

Rapport de l'atelier Imageries cérébrales pour les sciences cognitives: Bilans et enjeux

Auteurs: C. Bénar, B. Burle, M. Clerc, L. Pezard, D. Schwartz, S. Takerkart

1 Problématique générale

1.1 Texte d'intention

Les avancées scientifiques des 20 dernières années dans le domaine des sciences cognitives sont largement tributaires des techniques d'imagerie cérébrale (électrophysiologiques et métaboliques), tant d'un point de vue de la recherche fondamentale que technologique. D'un point de vue fondamental, l'exploration de l'activité cérébrale a permis de mieux comprendre les fonctions cognitives et leurs interactions. Ces techniques d'imagerie ont également conduit à l'émergence de technologies cognitives, telles que les interfaces cerveau-machine et le « mind-reading ». Ces différentes techniques d'imagerie atteignent maintenant une certaine maturité qui permet d'en évaluer posément les forces et les faiblesses, ainsi que les limitations qu'il serait important de dépasser. Faire l'inventaire de ces points et se projeter dans les dix ans qui viennent seront les buts de cet atelier.

Une telle réflexion implique d'asseoir à la même table neuroscientifiques, méthodologistes et mathématiciens. Fort de leur expérience interdisciplinaire, les équipes de l'IFR 131 (Sciences du Cerveau et de la Cognition, Marseille), en étroite relation avec les autres centres français impliqués dans la même démarche, proposent un atelier de réflexion sur le futur de l'imagerie cérébrale dans les sciences et technologies cognitives. Nous avons pour cela identifié les deux thèmes stratégiques suivants.

1.1.1 *Multi-modalité*

Il est désormais devenu classique de présenter la M/EEG et l'IRMf comme étant des méthodes complémentaires d'investigation non-invasives chez l'humain, de part leurs avantages respectifs : résolution temporelle pour la M/EEG et résolution spatiale en IRMf. Pourtant, même si ces arguments théoriques sont avancés depuis les années 90, l'intégration multimodale est encore sous-utilisée en sciences cognitives. Une première explication réside dans les difficultés techniques à surmonter pour combiner plusieurs modalités d'imagerie avec succès (traitement mathématique conjoint, enregistrements simultanés éventuels). Une deuxième raison, plus fondamentale, vient du fait que les origines des signaux sont encore mal comprises ; il est donc encore peu clair si les deux types de modalités sont sensibles ou non aux mêmes activités cérébrales. De même, si la combinaison MEG/EEG semble théoriquement très pertinente, les méthodes pour fusionner ces deux techniques manquent.

Au delà de ces exemples, nous proposons d'évaluer de manière critique

1. quelles sont les combinaisons (parmi le spectre étendu des méthodes d'enregistrements de l'activité cérébrale) qui peuvent offrir une valeur ajoutée, et lesquelles ne semblent pas pertinentes,
2. quels sont les outils nécessaires pour de telles fusions, et
3. quelles sont les forces et les faiblesses des équipes françaises dans ce domaine.

1.1.2 Dynamique, variabilité et connectivité cérébrale

Dans leur grande majorité, les signaux acquis par ces différentes techniques d'imagerie possèdent des rapports Signal/Bruit très faibles. L'extraction de l'information pertinente est généralement effectuée par la répétition d'un grand nombre de d'essais afin d'extraire une réponse moyenne (GLM pour l'IRMf, moyennage pour l'EEG et la MEG etc...). Cette extraction de l'information moyenne limite considérablement la nature des traitements réalisables. Par exemple, dans un contexte d'interface Cerveau Machine, il est essentiel de pouvoir détecter en temps réel les activations cérébrales, ce qui est incompatible avec des processus itératifs. Pour ce qui est de la recherche cognitive et/ou clinique, l'estimation d'un paramètre moyen ignore la variabilité des réponses, rendant très difficile l'étude de la corrélation entre activités cérébrales et performance. De plus, au moins dans le cas de signaux électrophysiologiques, le processus de moyennage induit des distorsions temporelles, pouvant conduire à des conclusions erronées. Différentes techniques d'extraction de l'information essai-par-essai existent: analyse en composante indépendantes, apprentissage supervisé (ex. « mind-reading » en IRMf), décomposition du signal (transformée en ondelettes, matching pursuit etc...), et elles possèdent toutes des forces et des faiblesses, à la fois en termes d'efficacité d'extraction du signal, et en termes de charge computationnelle (critique pour les interfaces Cerveau-Machine).

