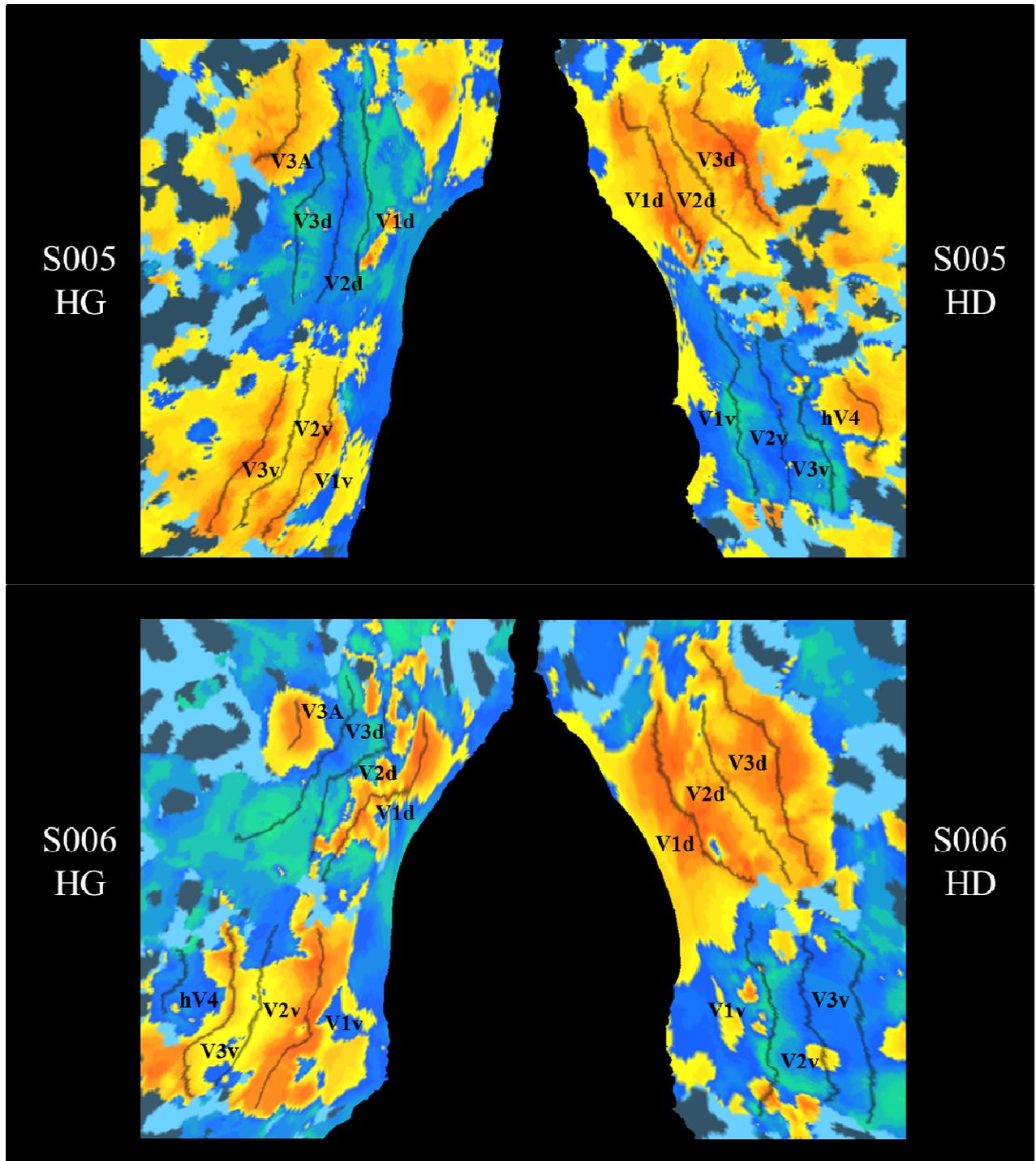
Cartes d'excentricité cartographie classique, 15 cycles (n = 2) ; $p < 0,01$ FDR corrigé pour les comparaisons multiples :



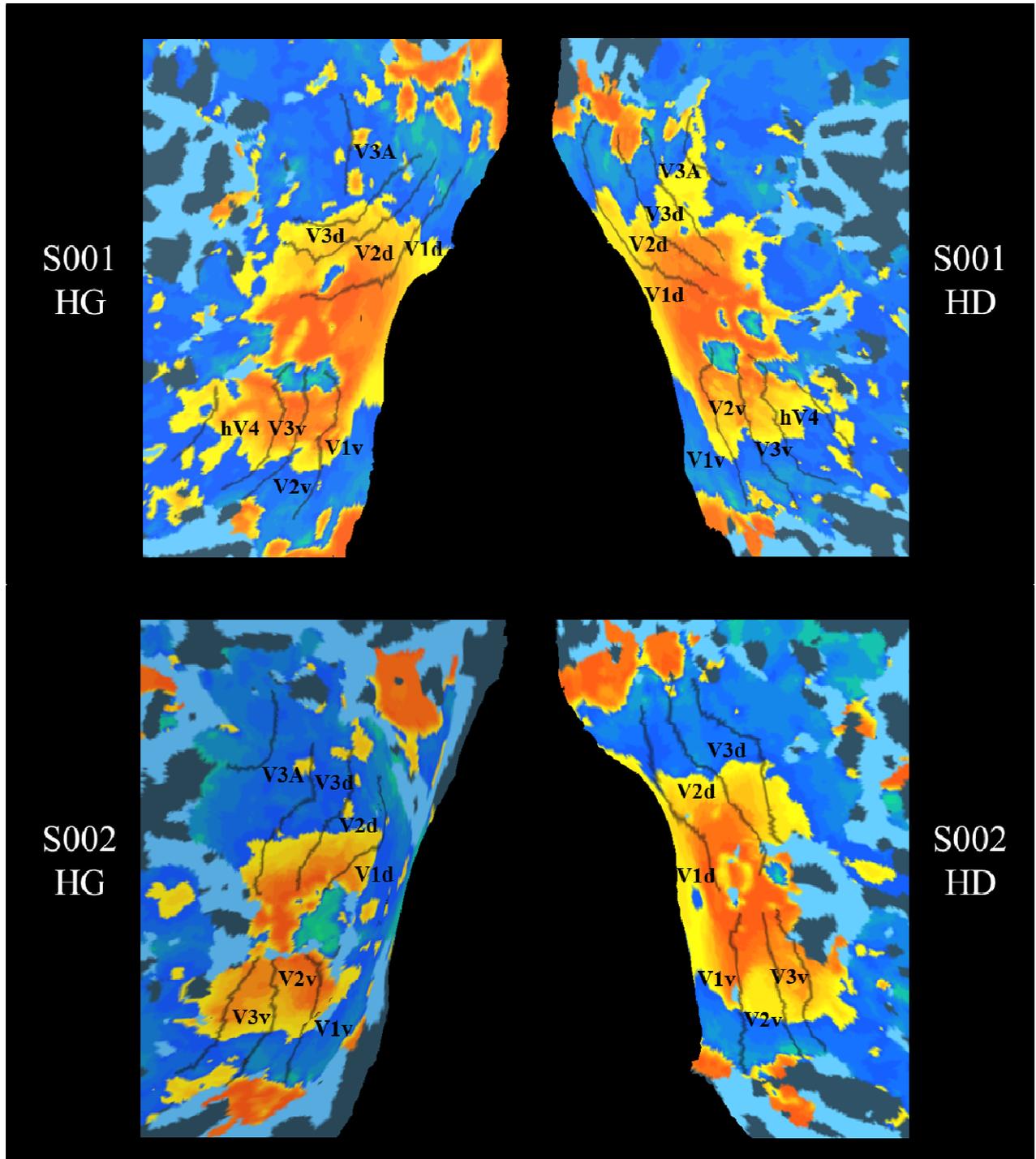
Cartes d'angle polaire cartographie optimisée, 15 cycles (n = 6) ; $p < 0,01$ FDR corrigé pour les comparaisons multiples :



