

# Plasticité des aires visuelles corticales après une lésion rétrochiasmatisique : approche en neuro-imagerie

## *Cortical plasticity in visual areas after a postchiasmatic lesion: a neuro-imagery study*

Céline Perez<sup>1,2,3</sup>, Céline Cavézian<sup>1,2</sup>, Carole Peyrin<sup>1,2</sup>, Olivier Coubard<sup>1,2</sup>, Gaëlle Doucet<sup>4</sup>, Frédéric Andersson<sup>5</sup>, Olivier Gout<sup>3</sup>, Julien Savatovsky<sup>6</sup>, Sylvie Chokron<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de psychologie et neurocognition, CNRS, UMR5105, UPMF, BP 47, 38040 Grenoble cedex 09, France

<sup>2</sup> ERT TREAT VISION, Fondation ophtalmologique Rothschild, 25-29, rue Manin, 75019 Paris cedex 19, France

<sup>3</sup> Service de neurologie, Fondation ophtalmologique Rothschild, 25-29, rue Manin, 75019 Paris, France  
<sylvie.chokron@gmail.com>

<sup>4</sup> CI-NAPS (centre d'imagerie-neurosciences et d'applications aux pathologies), UMR 6232, boulevard Henri-Becquerel, 5229, campus Jules-Horowitz, 14074 Caen cedex 05, France

<sup>5</sup> Université F.-Rabelais, Tours-IFR 135, 3, rue des Tanneurs, 37041 Tours, France

<sup>6</sup> Service de neuroradiologie, Fondation ophtalmologique Rothschild, 25-29, rue Manin, 75019 Paris cedex 19, France

### Résumé

Plusieurs travaux ont montré qu'une lésion occipitale s'accompagnait d'une réorganisation corticale au sein de l'hémisphère lésé et/ou de l'hémisphère intact. Cependant, l'étude de l'effet de la latéralisation de la lésion reste marginale. Cela est d'autant plus surprenant qu'il a été montré chez le sujet sain que, même si elle est essentiellement visuelle (et favorise *a priori* l'hémisphère droit), la nature de la tâche pouvait faire apparaître une prédominance de l'hémisphère gauche. Les données de la littérature soulèvent la question d'interactions entre hémisphère lésé, tâche et plasticité corticale. Pour tenter de répondre à ces interrogations, nous présentons ici les résultats préliminaires d'une étude imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) des réseaux sous-tendant la détection et la catégorisation de scènes naturelles présentées en champ central. Chez le sujet sain, nous observons une activation bilatérale lors de la tâche de détection et une activation latéralisée dans l'hémisphère gauche lors de la tâche de catégorisation. Chez le patient cérébrolésé droit, l'activation est bilatérale quelle que soit la tâche. Quant au patient cérébrolésé gauche, on observe une activation essentiellement latéralisée à droite dans les deux tâches. Ces données montrent que la latéralisation d'une lésion occipitale n'est pas sans conséquence sur la nature de la réorganisation corticale qui s'ensuit.

**Mots clés :** hémianopsie latérale homonyme • scènes naturelles • détection/catégorisation • IRMf • plasticité

### Abstract

*Imaging studies in patients with unilateral occipital damage show a cortical reorganization in the damaged hemisphere but also within the healthy hemisphere. Such reorganization appears to be underlain by a stronger hemispheric connectivity, especially between MT+/V5 areas and the lateral geniculate nuclei. Nevertheless, most of these studies did not investigate the effect of the lesion side on these reorganizations. In healthy participants, even a largely visual task (i.e. prompt to highlight a right hemisphere predominance) can reveal left hemisphere predominance. Altogether, the literature raises the question of interactions between lesion side, task, and cortical plasticity. The preliminary results of our fMRI study provide a few answers about these interactions. The cortical network underlying detection and categorization of natural scene images presented in the central visual field was investigated in one healthy participant, and two patients with an occipital lobe injury (either right or left). The control participant showed activation in the extrastriated occipital areas of both hemispheres during the detection task, but asymmetric left hemisphere activation during the categorization task. In patients, the activation seems to depend upon the lesion side. Regardless of the task, we observed a bilateral activation in the*

**Correspondance :**  
S. Chokron

*right brain damage patient (left hemianope) whereas in the left brain damage patient (right hemianope) the activation was mainly observed in the right hemisphere. Overall, these results suggest that the cortical reorganization in hemianopic patients may depend upon the occipital lesion side.*