1.1.3 Objectifs

Les objectifs de cet atelier sont de rassembler chercheurs, ingénieurs (issus de la recherche publique et de l'industrie) autour de ces deux problématiques fondamentales pour l'avenir des sciences cognitives. Nous nous proposons: - d'établir un état de l'art - d'évaluer le positionnement de la communauté française dans ces domaines, en mettant l'accent sur ses forces et ses faiblesses. - de fournir une analyse stratégique et des propositions concrètes sur les axes à privilégier à moyen et long terme en France pour répondre aux questions des sciences cognitives modernes.

1.1.4 Organisation

L'atelier aura lieu à Marseille, dans le cadre de l'IFR 131 (Sciences du Cerveau et de la Cognition), et sera organisé sur une journée. Chacun des deux thèmes sera traité pendant une session de trois heures, et une table ronde de synthèse conclura la journée.

- 9h-12h: session "Multi-modalité"
- 13h30-16h30: session "Dynamique, variabilité et connectivité cérébrale"
- 17h-18h: table ronde finale

Chacune des deux sessions se déroulera de la manière suivante:

- un invité, spécialiste du domaine, sera chargé de présenter (45mn) l'état de l'art des techniques existantes, en insistant sur les limites actuelles;
- une présentation (30mn) suivra, portant sur les applications et les enjeux scientifiques en sciences cognitives liés à ce domaine, ainsi que les conséquences scientifiques imposées par les limites des techniques actuelles;
- un membre du comité d'organisation présentera (30mn) ensuite la position de la recherche française au sein de ce panorama, pour permettre identifier les aspects stratégiques sur le plan prospectif;
- enfin, une table ronde (1h15mn) aura pour but d'identifier et de proposer les orientations stratégiques à développer en France.

1.1.5 Participants

Si cette proposition est acceptée, le comité d'organisation effectuera dans un premier temps un recensement des équipes françaises (publiques et privées) travaillant à l'interface entre développements méthodologiques et utilisation pratique en imagerie cérébrale. Une liste d'une trentaine d'invités, choisis pour leurs compétences et leurs capacités prospectives, sera ensuite établie, en veillant à assurer la représentativité des différents groupes et thèmes.

1.1.6 Comité d'organisation

. Bénar Christian (IFR 131, INSERM U751, Marseille) . Bertrand Olivier (IFR 19 - IFNL, INSERM U821, Lyon) . Burle Boris (IFR 131, UMR 6155, Marseille) . Clerc Maureen (CERTIS, INRIA, Sophia-Antipolis) . Pezard Laurent (IFR 131, UMR 6149, Marseille) . Schwartz Denis (CENIR, Plateau MEG/EEG, Paris) . Takerkart Sylvain (IFR 131, UMR 6193, Marseille)

2 Programme de l'atelier du 24 septembre 2009

1. Introduction
2. Multimodalité
 - EEG-IRMf (C. Bénar)
 - EEG-MEG (D. Schwartz & M. Clerc)
 - Optique/EEG ou Optique/IRMf (H. Benali)
 - Méthodes pour la fusion de données (J. Mattout)
 - Forces - faiblesses (Commun)
3. Dynamique, variabilité et connectivité
 - Dynamique et EEG (L. Pezard)
 - Connectivité EEG-MEG (O. David)
 - Connectivité IRM (H. Benali)
 - Essai par essai (B. Burle)
 - Forces - faiblesses (Commun)

