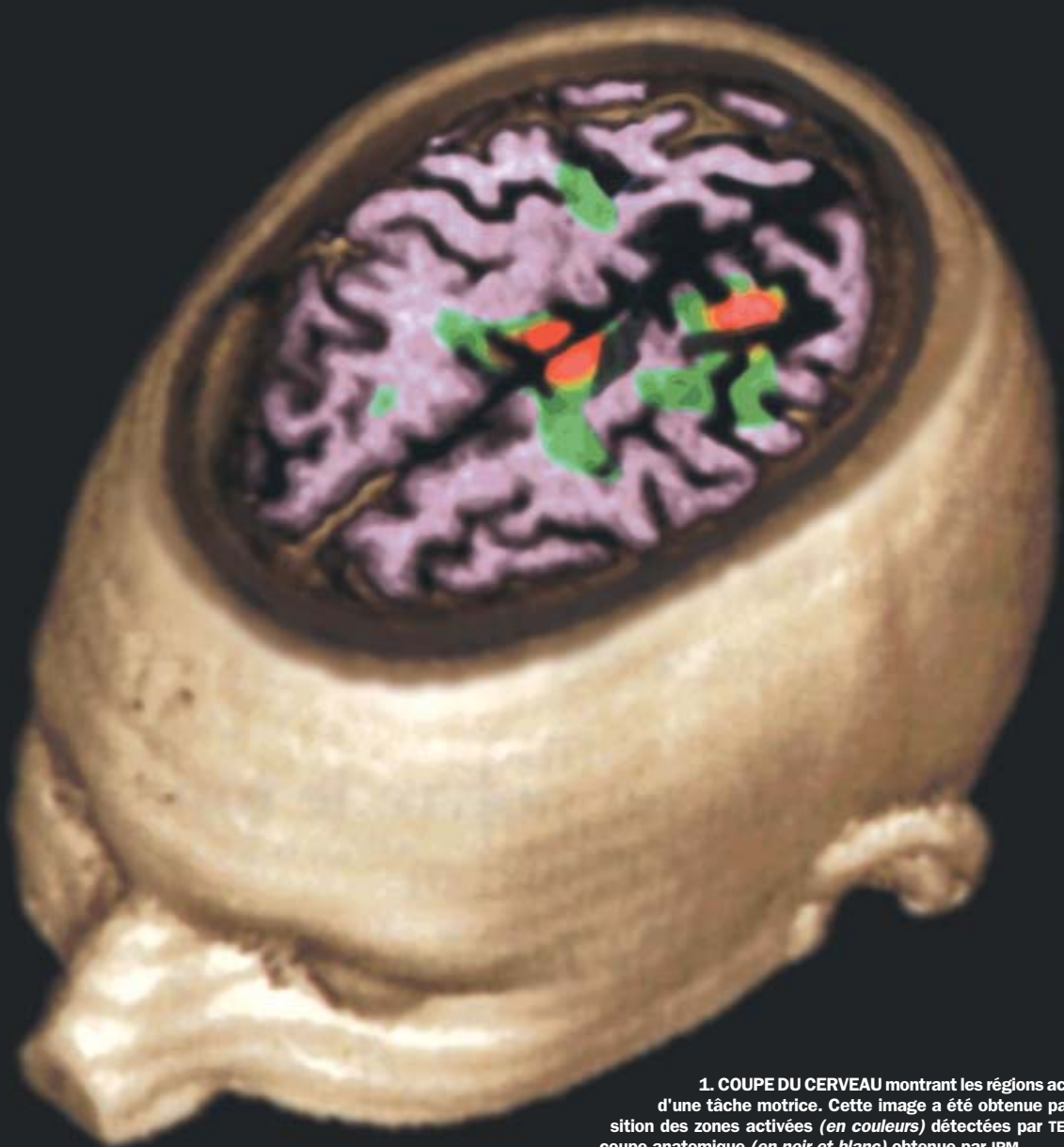


L'imagerie cérébrale : IRM et TEP

BERNARD MAZOYER

Grâce aux méthodes d'imagerie médicale, notamment l'imagerie par résonance magnétique, IRM, et la tomographie par émission de positons, TEP, on observe «en direct» le cerveau fonctionner. En combinant ces méthodes et des tests psychologiques rigoureux, on décrypte les mécanismes de la pensée, voire de la conscience.