**Key words:** homonymous hemianopia • natural scenes • detection/categorization • fMRI • cortical plasticity

L'hémianopsie latérale homonyme (HLH), où l'amputation du champ visuel controlatéral à une lésion postchiasmatique est identique pour les deux yeux [1], est sans doute le déficit d'origine centrale le plus fréquent [2], en particulier lors d'un accident vasculaire cérébral [2]. Sur une cohorte de 101 patients hémianopiques une récupération spontanée du champ visuel a été observée chez environ 40 % des patients, le plus souvent dans les trois mois qui suivent la lésion. Toutefois, cette récupération ne concerne qu'une faible proportion du champ visuel, et sa probabilité d'occurrence diminue fortement au fur et à mesure que le délai depuis la lésion augmente [3]. Par conséquent, l'HLH est le plus souvent considérée comme un trouble visuel primaire irréversible. Cependant, des travaux récents suggèrent qu'une récupération du champ visuel reste possible au-delà de trois mois après l'installation de la lésion à condition de procéder à un entraînement approprié [4]. Nous discutons ci-dessous quelques études portant sur les phénomènes de réorganisation corticale après une lésion postchiasmatique et présentons des données originales sur l'interaction complexe entre localisation lésionnelle, activation cérébrale et nature de la tâche visuelle à réaliser.

## ■ Réorganisation corticale dans la HLH

Chez le sujet sain, l'information visuelle issue de la rétine est relayée par une structure thalamique, le corps genouillé latéral (CGL). Du fait de la décussation partielle au niveau du chiasma optique, chaque CGL relaie les informations issues du champ visuel controlatéral. La principale voie visuelle relie ensuite le CGL à l'aire visuelle primaire (V1), puis aux aires visuelles extrastriées. Une seconde voie, elle aussi issue du CGL, court-circuite V1 pour relier directement le CGL à l'aire MT+/V5 [5]. Dans l'ensemble, et de façon très schématique, une stimulation visuelle présentée dans le champ visuel gauche (*vs* droit) va donc s'accompagner d'une activation du CGL, de V1 et de MT+/V5 de l'hémisphère controlatéral droit (*vs* gauche).

Chez le patient hémianopique, la plupart des travaux en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) ont montré qu'en présence d'une lésion occipitale unilatérale, une stimulation visuelle dans le champ visuel aveugle s'accompagnait non pas d'une activation controlatérale, mais d'une activation ipsilatérale des aires striées pouvant s'étendre aux aires extrastriées [6] et à V5/MT+ en particu-

lier [7]. Par conséquent, le lobe occipital intact qui traite les informations controlatérales devient capable de traiter les informations ipsilatérales (c'est-à-dire issues du champ visuel dégradé). Néanmoins, d'autres travaux suggèrent qu'une activation de l'hémisphère lésé reste possible lors d'une stimulation visuelle controlésionnelle [6]. Par exemple, une activation périlésionnelle a été observée lors d'une stimulation dans le champ visuel aveugle de patients hémianopiques [8].

Dans l'ensemble, les données de la littérature suggèrent donc que les informations visuelles issues du champ visuel aveugle sont prises en charge soit par les deux hémisphères, soit par l'hémisphère ipsilatéral. Plusieurs travaux utilisant la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) ou l'imagerie par tenseur de diffusion (DTI) laissent supposer que cette redistribution de l'activation cérébrale serait sous-tendue, entre autres, par une réorganisation des connexions interhémisphériques. Plus particulièrement, les patients semblent disposer d'un faisceau de fibres reliant le CGL de l'hémisphère lésé à l'aire MT+/V5 de l'hémisphère sain *via* le splénium [9], ainsi qu'une voie reliant les aires MT+/V5 droite et gauche *via* le corps calleux [9]. Les travaux utilisant la TMS suggèrent, quant à eux, que la connexion entre le CGL de l'hémisphère sain et l'aire MT+/V5 de l'hémisphère lésé est fonctionnelle, bien qu'une activation bilatérale des aires V5 semble nécessaire pour un traitement visuel « élaboré » [10]. Considérées dans leur ensemble, ces données suggèrent qu'une connexion calleuse hyper-développée (entre CGL et MT+/V5 et/ou entre les aires MT+/V5) contribuerait à la redistribution de l'activité cérébrale et expliquerait que l'hémisphère sain devienne capable de traiter les informations visuelles issues du champ visuel ipsilatéral (controlésionnel).