3 Enjeux théoriques

3.1 Compréhension des signaux

Depuis une quinzaine d'années, les techniques d'imagerie cérébrale ont investi les sciences cognitives, et sont largement utilisées pour tenter de comprendre les fonctions mentales supérieures, telles que la mémoire, le langage etc... Cette ambition, légitime, contraste néanmoins avec les connaissances actuelles encore faibles sur la nature des signaux acquis avec ces techniques. En effet, leurs fondements théoriques et physique (nature physiques des signaux, distorsion/déformation par les instruments de mesures, quantification des erreurs de mesure etc...) sont encore parfois mal maîtrisés.

Outre ces aspects physiques, notre connaissance de la nature physiologique des signaux enregistrés reste encore très partielle. Par exemple, même si des progrès énormes ont été réalisés ces dernières années, il n'existe aucun modèle absolument clair de l'électrogénèse cérébrale, qui est pourtant à la base de l'EEG et de la MEG. A fortiori, la nature des signaux enregistrés en IRMf (et en imagerie optique) reste encore très floue. De plus, le nature exacte du lien entre activité métabolique et activité nerveuse est loin d'être établie. Parmi les questions ouvertes on peut noter: la relation entre activité nerveuse et métabolisme est-elle linéaire ou non? Quel est le lien entre inhibition nerveuse et signal BOLD? Quelle est la contribution des astrocytes dans la genèse du signal BOLD?

Bien que ces questions ne soient pas *directement* des questions de sciences cognitives, elles conditionnent de manière critique les interprétations fonctionnelles que l'on peut faire des expérimentations de neuroimagerie. La notion générique "d'activation cérébrale", largement utilisée en neuroimagerie, semble désormais beaucoup trop floue et une meilleure compréhension des signaux semble indispensable (cf. élément de prospective).

Bien que nos connaissances sur ces techniques soient encore très parcellaires, il est évident que leur utilisation s'est révélée extrêmement fructueuse, et qu'il n'est pas question ici de remettre en cause leur intérêt. La démarche qui a prévalu jusqu'à maintenant, que l'on pourrait qualifier "d'exploratoire", ne doit pas être abandonnée, car, outre les résultats importants qu'elle a permis d'obtenir en sciences cognitives,

elle participe à une meilleure compréhension des signaux. Il semble par contre essentiel, et d'actualité, que ces techniques soient renforcées par une meilleure compréhension des techniques et des signaux.

3.2 La fin du mur de Berlin de l'imagerie

La notion "d'imagerie cérébrale" est née des techniques basées sur le métabolisme (IRMf et TEP), qui permettaient d'obtenir des résolutions spatiales considérablement plus élevées que l'EEG conventionnelle. S'est alors mise en place, de manière plus ou moins explicite, une sorte de partage du monde de la neuroimagerie: d'un côté des techniques à haute résolution spatiale, mais faible résolution temporelle (IRMf, TEP) et de l'autre des techniques à haute résolution temporelle, mais (assez) faible résolution spatiale (EEG et MEG). Ainsi, les aspects temporels et spatiaux étant considérés comme relativement indépendants, selon que l'on s'intéressait plutôt à l'un ou à l'autre de ces aspects, il convenait de choisir l'une ou l'autre de ces techniques. Ce partage du monde est aujourd'hui, encore plus qu'hier, très largement critiquable, et ce pour au moins deux raisons.

La première est que, du fait des progrès techniques, il est désormais possible d'étudier la dynamique de l'activité cérébrale en IRMf (certes avec une précision moindre qu'en EEG ou en MEG), et la résolution spatiale de l'EEG, et a fortiori de la MEG, après résolution du problème inverse, atteint des niveaux de précision tout à fait honorable.

La deuxième raison est plus théorique: il apparaît de plus en plus évident que séparer la dimension spatiale de la dimension temporelle est parfaitement artificiel, et qu'il est indispensable d'appréhender les données de manière **spatio-temporelle**. Ceci implique à la fois de repenser les rôles respectifs des différentes techniques d'imagerie, mais aussi de développer les outils, tant conceptuels que logiciels, pour appréhender les données recueillies dans ce cadre spatio-temporel.