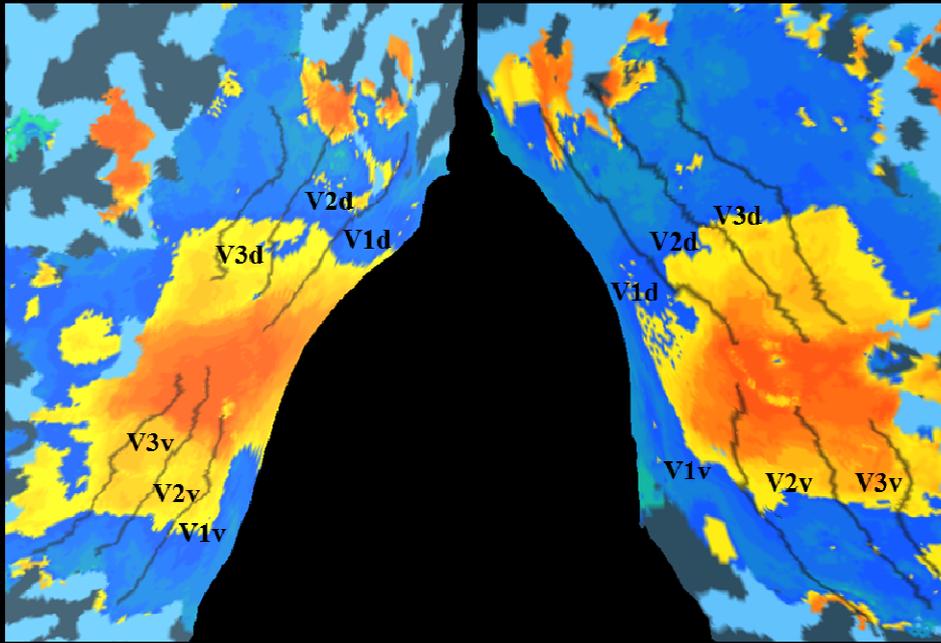




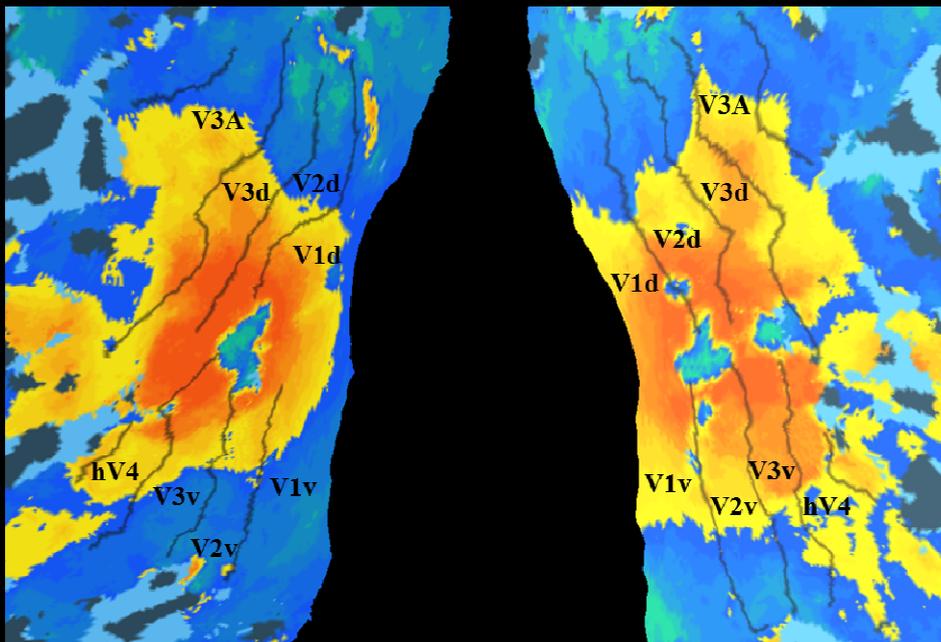
Cartes d'excentricité cartographie optimisée, 15 cycles (n = 6) ; $p < 0,01$ FDR corrigé pour les comparaisons multiples :