## ■ Traitement visuospatial, spécificité de la tâche, et asymétrie hémisphérique

Le plus souvent, le traitement de l'information visuelle est étudié à l'aide soit de tâches de détection de stimuli (c'est-à-dire indiquer la présence d'un stimulus), soit de tâches de catégorisation de stimuli (c'est-à-dire identifier un stimulus). Bien que quelques auteurs [11] aient suggéré que la détection et la catégorisation soient sous-tendues par un processus commun indissociable (c'est-à-dire dès l'ins-

tant où l'image est détectée, elle est aussitôt catégorisée), certains résultats laissent à penser que deux mécanismes distincts sous-tendent ces deux fonctions : par exemple la manipulation de l'orientation des stimuli n'a pas d'influence sur le temps de détection mais rend en revanche la catégorisation beaucoup plus difficile. Par conséquent, la détection d'un objet ne semble pas impliquer nécessairement son identification [12].

De plus, la spécialisation hémisphérique ne semble pas être la même dans les tâches de détection et de catégorisation. Schématiquement, chez l'adulte droitier sain, l'hémisphère gauche est prédominant pour les activités de nature langagière, et l'hémisphère droit est plus spécialisé pour le traitement visuospatial. En utilisant les mêmes stimuli mais en changeant uniquement la consigne (détecter vs catégoriser), on peut observer une asymétrie hémisphérique pour ces deux tâches [13].

## ■ Synthèse et perspectives

L'ensemble des données présentées confirme, d'une part, que chez le sujet sain il existe des patterns de spécialisation hémisphérique distincts en fonction de la nature précise de la tâche visuelle à réaliser (visuospatiale ou plus sémantique) et, d'autre part, qu'une lésion rétrochiasmaticque entraîne une réorganisation des aires visuelles corticales ne s'accompagnant pas toujours d'une récupération de la fonction visuelle. Conjointement, ces éléments soulèvent la question des effets de la latéralisation de la lésion occipitale sur le réseau sous-tendant les capacités de détection et de catégorisation des patients HLH. Cette question se pose d'autant plus que les capacités de discrimination

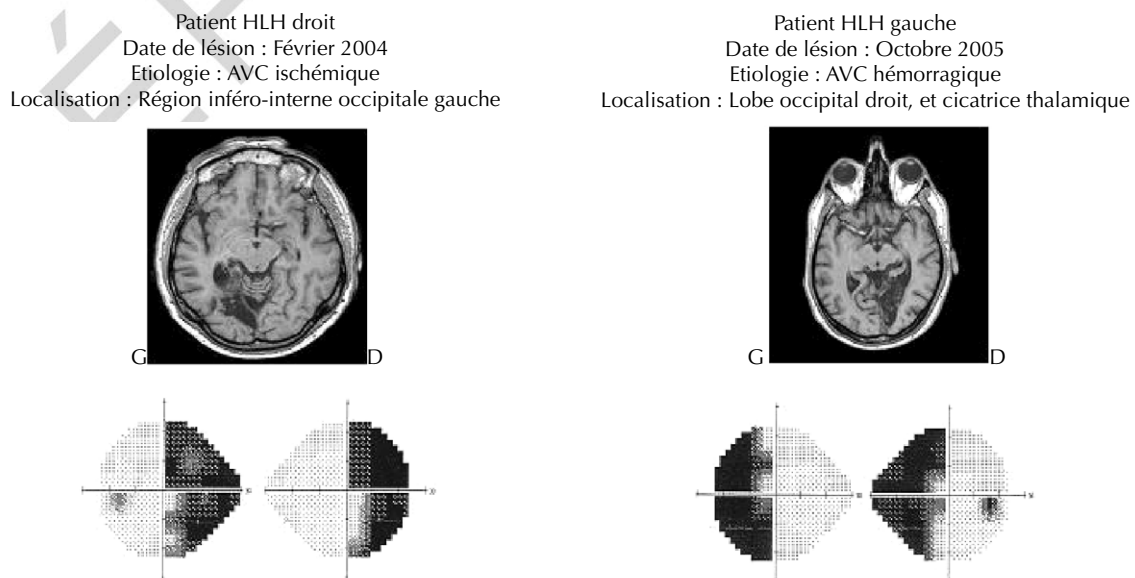
visuelle semblent moins bonnes chez les patients cérébrolésés droits que chez les cérébrolésés gauches [14]. Pour autant, et de manière surprenante, les données issues des patients présentant une hémianopsie gauche (HLHg) sont parfois confondues avec celles des patients souffrant d'une hémianopsie droite (HLHd) [6].