3.3 Questions et méthodes en sciences cognitives: vers des échanges symétriques

Les connaissances en imagerie cérébrale et en sciences cognitives dépendent d'avancées conceptuelles et théoriques, mais aussi de développement de techniques adaptées pour extraire l'information contenue dans les signaux recueillis. De ce point de vue, les échanges entre "méthodologistes" et "neuroscientifiques" restent encore trop peu nombreux. Mais si *l'augmentation* de ces échanges est nécessaire, c'est surtout la nature *qualitative* de ces échanges qui doit évoluer pour être plus symétrique, afin de développer des méthodes adaptées aux problèmes rencontrés par les neuroscientifiques, mais aussi de faire évoluer les questions neuroscientifiques afin que celles-ci intègrent pleinement les évolutions techniques et théoriques. Comme indiqué précédemment, il semble fondamental que les interprétations des résultats d'expériences d'imagerie s'appuient sur des connaissances et des modèles beaucoup plus précis de l'activité (électrophysiologique ou métabolique) enregistrée.

Le rôle des modèles computationnels du fonctionnement cérébral est encore trop faible en imagerie cérébrale. Néanmoins, si tout le monde s'accorde sur l'intérêt de ces modèles, la question du niveau de modélisation dont l'imagerie a besoin reste largement ouvert: quel niveau de simplification, ou au contraire de réalisme, faut-il dans ces modèles? Peut-on modéliser à la fois les signaux et les processus qu'ils sous-tendent? Où faut-il au contraire séparer ces deux types de modélisation? Ces questions ont un lien étroit et évident avec la *NeuroInformatique*.

3.4 Verrous et problèmes théoriques

L'atelier a identifié un certain nombre de problèmes/verrous en imagerie pour les sciences cognitives qui sont détaillés ci-dessous. Bien que l'atelier ait cherché à être le plus large possible dans ses réflexions, il est très probable que cette liste ne soit pas exhaustive.

3.4.1 Variabilité

Le problème de la variabilité se pose à différents niveaux, qui appellent des solutions différentes.

Non homogénéité des populations étudiées:

L'imagerie est souvent amenée à étudier des populations différentes. Se pose alors la comparaison entre ces populations. Par exemple, comment comparer les données obtenues chez des patients et chez des contrôles? Bien souvent, du fait même de leur pathologie, les patients diffèrent des contrôles

bien plus que sur les paramètres pertinents pour l'étude. Le même problème se pose pour les études développementales, le cerveau d'un enfant n'étant, évidemment, pas un cerveau d'adulte plus petit.

Variabilité inter-sujet:

- La première variabilité intersujet à la quelle la neuroimagerie est confrontée est celle de la forme des cerveaux. L'approche traditionnelle de normalisation dans un repère standard ne se base que sur l'enveloppe du cerveau et ne prend pas en compte la surface cérébrale et ces circonvolutions. Cette normalisation volumique devient inadéquate dès lors qu'on cherche à plaquer les solutions sur la surface du cortex afin d'augmenter la résolution spatiale (analyse surfacique en IRMf ou solutions distribuées contraintes par l'anatomie en EEG et en MEG). Les outils performants permettant une comparaison inter-sujet, et les statistiques qui vont avec, restent encore trop peu nombreux.
- Une deuxième source de variabilité inter-sujet est plus fonctionnelle. Lorsque les tâches demandées aux sujets se complexifient, il existe un risque important que tous les sujets n'utilisent pas les mêmes stratégies pour réaliser la tâche. Si ce problème se pose déjà dans les études comportementales, il a en imagerie des conséquences encore plus graves. En effet, si les différentes stratégies utilisées recrutent des aires cérébrales différentes, cela induit une perte considérable de puissance statistique. Analyser de telles différences de stratégies est aussi évidemment intéressant en soi. Arriver à repérer et quantifier de telles différences nécessite des outils de classification adéquats de type *clustering*. Mais de telles approches nécessitent souvent des échantillons plus importants, ce qui représente une masse de données extrêmement lourde à traiter. Des logiciels adéquats, tant pour simplifier/automatiser les procédures, que pour implémenter l'identification des "groupes" de sujets, restent à développer.