1. COUPE DU CERVEAU montrant les régions activées lors d'une tâche motrice. Cette image a été obtenue par superposition des zones activées (en couleurs) détectées par TEP, sur une coupe anatomique (en noir et blanc) obtenue par IRM.

Disposera-t-on un jour d'un dispositif qui, sans traumatisme pour la personne subissant l'examen, mesurera instantanément l'activité du cerveau? Aujourd'hui, un tel appareil tient de la science-fiction. Néanmoins, les neurobiologistes disposent d'une panoplie de techniques d'imagerie dont chacune révèle des aspects particuliers de l'architecture et du fonctionnement du cerveau. On en distingue deux grandes catégories : la magnétoencéphalographie et l'électroencéphalographie, d'une part, la tomographie par émission de positons et l'imagerie par résonance magnétique, d'autre part. La magnétoencéphalographie et l'électroencéphalographie permettent d'observer l'activité électrique du cerveau, activité qui accompagne la propagation de l'influx nerveux (voir *L'exploration du cortex par son activité électromagnétique*, par Bernard Renaud et Line Garnerio, page 34). La tomographie par émission de positons, TEP, et l'imagerie par résonance magnétique, IRM, donnent accès aux variations du flux sanguin, lesquelles reflètent l'activité métabolique cérébrale, c'est-à-dire l'activité énergétique des neurones.

Ces méthodes d'imagerie sont complémentaires, mais seules la TEP et l'IRM permettent d'obtenir des images tridimensionnelles précises du cerveau. Grâce à ces méthodes, les neurobiologistes lisent dans le cerveau presque comme à livre ouvert : ils repèrent les régions activées lors de l'exécution d'une tâche, et les zones lésées par une maladie, ou par un traumatisme. Grâce à l'IRM et à la TEP, l'imagerie cérébrale donne des clés pour l'étude de l'esprit, de la pensée et de la conscience.

La tomographie par émission de positons

Depuis les premières observations de Claude Roy et de Charles Sherrington de l'Université de Cambridge, en 1890, on sait que les fonctions supérieures du cerveau modifient localement le débit sanguin. Lorsqu'une aire cérébrale participe à l'exécution d'une tâche (faire tourner mentalement un objet, faire un calcul mental, repérer une couleur parmi d'autres), les neurones de cette zone et ceux avec lesquels elle est reliée sont activés. Leurs connexions, les synapses, échangent des informations. Cette activité consomme de l'énergie. Les petites artères irriguant les régions concernées du cerveau se dilatent pour apporter un surcroît d'oxygène : toute activité cérébrale se traduit par une augmentation du débit sanguin. De cette découverte a germé l'idée que l'on pourrait localiser les régions impliquées dans les tâches cognitives par l'intermédiaire du débit sanguin : si l'on trouvait une «molécule-marqueur» dont la concentration dans le sang refléterait le débit sanguin, on pourrait observer de l'extérieur l'activité siégeant à l'intérieur du crâne.

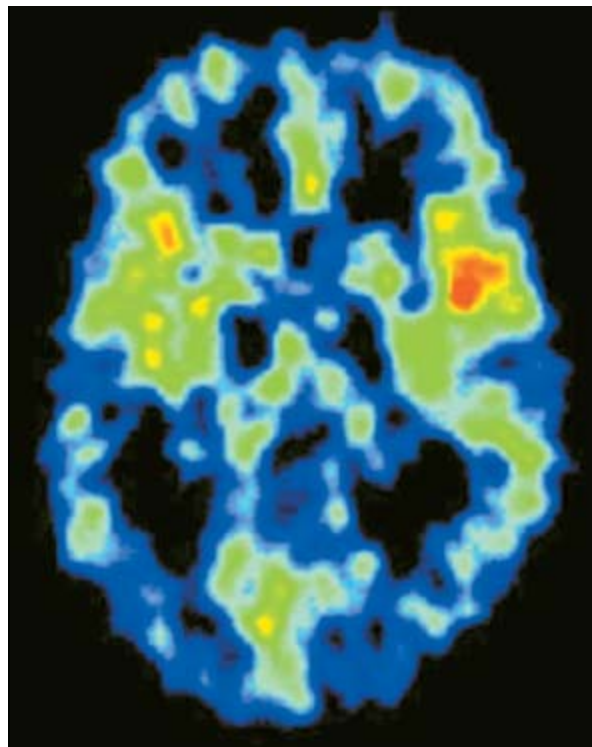
Parmi les nombreuses molécules biologiques qui permettent de suivre le débit sanguin, l'une est particulièrement intéressante du fait de sa simplicité et parce qu'on la trouve en grande quantité dans tous les tissus biologiques, y compris dans le sang et le tissu cérébral : l'eau. En TEP, on détecte les molécules d'eau de l'extérieur en utilisant de l'eau radioactive que l'on injecte au sujet par voie intraveineuse. L'eau radioactive diffuse dans l'ensemble du réseau artériel et dans les tissus.