Afin d'apporter des éléments de réponses, les réseaux cérébraux sous-tendant les capacités de détection et de catégorisation de scènes naturelles dans le champ central ont été étudiés à l'aide d'une procédure IRMf chez des sujets sains, des patients HLHd et HLHg. Les résultats préliminaires de ce travail sont présentés ci-dessous.

## ■ Méthode

### ■ Participants

Trois hommes, droitiers et avec une acuité visuelle normale, corrigée ou non, ont été recrutés. Le participant témoin, âgé de 58 ans, n'avait pas d'antécédents neurologiques, psychiatriques ou médicaux. Le patient HLHg, âgé de 70 ans, et le patient HLHd, âgé de 57 ans, avaient une sensibilité au contraste normale (test du Pelli-Robson), une hémianopsie objectivée à l'aide d'une périmétrie automatisée, et ne présentaient pas de trouble neuropsychologique (trouble de la mémoire) ou visuospatial (négligence ou agnosie) associé (vérifié à l'aide d'un bilan neurovisuel et du *Mini Mental State Evaluation*). Ces deux patients présentaient une lésion occipitale quasi identique touchant les aires 17-18-19 de Broadman (AB) ; le volume de la lésion du patient HLHd était de 17,8 cm<sup>3</sup> et de 11,47 cm<sup>3</sup> pour le patient HLHg (*figure 1*).



**Figure 1.** Examen IRM révélant la localisation de la lésion et examen du champ visuel (examen périmétrique automatique Humphreys, programme SITAF-FAST 24-2) des deux patients hémianopsiques (HLH) inclus dans l'étude.

## ■ Protocole expérimental

Dix stimuli visuels différents ( $256 \times 256$  pixels, 128 niveaux de gris) constitués de six photographies de villes, deux photographies d'autoroutes et deux images grises ont été utilisés dans une tâche de détection (« y a-t-il une image présente à l'écran ? ») et une tâche de catégorisation (« y a-t-il une image de ville ou d'autoroute à l'écran ? »). Toutes les images étaient entourées d'un cadre noir, avaient une taille de  $4^\circ$  d'angle visuel, et leur ordre de présentation était randomisé par bloc de dix. Un essai débutait par l'apparition d'une croix de fixation centrale (400 ms), puis le stimulus était présenté pendant 100 ms, et enfin un écran était affiché pendant 1 500 ms pour que le participant donne sa réponse à l'aide d'un boîtier (figure 2).

## ■ Procédure IRMf

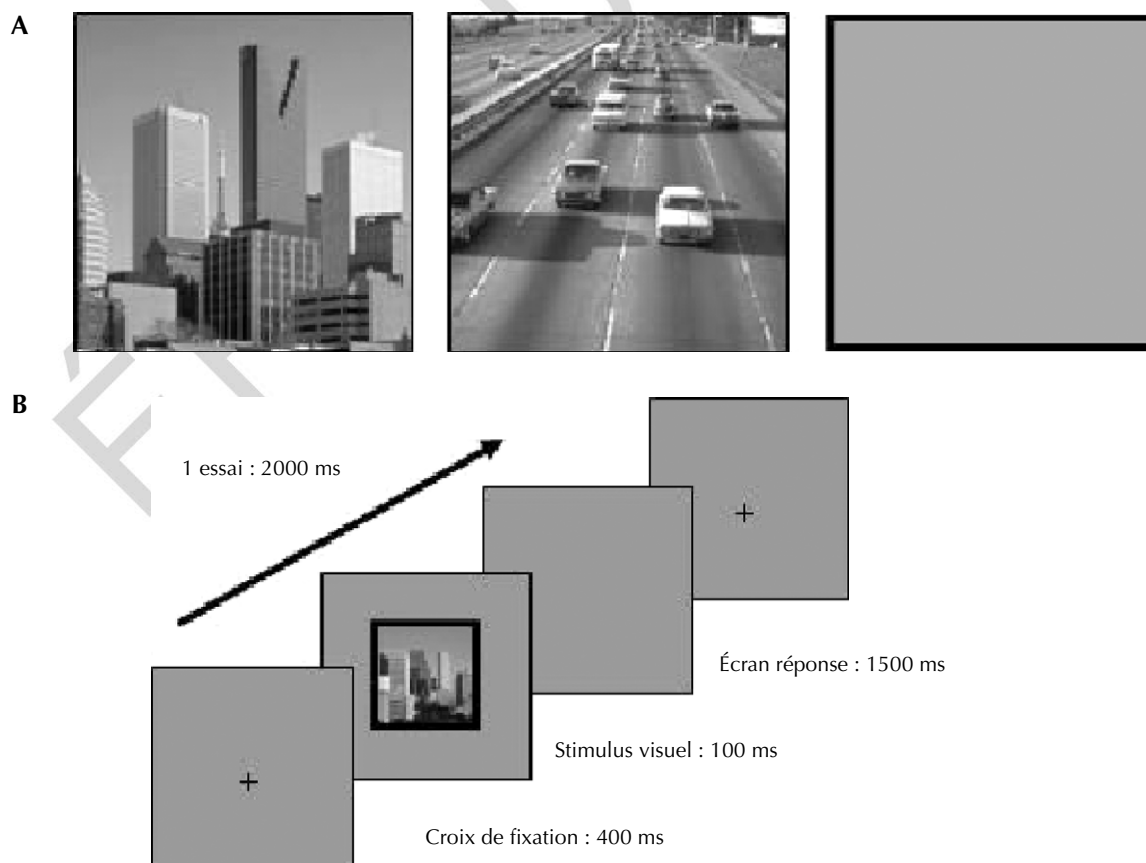
Les stimuli, rendus visibles grâce à un jeu de miroirs, étaient projetés, à l'aide d'une vidéo projecteur, sur un écran installé dans la salle d'imagerie. Le bloc de dix stimuli était répété six fois à l'intérieur de chaque tâche, et les deux tâches étaient réalisées successivement à l'intérieur d'une