Variabilité intra-sujet:

Une dernière source de variabilité, rarement prise en compte, est la variabilité *intra*-sujet. A travers différentes répétitions d'une même condition expérimentale (*i.e.* différents essais), la performance varie, fruit d'une variabilité intrinsèque. De la même manière, la réponse cérébrale va varier d'un essai à l'autre. Cette variabilité, potentiellement source d'information, est souvent perdue dans les processus de traitement des données (moyennage pour l'EEG/MEG, régression linéaire multiple en IRMf).

Cette variabilité pose aussi des problèmes de non stationnarité des données, ce qui rend délicate l'utilisation de bon nombre de techniques classiques de traitement du signal, et complexifie l'extraction de l'information contenue dans les essais individuels. Des techniques de traitement du signal robustes à la non stationnarité restent rares.

3.4.2 Corrélation vs. causalité

Le problème de la relation entre corrélation et causalité n'est absolument pas spécifique à la neuroimagerie. Mais il prend ici des dimensions particulières. Il se pose tout d'abord dans le lien que l'on cherche à établir entre processus physiologiques et processus cognitifs. Il se pose également entre différents processus physiologiques.

Lien entre activités cérébrales et processus cognitifs:

Un des buts de la neuroimagerie est de mieux comprendre les processus cognitifs par l'étude des activités cérébrales qui les sous tendent. S'il ne fait pas de doute que tout processus cognitif est lié à un état cérébral particulier, il n'est pas garanti qu'à chaque processus cognitif étudié correspondent une activité cérébrale *enregistrable* et une seule. En effet, certaines activités peuvent rester invisibles aux méthodes utilisées (*e.g.*, activité des interneurons en EEG/MEG, activité anaérobie en IRMf...). A contrario, certains processus cognitifs peuvent être concomitants de plusieurs activités cérébrales, qui ne participent pas toutes de la même manière aux processus cognitifs étudiés. De manière générale, il n'existe que très rarement une *bijection* entre activités cérébrales enregistrées et états mentaux. Ce problème mériterait certainement une réflexion épistémologique plus poussée par la communauté des sciences cognitives en général, et de la neuroimagerie en particulier.

Lien entre activités cérébrales:

Après avoir longtemps analysé *séparément* les différentes activités cérébrales, les neurosciences cognitives s'attèlent désormais à comprendre les réseaux impliqués dans un processus cognitif, ainsi que leur dynamiques et les interactions entre les nœuds de ce réseau. Les outils sont assez nombreux et variés pour s'attaquer à cette problématique, et posent des questions assez différentes, ce qui constitue un frein pour la lisibilité des résultats. Ainsi, on peut opposer les analyses de type "séparation de source aveugle" (comme l'analyse en composante indépendante), qui isole des réseaux aux comportements spatio-temporel cohérent, aux analyses basées sur l'ajustement de modèles, qui commence avec des mesures de corrélation (connectivité fonctionnelle estimée dans un réseau

pré-défini) et vont jusqu'aux modèles de type Dynamical Causal Models (DCM), qui proposent des modèles génératifs de l'activité cérébrale dans un sous-réseau. Les limitations de ces méthodes sont justement qu'elles considèrent uniquement des sous-réseaux définis a priori.