Dans ces molécules d'eau radioactives, le noyau d'oxygène qui contient normalement huit protons et huit neutrons est remplacé par un noyau d'oxygène qui ne comporte que

huit protons et sept neutrons : c'est l'oxygène 15. L'oxygène 15 est instable : un de ses protons se transforme rapidement en neutron, en émettant un positon et un neutrino. Le noyau fils est un atome d'azote stable. Les noyaux d'oxygène 15 n'existent pas à l'état naturel, et sont produits dans un cyclotron où des protons sont accélérés et projetés sur une cible gazeuse d'azote 14. Les noyaux d'azote – qui contiennent sept protons – capturent les protons et se transforment en noyaux d'oxygène 15. L'oxygène 15 produit est ensuite mélangé avec de l'hydrogène à deux pour cent et l'ensemble passé dans un four où de la vapeur d'eau radioactive est produite. Cette vapeur d'eau radioactive est ensuite piégée dans un flacon avant d'être injectée au sujet.

Lorsque les molécules d'eau radioactive ont été introduites dans l'organisme, leurs noyaux d'oxygène 15 se désintègrent rapidement (la période radioactive de l'oxygène 15 est égale à 123 secondes) en émettant des positons et des neutrinos (les neutrinos n'interviennent pas, car ils n'interagissent quasiment pas avec la matière). Le positon est l'antiparticule de l'électron, c'est-à-dire, notamment, qu'il a la même masse que la particule de matière ordinaire dont il est l'image, mais qu'il porte une charge opposée (+e). Matière et antimatière s'annihilent dès qu'elles sont en présence : un positon et un électron du milieu environnant s'annihilent en libérant une paire de photons d'énergie déterminée (511 kiloélectronvolts). Les deux photons sont émis dans deux directions diamétralement opposées (ces propriétés résultent de la conservation de la quantité de mouvement et de l'énergie au cours de la réaction).

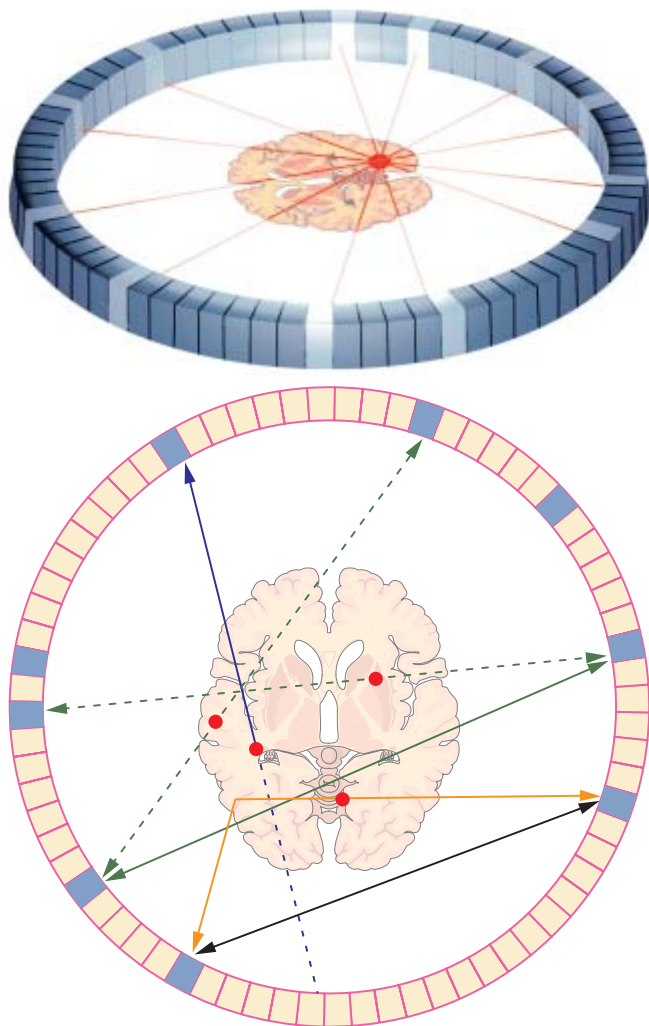
Ainsi quand un positon émis par un noyau d'oxygène 15 est émis dans le milieu environnant, il se recombine quasi instantanément à un électron du milieu, la réaction libérant