S003
HG

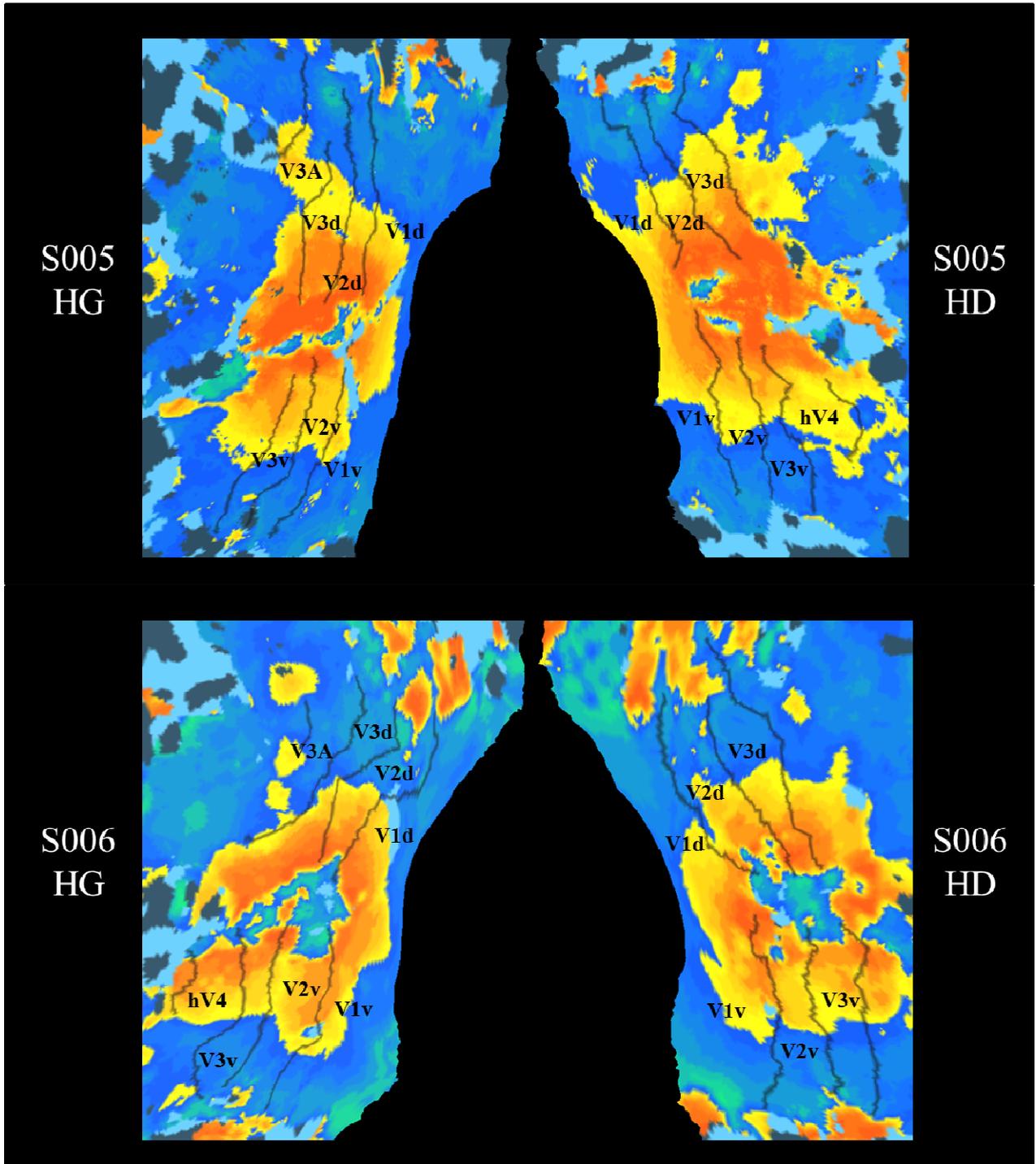


S003
HD



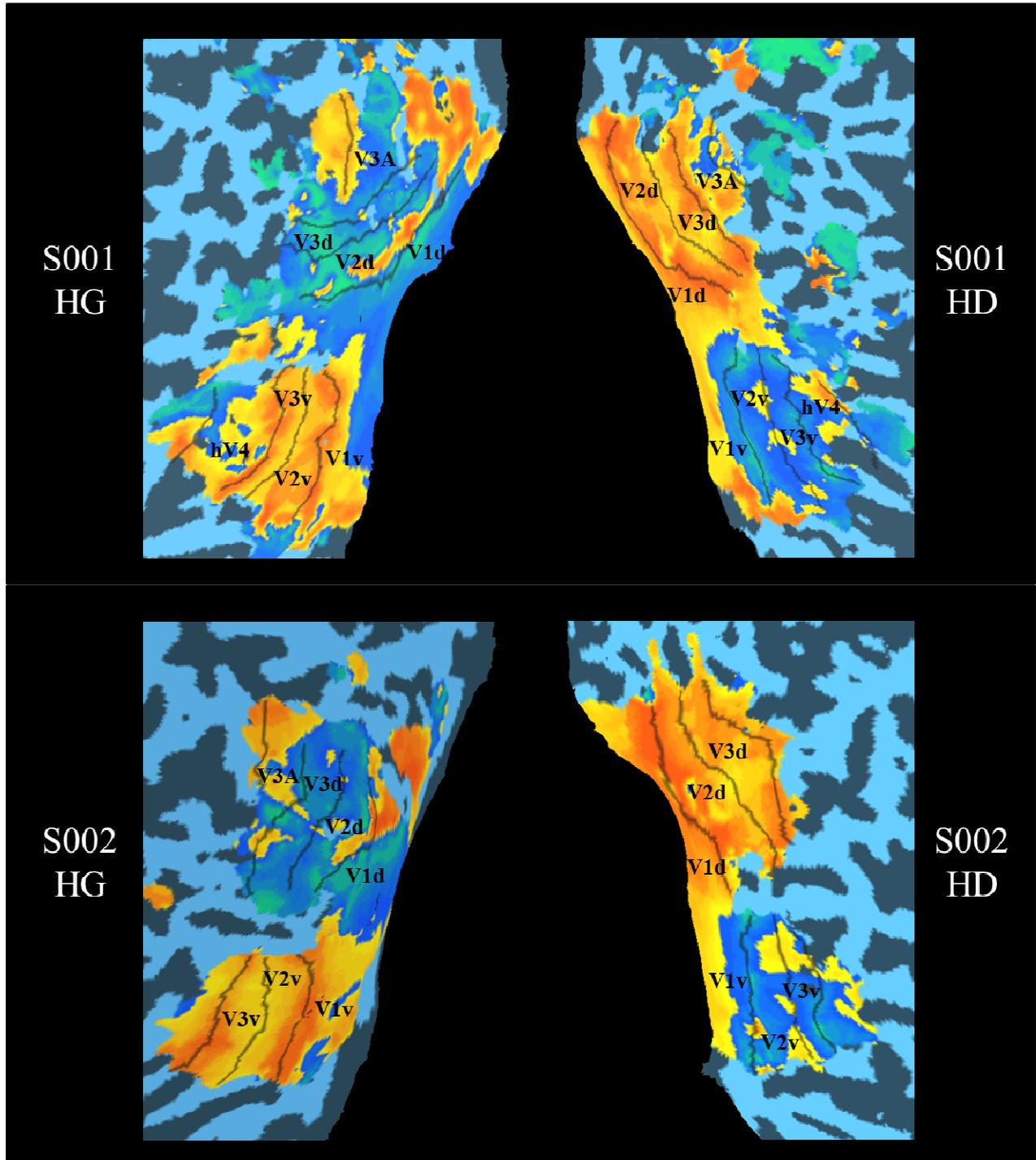
S004
HG

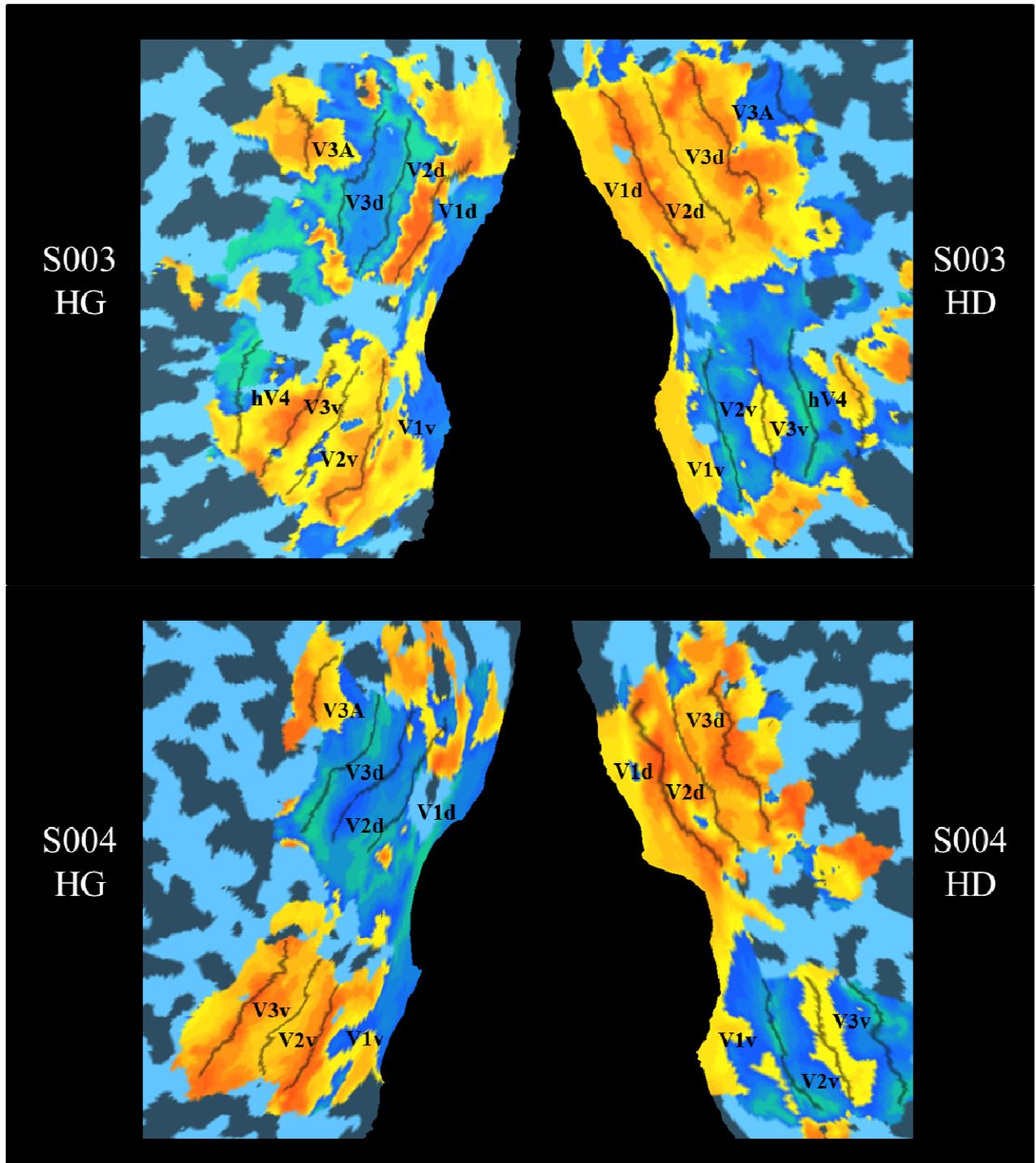
S004
HD



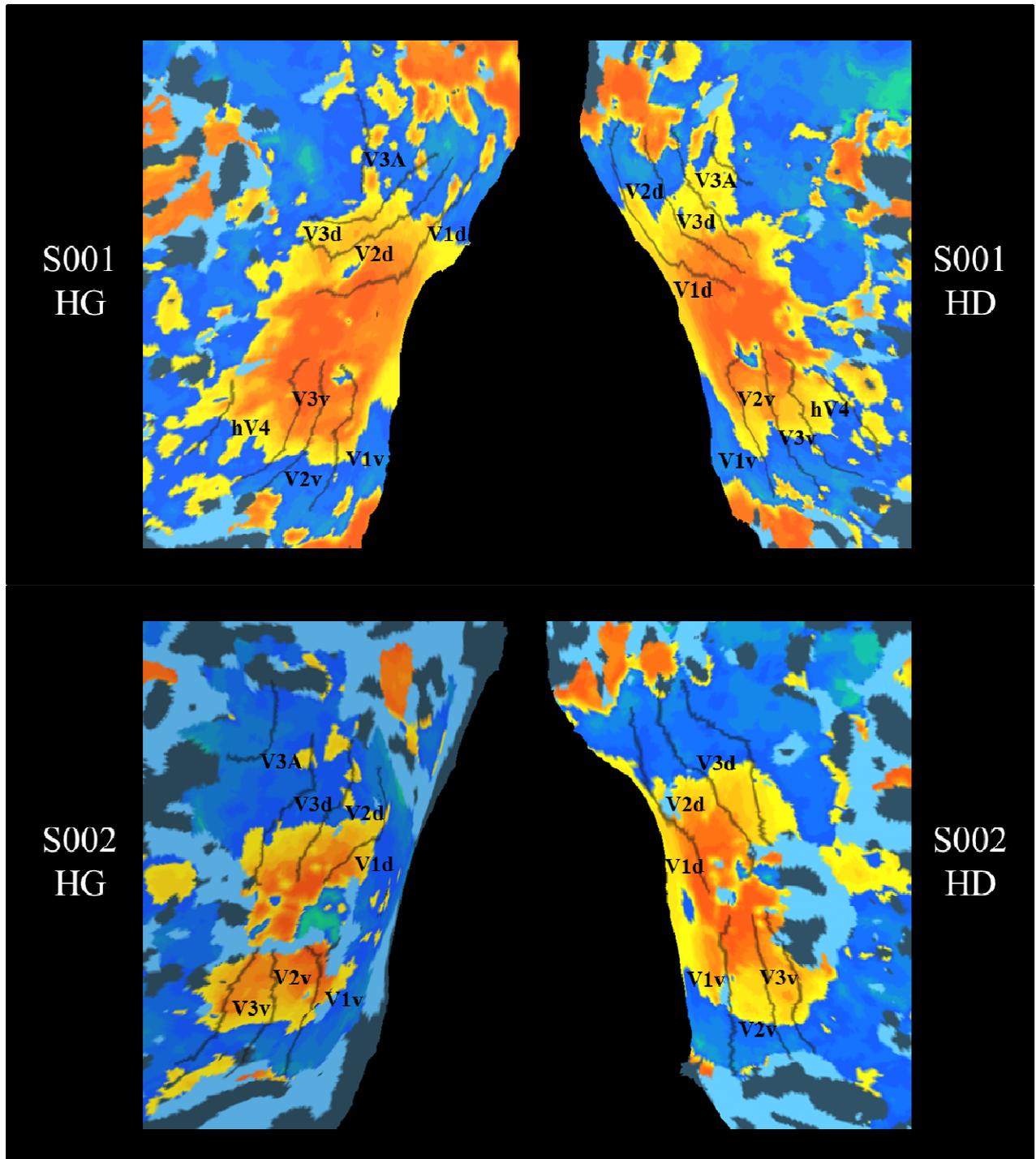