session. Les participants ont réalisé quatre sessions d'imagerie fonctionnelle, soit un total de 24 blocs ou encore de 240 essais par tâche. Des pauses (de 12 secondes) étaient réalisées entre chaque bloc (de 20 secondes) et entre les deux tâches à l'intérieur de la session. L'ordre de passation des tâches (détection et catégorisation), entre les sessions et entre les participants, était contrebalancé (carré latin : ABBA).

Les images ont été acquises au moyen d'un imageur clinique Philips ACS-NT 1,5 T, en *echo planar (EPI)*, d'un volume fonctionnel composé de 33 coupes axiales séquentielles (3,6 mm d'épaisseur). Les images fonctionnelles ont été acquises par bloc en T2\* (temps de répétition = 2 909 ms ; temps d'écho = 50 ms ; matrice d'acquisition et de reconstruction :  $64 \times 64$  pixels ; *field-of-view* =  $240 \times 240$  mm ; *flip angle* =  $90^\circ$  ; taille des voxels : 3,75 mm).

## ■ Traitement des images

L'analyse des images a été réalisée selon le modèle linéaire général [15] à l'aide du logiciel statistique SPM5 (*Statistical Parametric Mapping, Wellcome Department of*



**Figure 2.** A) Exemple de stimuli utilisés dans les tâches de détection et de catégorisation de scènes naturelles (de gauche à droite : image de ville, image d'autoroute, et stimulus nul) ; B) Déroulé d'un essai : un essai commence par une croix de fixation centrale pendant 400 ms suivie par un stimulus apparaissant 100 ms au centre de l'écran. Les participants ont un délai de réponse fixe de 1 500 ms (intervalle interstimulus).



*Imaging Neuroscience, London, Royaume-Uni*) requérant le logiciel Matlab (The Math Works Inc.<sup>TM</sup>, version 6.5). Les régions cérébrales activées ont été identifiées à l'aide de l'atlas de Talairach et Tournoux [16] chez le participant témoin ; quant aux patients, elles ont été identifiées au niveau individuel par le neuroradiologue en charge de la procédure IRMf (Dr J. Savatovsky).

## ■ Résultats

Les données comportementales, non détaillées ici, indiquent que les deux patients effectuaient bien les tâches (taux de bonnes réponses supérieur à 70 % dans chacune des tâches). Concernant les données d'imagerie, seuls les résultats des contrastes tâches vs repos, au seuil  $p < 0,05$  corrigé pour des comparaisons multiples, sont présentés ci-dessous.