Corrélation linéaire ou non-linéaire:

La plupart des mesures de "connectivité" se basent sur des mesures *linéaires* de corrélation. Ce type de mesures supposent la stationnarité des données, qui est souvent loin d'être garantie. De plus, des signaux peuvent être *liés* sans nécessairement l'être de manière linéaire. De manière générale, on peut dire qu'il existe un lien entre deux signaux X_1 et X_2 dès lors qu'il existe une fonction f , telle que $X_2 = f(X_1)$, et ce quelle que soit la nature de f . Si de nouvelles mesures non linéaires de couplage ont été proposées, elles restent encore mal comprises théoriquement, et restent encore trop peu nombreuses. De plus, des versions robustes (au bruit) de ces mesures ne sont pas toujours disponibles.

3.4.3 Le problème du nombre de données:

Le nombre de données nécessaires est à la fois "trop grand" et "trop petit". En effet, la taille des données acquises tend à exploser (grand nombre de capteurs, de sujets ..., données acquises dans plusieurs modalités etc...), ce qui impose des systèmes de stockage et de traitement adéquats. Or les solutions logicielles adaptées à ces grosses masses de données sont encore peu nombreuses, et rarement adaptées à l'ensemble des problèmes rencontrés.

Pourtant, le nombre de données acquises reste encore trop petit pour résoudre un certain nombre de problèmes théoriques. Ce problème de taille de données apparait dans:

- les tests de modèles quantitatifs (qui, bien qu'étant théoriquement très différents, ne diffèrent souvent qu'à la marge en terme de prédiction)
- la robustesse statistique des données (notamment dans l'estimation des paramètres statistiques)
- l'estimation des paramètres d'interaction entre aires cérébrales (cf. ci-dessus), notamment dans la résolution temporelle de ces estimations.

4 Principaux éléments prospectifs

4.1 Interprétation des résultats issus de la neuroimagerie en sciences cognitives

De nombreuses questions subsistent quant à l'origine physiologiques des signaux mesurés en neuroimagerie, ce qui pèse fortement sur la validité de certaines interprétations données en sciences cognitives. Le cas le plus typique est l'origine du signal BOLD, avec notamment la question du rôle des astrocytes dans sa genèse. Il est donc essentiel de soutenir les travaux portant sur la nature physique et physiologique des signaux enregistrés. Dans cette optique, l'utilisation de modèles animaux peut s'avérer primordiale.

Les résultats de l'imagerie cérébrale amènent aussi à questionner les modèles fonctionnels du fonctionnement cognitif. Ces modèles fonctionnels se basent exclusivement sur des architectures *neurales*. Or, peut-on contraindre ces modèles neuronaux par des données issues, par exemple, de l'IRMf, alors que le lien entre activité neuronale et métabolique reste flou? De manière générale, les liens entre les différentes échelles d'analyses restent souvent les points faibles des modèles.

De plus, la nature purement neuronale des modèles peut elle même être questionnée. Doit-on intégrer l'activité astrocytaire dans nos modèles cognitifs. Quel est le rôle des systèmes neuromodulateurs diffus et des hormones?

Finalement, l'émergence du concept d'état de repos (ou "default mode") devrait amener à reconsidérer les modes d'interprétation et de relation entre "repos" et "activité cognitive". Le modèle additif, souvent implicite en neuroimagerie, qui suppose qu'un processus cognitif *ajoute* une activité cérébrale à un cerveau au repos, est profondément remis en cause par la mise en évidence de ces "états de repos" (même si ce concept nécessite encore d'être validé).

Enfin, il apparaît fondamental d'avoir une vision globale, associée à une maîtrise, au moins conceptuelle, de tous les éléments impliqués dans l'utilisation de la neuroimagerie en sciences cognitives. Cela va du modèle neuro-cognitif au paradigme expérimental, en passant par les techniques d'acquisition et les méthodes de traitement. Ceci nécessite donc une réelle formation inter-disciplinaire.