Expérience 2 : cartographie optimisée réduite et cartographie en blocs

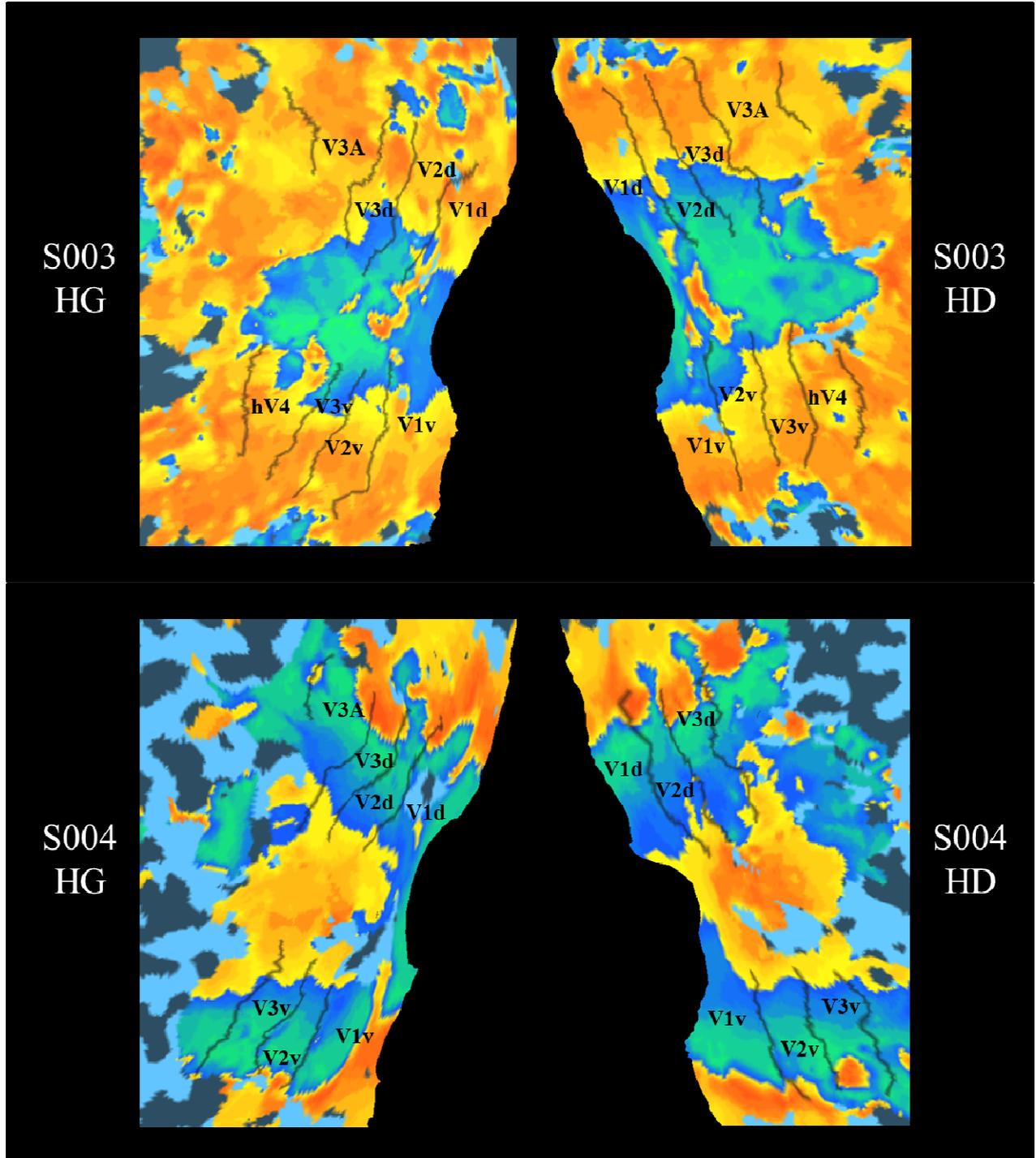
Cartes d'angle polaire cartographie optimisée réduite, 8 cycles (n = 4) ; $p < 0,05$ FDR corrigé pour les comparaisons multiples :