### ■ Participant témoin

Dans la tâche de détection, une activation bilatérale est observée au niveau du gyrus occipital (AB 18/19), du gyrus temporal interne, du gyrus fusiforme (AB 37) et du gyrus supramarginal (AB 40). En revanche, lors de la tâche de catégorisation, on observe une activation du cortex occipital extrastrié gauche (AB 19). De plus, les aires motrices primaires (AB 4), le cortex somatosensoriel (AB 3), et la jonction occipito-temporo-pariétale, gauches étaient activés dans les deux tâches (figure 3).

### ■ Patient HLHd

La tâche de détection met en évidence une activation bilatérale (plus intense à droite) de la région occipitale inférieure latérale (AB 18). Dans l'hémisphère droit, cette activité s'étend à la partie supérieure de AB 18 et à la partie interne de AB 19. Dans la tâche de catégorisation, une augmentation du signal est observée dans l'aire AB 18 dans l'hémisphère droit principalement. En dehors des aires motrices qui sont activées dans les deux tâches (non détaillé ici), les deux tâches s'accompagnent essentiellement d'une activation de l'hémisphère droit.

### ■ Patient HLHg

Lors de la tâche de détection, une activation est observée dans les aires extrastriées (AB 18 et 19), dans le cortex cingulaire (AB 30, bilatérale), le gyrus fusiforme (AB 37, bilatérale) et le gyrus supramarginal (AB 40, bilatérale). Lors de la catégorisation, il existe une activation unilatérale (gauche) des aires striées (AB 17) et une activation bilatérale des aires extrastriées (AB 18 et 19). Cela s'accompagne d'une augmentation d'activité au niveau du gyrus supramarginal (AB 40) gauche. Enfin, une activation dans les aires somatosensorielles (AB 5 gauche et AB 7 bilatérale) et les aires motrices est aussi observée dans les deux tâches. Dans l'ensemble, le patient HLHg montre une activation essentiellement bilatérale quelle que soit la tâche.

## ■ Discussion

Dans l'ensemble, ces données préliminaires mettent en évidence une activation différente des aires extrastriées chez les deux patients, à savoir une activation bilatérale chez le patient HLHg, mais une activation préférentiellement à droite chez le patient HLHd.