4.2 Multimodalité

La question de l'intérêt même d'acquisitions multi-modales simultanées pour les sciences cognitives reste aujourd'hui ouverte. En effet, de tels protocoles nécessitent des moyens, autant matériels qu'humains, très lourds, et le retour sur investissement n'a pas pour l'instant été très payant. Nous restons néanmoins convaincus de l'intérêt fondamental, à moyen terme, de ces approches. Au niveau de l'analyse de données, le problème est celui de la fusion de données. On peut distinguer dans ce cadre la fusion asymétrique (où des informations extraites d'une modalité viennent informer l'analyse d'une autre modalité) et la fusion symétrique (où une véritable analyse conjointe a lieu). Dans le cas EEG/IRMf, l'intérêt de la fusion asymétrique a clairement été démontré (l'activité spontanée mesurée en EEG pour estimer l'état électrophysiologique du sujet contraignant l'analyse de l'IRMf). La fusion symétrique de l'IRMf avec la MEG ou l'EEG bute encore sur le problème conceptuel de modélisation du signal BOLD, ce qui rend son application difficile. Les aspects théoriques de la fusion symétrique MEG/EEG sont beaucoup mieux maîtrisés, mais les applications à véritable valeur ajoutée restent peu nombreuses. Le peu d'outils disponibles pour analyser les données issues de telles fusions symétriques rendent leur accès difficile pour l'"utilisateur moyen" en sciences cognitives, nécessitant là aussi des moyens humains supplémentaires. On peut aussi souligner l'intérêt de la Simulation Magnétique Transcranienne, qui, même si on ne peut pas la considérer comme une modalité d'imagerie à part entière, permet justement d'imager (grâce aux autres techniques classiques) les conséquences directes d'une perturbation du système, en ayant un lien de causalité explicite.

4.3 Réseaux, connectivité, ...

Le véritable challenge dans ce domaine est la fusion des mesures de l'activité cérébrale (IRMf, EEG, MEG) et des données de type anatomique (IRM anatomique et de diffusion). Dans ce cadre, les problèmes de fusion classiques sont valides: on commence aujourd'hui à voir apparaître des résultats issus de fusion asymétrique, mais ils sont encore trop peu nombreux. A plus long terme, le véritable enjeu pour les sciences cognitives réside dans le développement de modèles permettant une analyse conjointe et simultanée. On peut aussi mettre en avant le problème du choix de la mesure d'intérêt, qu'on pourrait aussi appeler "bio-marqueur", à la fois dans le cadre des neurosciences cognitives, mais aussi pour des applications médicales de type diagnostic / prédiction.

4.4 Non-stationnarités

Une des hypothèses fondamentales dans l'analyse de données en neuroimagerie est celle de la reproductibilité de l'état cognitif du sujet au travers des essais d'une même tâche, qui se traduit souvent par une condition de stationnarité imposée. La variabilité intra-sujet est alors considérée comme du bruit. L'émergence d'applications de type interface cerveau-machine a récemment mis en avant des techniques d'analyses de type "reconnaissance de formes / apprentissage statistique" qui sont encore trop peu utilisées en neuro-imagerie, et qui peuvent, dans certains cas, permettre de s'affranchir de cette hypothèse de stationnarité. Ces techniques, relativement sous-représentées en France, ont un gros potentiel en neuro-imagerie, d'une part pour l'analyse d'expériences issues de paradigmes expérimentaux classiques (où l'hypothèse de stationnarité entraîne l'estimation du "comportement moyen" du sujet), d'autre part pour permettre de développer des paradigmes qui s'affranchiront de l'hypothèse de reproductibilité de la réponse du sujet, et enfin pour traiter les problèmes de fouilles de données (voir l'aspect "base de données" décrit ci-dessous).