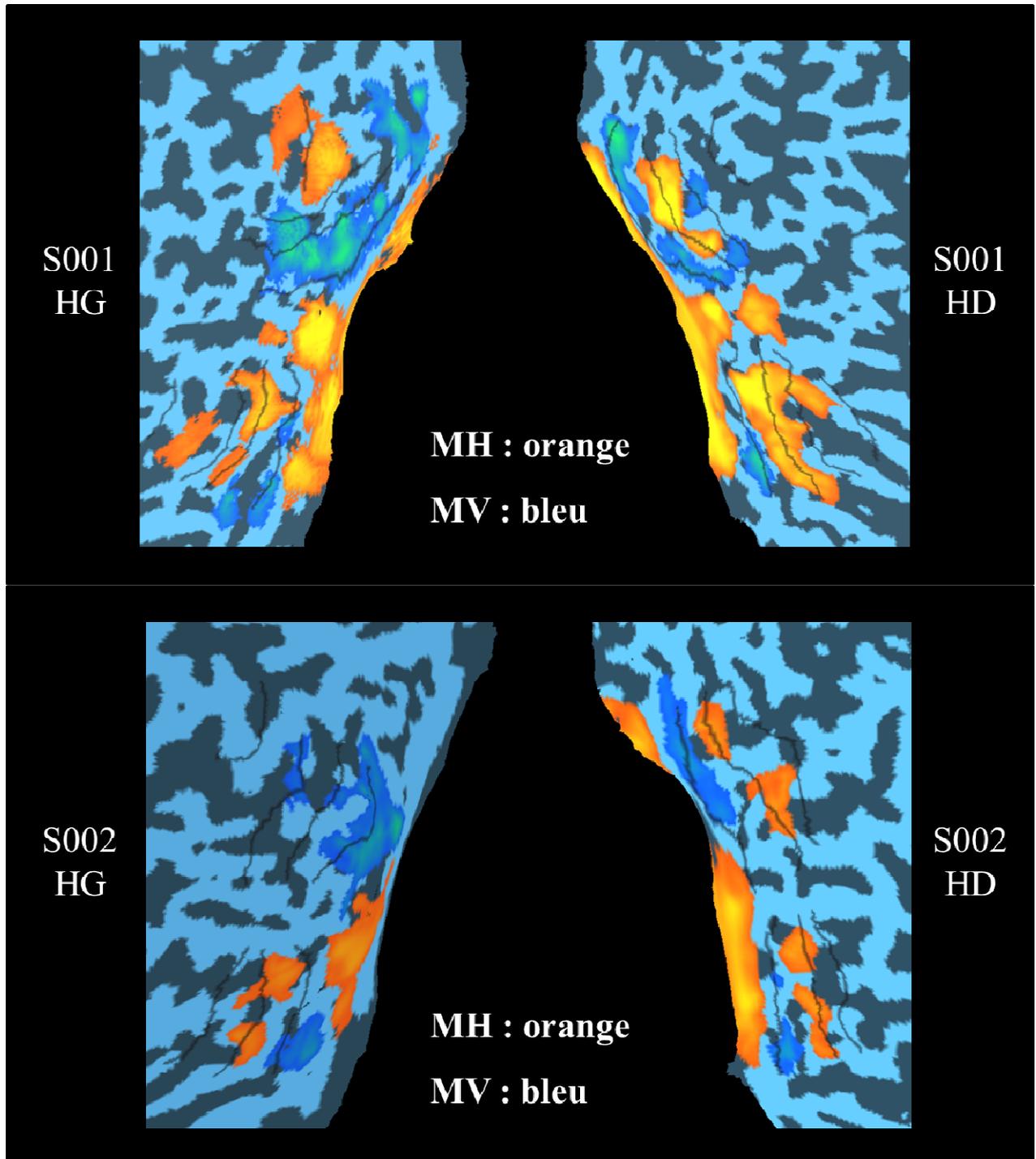


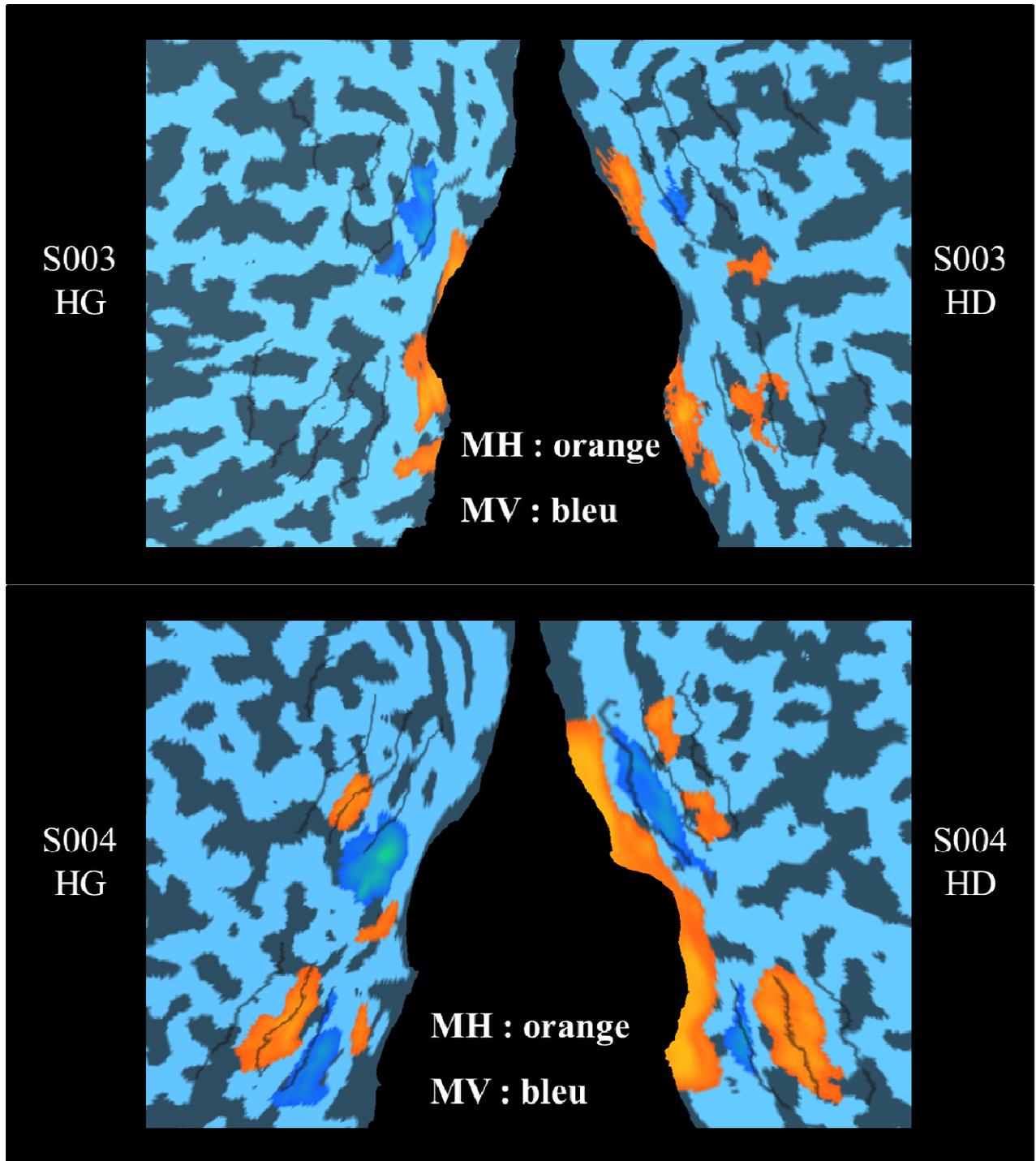
Cartes d'excentricité cartographie optimisée réduite, 8 cycles (n = 4) ; $p < 0,05$ FDR corrigé pour les comparaisons multiples :