### ■ Chez le sujet témoin

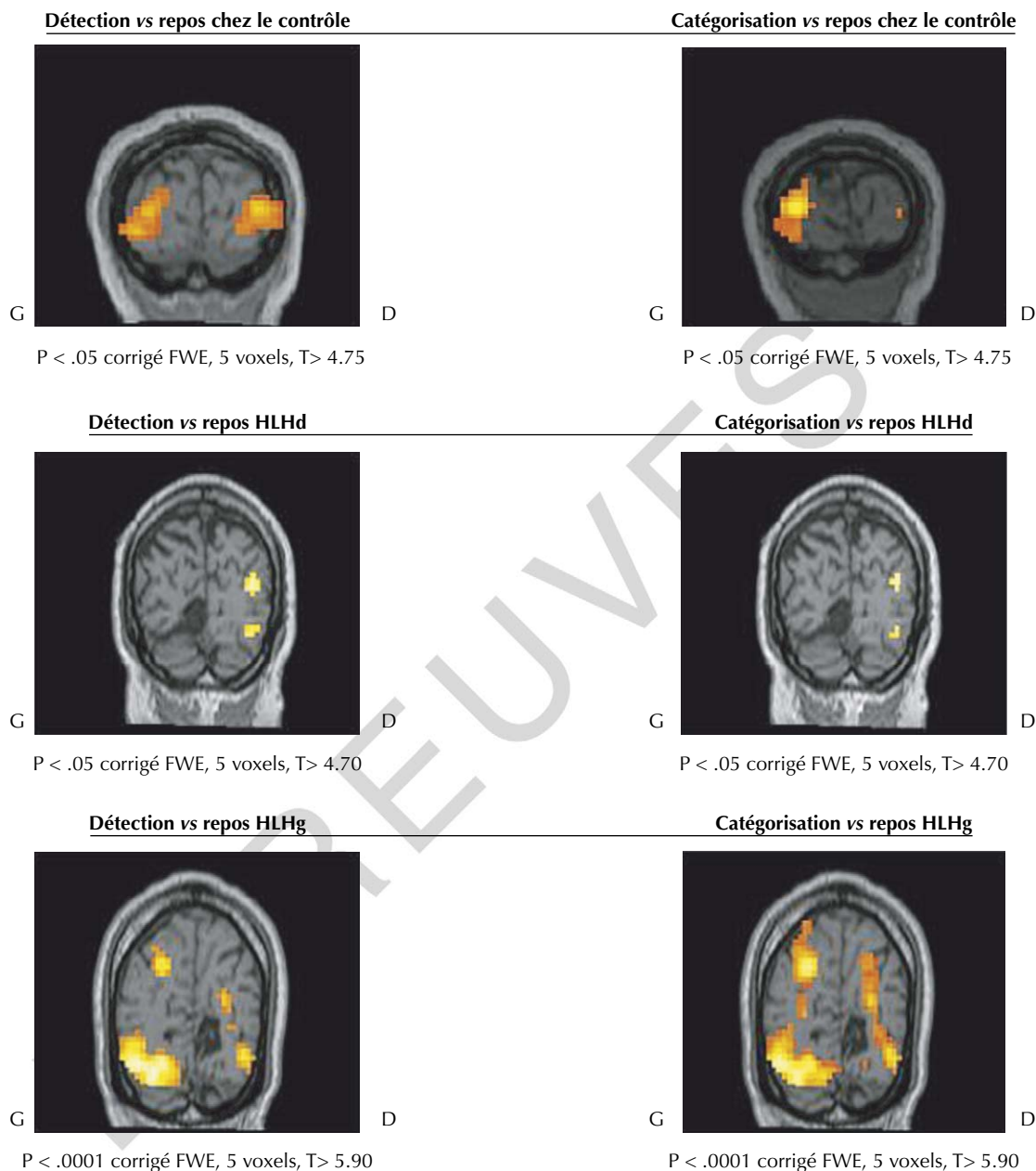
Tout d'abord, les résultats chez le participant témoin montrent l'activation d'un réseau commun aux deux tâches. Ce réseau implique notamment la jonction occipito-temporo-pariétale gauche et correspond aux structures classiquement impliquées dans les tâches visuospatiales. De plus, nos données confirment un traitement différentiel de l'information visuelle selon la tâche [12]. En effet, alors qu'il existe une activation occipitale bilatérale dans la tâche de détection, l'activation est plus latéralisée dans l'hémisphère gauche dans la tâche de catégorisation. Tout comme cela avait été montré dans une tâche de bissection de lignes [17], un simple changement de consigne modifie donc le réseau cortical sous-tendant le traitement d'images de scènes naturelles. Dans l'ensemble, les données recueillies chez le participant sain suggèrent que les tâches de détection et de catégorisation sont sous-tendues par un réseau commun mais aussi par des réseaux qui sont spécifiques dès les aires occipitales. Dès lors, les répercussions d'une lésion occipitale unilatérale sur les processus visuels devraient différer selon sa latéralisation.

### ■ Chez le patient HLHd

Les résultats obtenus chez le patient HLHd, cérébrolésé gauche, montrent une utilisation préférentielle de l'hémisphère droit sain, que ce soit dans la tâche de détection ou dans la tâche de catégorisation. Par conséquent, et à l'inverse de ce qui est observé chez le participant témoin, il n'existe pas d'activation spécifique à la tâche chez ce patient. On observe donc une disparition de la spécificité de l'activation hémisphérique en fonction de la tâche demandée. Ces données mettent aussi en évidence une forme de réorganisation telle que, dans la tâche de catégorisation, c'est l'hémisphère droit et non le gauche, comme chez le sujet neurologiquement sain qui est recruté.

### ■ Chez le patient HLHg

Les données IRMf obtenues chez ce patient HLHg, cérébrolésé droit, montrent une activation occipitale bilatérale quelle que soit la tâche. Tout comme pour le patient HLHd, il n'existe donc plus d'activation spécifique en fonction de la nature spécifique de la tâche. Ce résultat révèle aussi une activation de l'hémisphère droit pourtant lésé et confirme donc les rares études antérieures qui ont montré qu'une activation périlésionnelle restait possible [6, 8].



**Figure 3.** Activations observées lors de la tâche de détection (colonne de gauche) et de la tâche de catégorisation (colonne de droite) chez le participant témoin (A), chez le patient hémianopique droit, cérébroléé droit (B), et chez le patient hémianopique gauche, cérébroléé droit (C). Les images sont présentées selon les conventions radiologiques (c'est-à-dire les côtés droit [D] et gauche [G] du sujet sont respectivement à droite et à gauche).