4.5 Traitements et logiciels

Les aspects de gestion informatique des données prennent une place de plus en plus importante. Le volume de données produit est à prendre en compte au niveau de la communauté scientifique dans son intégralité, les enjeux principaux étant l'inter-opérabilité des nombreux outils de traitement disponibles, la reproductibilité des résultats obtenus et la faisabilité de méta-analyses. Deux aspects techniques ressortent donc. Le premier est celui de la multiplicité des formats de données existants pour chacune des modalités. L'exemple de standardisation (à l'échelle internationale) du format de données NIFTI en IRM fonctionnelle est certainement un exemple à suivre pour les autres modalités. Le deuxième aspect est celui des bases de données, qu'il faut clairement développer. Les journaux scientifiques qui imposent la mise à disposition des données dans des bases de données libres d'accès en même temps que la publication des articles sont un exemple à suivre. Au niveau des outils d'analyse, il ne faut pas essayer de tendre vers un outil unique pour une communauté donnée, mais il faut imposer que tous les outils disponibles utilisent un format standard, afin de favoriser l'inter-opérabilité. Au niveau national, l'existant logiciel se compose principalement de BrainVisa (CEA / Neurospin) pour l'IRM, et de Brainstorm (LENA) pour la MEG et l'EEG, ainsi que de nombreux autres outils plus pointus. Le caractère libre des logiciels est important pour assurer la reproductibilité et la fiabilité des résultats. Les initiatives de formations sont à encourager, et on peut ainsi noter la qualité et le succès des Journées Inter-Régionales de Formation en Neuroimagerie (JIRFNI) qu'il faut continuer à soutenir et à développer. Au niveau des traitements en eux-mêmes, les pratiques de pré-traitement en EEG/MEG (rejet d'artefacts) restent conceptuellement problématiques, mais on note aujourd'hui une certaine convergence des méthodes de post-traitement statistiques au travers des différentes modalités d'imagerie, ce qui est positif.

4.6 Plateformes

Nous listons ci-dessous les plateformes de neuro-imagerie existantes en France:

- pour l'EEG, les installations sont trop nombreuses pour être listées. Il convient néanmoins de noter la grande diversité de ces installations (en terme de nombre de capteurs, d'utilisation - cliniques vs. recherche - etc...) et que le nombre de postes EEG permettant une réelle imagerie restent encore en nombre assez limité.
- pour la MEG: Paris, Orsay, Lyon, Marseille, Grenoble (en cours).
- pour l'IRM, nous listons uniquement les plateformes dédiées entièrement à la recherche (en sachant que les IRM cliniques utilisées très partiellement pour la recherche sont assez nombreuses): Paris, Grenoble, Lyon, Caen, Orsay, Strasbourg, Bordeaux, Marseille, Toulouse

A l'échelle nationale, il nous paraît aujourd'hui important de soutenir l'utilisation des plateformes existantes (par exemple en finançant des frais des transports), plutôt que d'augmenter le nombre de plateformes. En effet, au delà du coût du matériel en lui-même, l'installation d'une nouvelle plateforme impose la mise à disposition d'au moins trois ingénieurs pour un fonctionnement optimal, sans quoi le matériel sera sous-utilisé (tant qualitativement que quantitativement parlant). Le manque de personnel limite aussi considérablement l'acquisition multimodale de données: plusieurs centres possèdent le matériel pour de telles acquisitions, mais n'en réalisent pas faute de personnel qualifié. Le rôle de régulation des instances nationales (CNRS, INSERM, GIS IBISA etc...) est donc primordial pour assurer le suivi d'une telle politique à l'échelle de la France. Il est à noter que l'imagerie chez l'animal se développe assez lentement. L'organisation scientifique et logistique autour de nouvelles modalités émergentes (imagerie optique, invasive ou non, chez l'homme ou l'animal) devra capitaliser sur l'expérience acquise avec les autres modalités.

Ces plateformes fonctionnent sur un mode très ouvert vers l'extérieur, et sont souvent au cœur de réseaux inter-disciplinaires bien en place, comprenant physiciens, mathématiciens, psychologues, neuro-scientifiques et cognitivistes. Au niveau de la formation continue, l'initiative des JIRFNIs est exemplaire et doit être soutenue. A l'inverse, les cursus de formation initiale réellement inter-disciplinaires restent peu nombreux, ce qui explique la relativement faible implication des communautés de mathématiques appliquées et de physique en sciences cognitives.