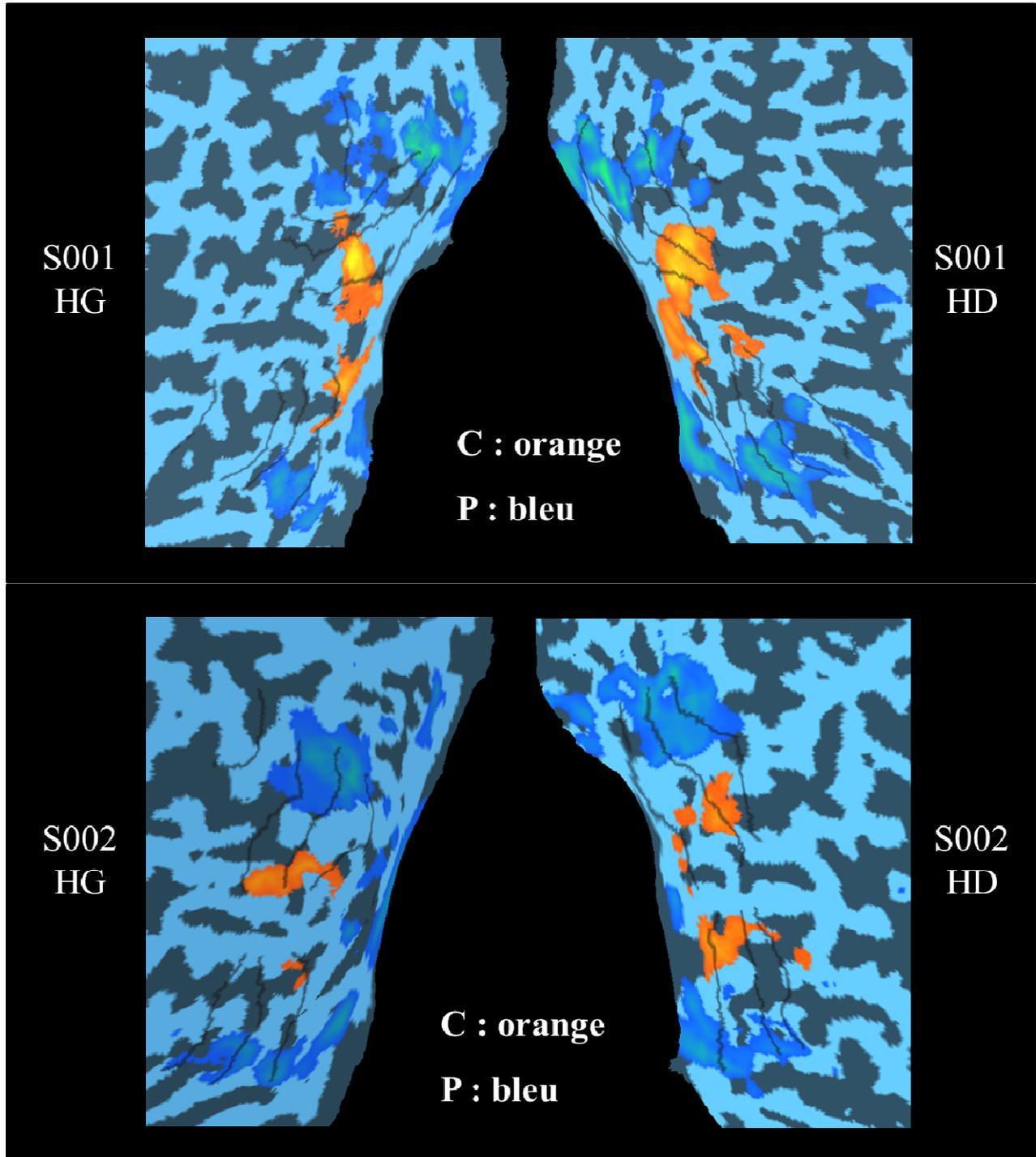


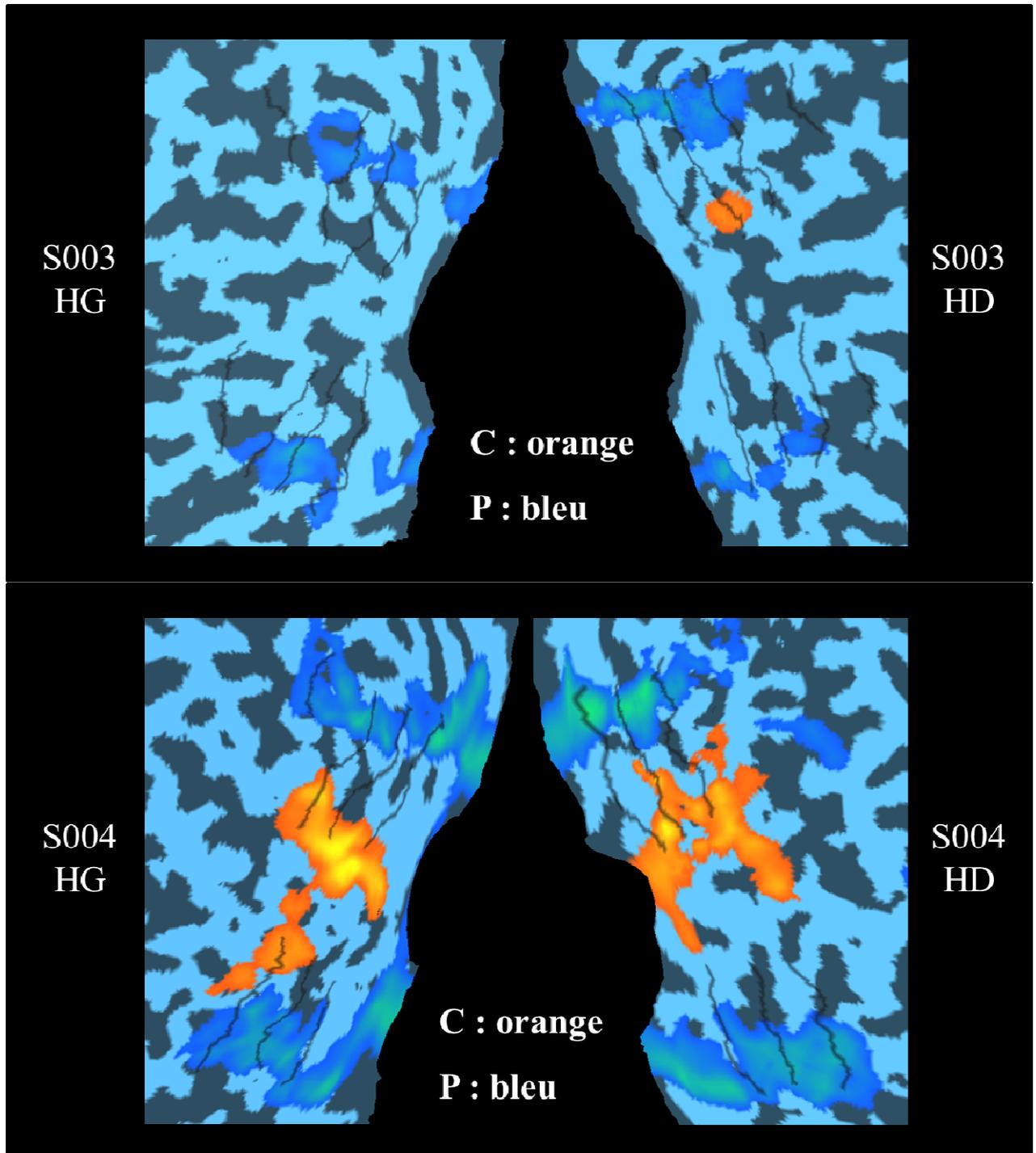
Cartes pour les méridiens horizontal (MH) et vertical (MV) lors de la cartographie en blocs avec superposition des frontières entre les aires visuelles obtenues avec la cartographie optimisée réduite, ($n = 4$) ; $p < 0,05$ FDR corrigé pour les comparaisons multiples :