## Conclusion

L'ensemble de nos données montre que chez le sujet témoin les tâches de détection et de catégorisation de scènes naturelles sont sous-tendues par un réseau commun mais aussi par un réseau spécifique d'aires visuelles corticales. Chez les patients hémianopiques, notre travail semble mettre en évidence un pattern de plasticité spéci-

fique à la latéralisation de la lésion. De plus, le réseau cortical recruté n'est plus spécifique à la tâche chez ces patients. Cela soulève la question des limites de la réorganisation corticale mais également du rôle de la spécialisation hémisphérique chez le sujet sain. En effet, l'efficacité semble aller de paire avec une grande spécificité des aires activées en fonction de chaque tâche ou en fonction de la consigne donnée.

Bien que les patients présentés ici soient très similaires d'un point de vue fonctionnel et lésionnel, il paraît nécessaire de soumettre un plus grand nombre de participants neurologiquement sains et cérébrésés à ce protocole expérimental afin de poursuivre l'étude complexe des phénomènes d'activation et de plasticité du système visuel en fonction de la nature précise des traitements à réaliser. ■

## Remerciements

Cette recherche a bénéficié du soutien des Fondations Edmond et Benjamin de Rothschild (Genève, Suisse et New York, États-Unis).

## Références

1. Perenin MT. Syndrome occipital. *Traité EMC Neurol*. Paris : Éditions techniques, 1992 ; 17-036-F-10.
2. Chokron S. Les troubles neurovisuels d'origine centrale. In : *Traité de neuro-ophtalmologie clinique*. Paris : Masson, 2002 : 172-9.
3. Zhang X, Kedar S, Lynn MJ, Newman NJ, Biousse V. Natural history of homonymous hemianopia. *Neurology* 2006 ; 66 : 901-5.
4. Chokron S, Perez C, Obadia M, Gaudry I, Laloum L, Gout O. From blind sight to sight: cognitive rehabilitation of visual field defects. *Restor Neurol Neurosci* 2008 ; 26 : 305-20.
5. Sincich LC, Park KF, Wohlgenuth MJ, Horton JC. Bypassing V1: a direct geniculate input to area MT. *Nat Neurosci* 2004 ; 7 : 1123-8.
6. Nelle G, de Grief A, Pscherer A, et al. Cortical activation in hemianopia after stroke. *Neurosci Lett* 2007 ; 426 : 34-8.
7. Henriksson L, Raninen A, Näsänen R, Hyvärinen L, Vanni S. Training-induced cortical representation of a hemianopic hemi-field. *JNNP* 2007 ; 78 : 74-81.
8. Pleger B, Foerster A-F, Widdig W, et al. Functional magnetic resonance imaging mirrors recovery of visual perception after repetitive tachistoscopic stimulation in patients with partial cortical blindness. *Neurosci Lett* 2003 ; 335 : 192-6.
9. Bridge H, Thomas O, Jbabdi S, Cowey A. Changes in connectivity after visual cortical brain damage underlie altered visual function. *Brain* 2008 ; 131 (Pt 6) : 1433-44.
10. Silvanto J, Cowey A, Lavie N, Walsh V. Making the blind sighted see. *Neuropsychologia* 2007 ; 45 : 3346-50.
11. Grill-Spector K, Kanwisher N. Visual recognition: as soon as you know it is there, you know what it is. *Psychol Sci* 2005 ; 16 : 152-60.
12. Mack ML, Gauthier I, Sadr J, Palmeri TJ. Object detection and basic-level categorization: sometimes you know it is there before you know what it is. *Psychol Bull Rev* 2008 ; 15 : 28-35.
13. Kitterle FL, Hellige JB, Christman S. Visual hemispheric asymmetries depend on which spatial frequencies are task relevant. *Brain Cogn* 1992 ; 20 : 308-14.
14. Grabowska A, Semenza C, Denes G, et al. Impaired grating discrimination following right hemisphere damage. *Neuropsychologia* 1989 ; 27 : 259-63.
15. Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, et al. Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Hum Brain Mapp* 1995 ; 2 : 189-210.
16. Talairach J, Tournoux P. *Coplanar stereotaxic atlas of the human brain. 3-dimensional proportional system: an approach to cerebral imaging*. New York : Thieme, 1988.
17. Fink GR, Marshall JC, Weiss PH, Toni I, Zilles K. Task instructions influence the cognitive strategies involved in line bisection judgments: evidence from modulated neural mechanisms revealed by fMRI. *Neuropsychologia* 2002 ; 40 : 119-30.