Cartes pour les cercles en vision centrale (C) et périphérique (P) lors de la cartographie en blocs avec superposition des frontières entre les aires visuelles obtenues avec la cartographie optimisée réduite, (n = 4) ; $p < 0,05$ FDR corrigé pour les comparaisons multiples :





Stephen Ramanoël

🏠 10 Boulevard Joseph Vallier
38000 Grenoble, France
☎ +33 (0)6.73.84.42.40
✉ stephen.ramanoel@upmf-grenoble.fr

Born on 09/07/1986, French citizenship

Ph.D Student

Expertise to
fMRI: protocol design, data acquisition and processing, human vision, psychophysic



Research Activities

- 2012 - Present **Ph.D student**, Collaboration between Laboratory of Psychology and Neurocognition (LPNC) and Grenoble Institute of Neurosciences (GIN), Grenoble, France.
Retinotopic processing of spatial frequencies in scenes and brain plasticity in normal and pathological aging.
Aim: study of spatial frequency processing in normal and pathological aging (Aged-Macular-Degeneration) in visual cortex.
- 2011 - 2012 **fMRI Engineer**, in Cognitive Neurosciences Center (CNC) , Lyon, France.
Psychophysics on human vision; fMRI methods applied to monkey.

Education

- 2012 - Present **Ph.D student, specialty cognitive sciences, psychology & neurocognition** Grenoble University, France.
Advisors: Carole Peyrin (LPNC) and Michel Dojat (GIN).
- 2010 - 2011 **Master of Cognitive Sciences, with distinction**, Institut National Polytechnique de Grenoble (INPG), Grenoble, France.
Aim: influences of endogenous and exogenous modulation on proactive inhibitory control.
Advisor: Suliann Ben Hamed (CNC. Lyon).
- 2008 - 2009 **Master of Sports Sciences, with distinction**, Université Joseph Fourier (UJF), Grenoble, France.
Aim: French validation of the behavioral regulation in sport questionnaire (BRSQ) by adolescents.
Advisor: Jean-Philippe Heuzé (SENS, Grenoble).

Skills

- fMRI soft** SPM ; Brain Voyager ; MRICron ; NeuroElf.
- Brain imaging protocol** Stimuli production and presentation (Psychtoolbox, E-Prime) ; block and event-related design ; retinotopic mapping ; localizers.
- Data processing** Segmentation, morphing (Caret, Brain Voyager), DARTEL ; pre-processing optimization (toolbox SPM: Art, ArtRepair, FieldMap) ; statistical analyses.
- Programming** Matlab ; Python (notions).
- Communication** Written (scientific papers, posters) and oral (conferences).

Teaching

- 2012 - 2014 **Neurosciences (60h)**: perception, motor control, methodology (Licence)
Sport Psychology (40h): motivation, tests construction (Licence)
Computer (20h): pack Office (Excel, Word, Powerpoint) (Licence)
- 2009 - 2010 **Professor of physical education and sports (1 year)** – College.

Languages

- English** Working knowledge, 2006-2007 study abroad (9 months) - Montreal, Canada.
- Spanish** Conversational level

Hobbies

- Sports** Rock climbing, mountaineering, mountain expedition (Georgia; Svalbard; ...).
- Culture** Reading, writing (short stories, articles in mountaineering magazine), cinema.

PUBLICATIONS

Journal Articles

- **Ramanoël, S.**, Ruxandra, H., Dojat, M., Chokron, S., Chiquet, C., Peyrin, C. (Submitted). Cerebral functional reorganization of scene perception in age-related macular degeneration: The effects of spatial frequencies and contrast. *Cortex*.
- Peyrin, C., **Ramanoël, S.**, Chokron, S., Hera, H. (Submitted). Scene perception in age-related macular degeneration patients: effect of spatial frequencies and contrast in residual vision. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*.
- **Ramanoël, S.**, Kauffmann, L., Cousin, E., Dojat, M., Peyrin, C. (2015). Age-related differences in spatial frequency processing during scene categorization. *PlosOne*.
- Kauffmann, L., **Ramanoël, S.**, Guyader, N., Chauvin, A., Peyrin, C.(2015). Spatial frequency processing in scene-selective cortical regions. *NeuroImage*.
- Kauffmann, L., **Ramanoël, S.**, Peyrin, C. (2014). The neural bases of spatial frequency processing during scene perception. *Frontiers in Integrative Neurosciences*.
- Musel, B., Kauffmann, L., **Ramanoël, S.**, Giavarini, C., Guyader, N., Chauvin, A., Peyrin, C. (2014). Coarse-to-fine processing of visual scenes within scene-selective cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*.
- Wardak, C., **Ramanoël, S.**, Guipponi, O., Boulinguez, P., Ben Hamed, S. (2012). Proactive inhibitory control varies with task context. *European Journal of Neuroscience*.

Oral Communication in National Conference

- **Ramanoël, S.**, Kauffmann, L., Cousin, E., Dojat, M., Peyrin, C. (2014). Age-related differences in spatial frequency processing during scene categorization. *GDR Vision*, Lyon, France.
- **Ramanoël, S.**, Kauffmann, L., Guyader, N., Chauvin, A., Pichat, C., Dojat, M., Peyrin, C. (2014). Effets de la normalisation de contraste RMS sur le traitement rétinotopique des fréquences spatiales dans la catégorisation de scènes. *5^{ème} Rencontres du Pôle Grenoble Cognition*.
- Kauffmann, L., **Ramanoël, S.**, Guyader, N., Chauvin, A., Peyrin, C. (2014). Quand un contrôle devient un biais : effet de l'égalisation du contraste sur le traitement des fréquences spatiales. *5^{ème} Rencontres du Pôle Grenoble Cognition*.

Posters Communication in International and National Conference

- **Ramanoël, S.**, Kauffmann, L., Cousin, E., Dojat, M., Peyrin, C. (2015). Age-related differences in spatial frequency processing during scene categorization. *Organization of Human Brain Mapping (OHBM)*, Hawaii, USA.
- **Ramanoël, S.**, Kauffmann, L., Peyrin, C., Dojat, M. (2015). Optimisation de la procédure de cartographie rétinotopique par IRMf pour une application clinique. *Société française de résonance magnétique en biologie & médecine (SFRMBM)*. Grenoble. France. **1^{er} Prix**.
- Kauffmann, L., **Ramanoël, S.**, Guyader, N., Chauvin, A., Peyrin, C. (2015). Spatial frequency processing within scene-selective cortical regions. *Organization of Human Brain Mapping (OHBM)*, Hawaii, USA.

- **Ramanoël, S.**, Kauffmann, L., Guyader, N., Chauvin, A., Pichat, C., Dojat, M., Peyrin, C. (2014). RMS contrast normalization and its bias on the retinotopic processing of spatial frequencies during scene categorization. *1st European Meeting in Neurosciences*. Grenoble, France.
- **Ramanoël, S.**, Kauffmann, L., Guyader, N., Chauvin, A., Pichat, C., Dojat, M., Peyrin, C. (2014). Effect of RMS contrast normalization on the retinotopic processing of spatial frequencies during scene categorization. *Vision Science Society*, St Petersburg Beach, USA.
- Kauffmann, L., Chauvin, A., Guyader, N., **Ramanoël, S.**, Peyrin, C. (2014). Does RMS contrast normalization impair coarse-to-fine processing of natural scenes? *Vision Science Society*, St Petersburg Beach, USA.
- **Ramanoël, S.**, Kauffmann, L., Guyader, N., Chauvin, A., Pichat, C., Dojat, M., Peyrin, C. (2013), RMS contrast normalization induces changes in the retinotopic processing of spatial frequency in scenes. *11th Colloque Société des Neurosciences*, Lyon, France.
- Kauffmann, L., Musel, B., Chauvin, A., Guyader, N., Pichat, C., **Ramanoël, S.**, Le Bas, J. F., Peyrin, C. (2013), Dynamic scenes as an experimental tool to investigate Coarse-to-Fine categorization of scenes within scene-selective cortical areas. *11th Colloque Société des Neurosciences*, Lyon, France (May 22 – 24).
- Peyrin, C., Musel, B., Kauffmann, L., Guyader, N., Pichat, C., **Ramanoël, S.**, Chauvin, A. (2012), Coarse-to-Fine categorization of scenes within the parahippocampal place area. *Cognitive Neuroscience Society*, San Francisco, USA.
- Kauffmann, L., Musel, B., Chauvin, A., Guyader, N., Pichat, C., **Ramanoël, S.**, Le Bas, J. F., Peyrin, C. (2012), Dynamic scenes as an experimental tool to investigate the neural substrates of coarse-to-fine processing in scene perception. *Cognitive Neuroscience Society*, San Francisco, USA.
- Van Hove, A., **Ramanoël, S.**, Heuze, J.-P., Sarrazin, P. (2010), French validation of the behavioral regulation in sport questionnaire (BRSQ) by adolescents. *Proceedings of the Fourth International Conference on Self-Determination Theory* (p. 85). Ghent, Belgium.

RESPONSABILITIES

- Member of Functional neuroimaging cell (CNF) of Grenoble.
- Supervision of student from Boston for observation training in fMRI research (1 month).
- Member of organizing committee “Fête de la Science 2015 – Cerveau et Lumière”.
- Member of organizing committee « European Meeting of Neuroscience, 1st edition.
- Teaching psychology and neurosciences in University of Grenoble.
- Scientific animator for various events (« Semaine du Cerveau » ; « Lucie en tête » ; « Fête de la Science »).

RESUME

L'analyse visuelle de scènes débute par l'extraction en parallèle de différentes caractéristiques visuelles élémentaires à différentes fréquences spatiales. L'objectif de cette thèse a été de préciser les mécanismes et les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales lors de la catégorisation de scènes et leur évolution au cours du vieillissement normal et pathologique. Nous avons tout d'abord mené deux études en Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) sur des adultes jeunes avec une vision normale afin de proposer un outil de cartographie rétinotopique des aires visuelles permettant une localisation fine des activations cérébrales qui soit à la fois rapide et précis (Expériences 1 et 2). Dans un second temps, nous avons étudié via IRMf les bases cérébrales du traitement des fréquences spatiales lors de la catégorisation de scènes chez de jeunes adultes avec vision normale (Expérience 3). Nous avons également étudié l'influence de la normalisation RMS (« root mean square ») du contraste de luminance des scènes filtrées. Au sein du cortex occipital, nous avons montré une organisation rétinotopique du traitement des fréquences spatiales contenues dans de larges scènes visuelles. Au sein du cortex occipito-temporal, nous avons montré que les régions sélectives aux scènes (la « parahippocampal place area », le cortex retrosplénial et l'« occipital place area ») participent de façon distincte au traitement des fréquences spatiales. Enfin, nous avons montré que la normalisation du contraste de luminance modifiait l'intensité et l'étendue des activations cérébrales. Dans un dernier temps, nous avons ensuite étudié le traitement des fréquences spatiales au cours du vieillissement normal et pathologique. Nous avons tout d'abord montré, dans le cas du vieillissement normal (Expérience 4), un déficit spécifique de la catégorisation de scènes en hautes fréquences spatiales (HFS), associé à une hypo activation du cortex occipital et des régions sélectives aux scènes. Dans le cas de la perte de la vision centrale consécutive à une dégénérescence maculaire liée à l'âge (patients DMLA, Expériences 5 et 6), nous avons mis en évidence un déficit du traitement des HFS encore plus marqué que celui observé au cours du vieillissement normal. De façon intéressante pour l'aide aux patients DMLA, l'augmentation du contraste de luminance des scènes en HFS améliorerait significativement leur catégorisation des scènes en HFS. Les résultats de ces travaux nous permettent de mieux comprendre les mécanismes neuro-fonctionnels impliqués dans la perception visuelle de scènes et de différencier les changements au niveau cortical liés au vieillissement normal de ceux résultant d'une pathologie visuelle.

Mots clés : Scènes visuelles, Fréquences spatiales, IRMf, Cortex visuel, Rétinotopie, Régions sélectives aux scènes, Vieillissement normal, DMLA.

ABSTRACT

Visual analysis begins with the parallel extraction of different attributes at different spatial frequencies. The aim of this thesis was to investigate the mechanisms and the cerebral basis of spatial frequencies processing during scene categorization and their evolution during normal and pathological aging. As a first step, we performed two functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) studies on young adults with normal vision in order to design a retinotopic mapping tool that allows to localize cerebral activations, which is both fast and accurate (studies 1 and 2). As a second step, we studied via fMRI (study 3) the cerebral basis involved in spatial frequencies processing during scenes categorization in young adults with normal vision (study 3). We also assessed the influence of RMS luminance contrast ("root mean square") normalization of filtered scenes. Within the occipital cortex, we showed a retinotopic organization of spatial frequencies processing for large visual scenes. Within the occipito-temporal cortex, we showed that scenes-selective regions (the parahippocampal place area, retrosplenial cortex and occipital place area) are specifically involved in spatial frequencies processing. Also, we highlighted the fact that luminance contrast normalization changes both the intensity and the size of cerebral activations. As a last step, we studied spatial frequencies processing in normal and pathological aging. We first highlighted in normal aging (study 4) a specific deficit in the ability to categorize scenes with high spatial frequencies (HSF); this deficit was associated with a decrease of activation within the occipital cortex and scenes selective regions. In patients suffering from a loss in central vision due to Age-Related Macular Degeneration (AMD patients, studies 5 and 6), we showed an even more pronounced deficit of HSF processing than observed in normal aging. Interestingly, with respect to the assistance of AMD patients, we observed that increasing the contrast luminance of HSF scenes significantly improved their ability to categorize such scenes. In the end, these results allow us to better understand the neurofunctional mechanisms involved in the visual perception of scenes and to distinguish the cortical changes related to normal aging from those resulting from a visual pathology.

Keywords: Visual scenes, Spatial frequencies, fMRI, Visual cortex, Retinotopy, Scene-selective regions, Normal aging, AMD.