2. IMAGE PAR TEP D'UN SUJET AU REPOS. Les régions sont d'autant plus rouges que des désintégrations s'y sont produites. Les désintégrations reflètent le débit sanguin cérébral.

deux photons gamma. Plus le débit sanguin est élevé, plus la probabilité qu'un tel événement se produise augmente. L'objet de la TEP est de repérer les photons qui ont été émis simultanément à 180 degrés. Ces photons, très énergétiques, traversent en grande partie le cerveau et le crâne, de sorte qu'on peut les détecter en dehors de la boîte crânienne.

Le dispositif de détection, la caméra à positons, a une forme de cylindre, et entoure la tête du sujet. La paroi interne de l'appareil est tapissée de détecteurs de photons gamma. Lorsqu'une paire de photons gamma de 511 kiloelectronvolts arrive simultanément sur deux détecteurs (on



3. LA TEP CONSISTE À INJECTER UN PRODUIT RADIOACTIF au sujet et à détecter les photons issus de la désintégration. Chaque désintégration (*les points rouges*) engendre deux photons émis dans des directions diamétralement opposées. Le sujet est placé dans un cylindre recouvert de détecteurs (*en haut*). Quand deux détecteurs détectent en même temps deux photons, on déduit qu'une désintégration s'est produite sur la ligne joignant les détecteurs. Au cours de l'acquisition de l'image, des milliers de photons sont ainsi détectés. Un traitement mathématique est ensuite nécessaire pour déduire des lignes sur lesquelles les désintégrations se sont produites les points précis où elles ont eu lieu. Cette opération tient compte d'un certain nombre de photons qui faussent l'analyse des données (*en bas*) : les photons qui subissent des diffusions (*en orange*), qui sont absorbés (*en pointillés bleus*) ou qui sont détectés simultanément par groupe de trois ou plus (*en pointillés verts*) donnent l'illusion que les désintégrations ont eu lieu sur d'autres lignes (*en traits pleins noirs et verts*).

parle de coïncidence), on admet qu'ils sont issus de la dématérialisation d'un même positon. Les photons partant dans deux directions opposées lors de la dématérialisation, on peut en déduire la droite, joignant les deux détecteurs, où s'est produite la dématérialisation. Au cours d'une seule expérience TEP, on enregistre plusieurs millions d'événements de ce type. Comment savoir en quel point de la droite de coïncidence s'est précisément produite la dématérialisation ?

La reconstruction des images consiste à retrouver le nombre de dématérialisations qui se sont produites en chaque point de toutes les lignes joignant des détecteurs deux à deux. Il s'agit d'un problème mathématique, connu sous le nom d'inversion de la transformée de Radon, qui peut être résolu de multiples façons. Notons que plusieurs types d'événements aboutissent à la détection de deux photons en coïncidence (*voir la figure 3*). Par exemple, deux photons qui arrivent simultanément sur deux détecteurs peuvent provenir d'une même paire, mais aussi de deux paires différentes, un des deux photons de chacune des «vraies» paires en jeu ayant été dévié ou absorbé par la matière. Plusieurs techniques existent pour distinguer ces types d'événements et obtenir une estimation de ceux qui correspondent à de vraies coïncidences. Après l'analyse mathématique, on obtient une série de «coupes» contiguës du cerveau qui représentent la concentration en noyaux d'oxygène 15 en chaque point, ce qui reflète le débit sanguin local.

Les tâches cognitives pendant lesquelles on peut cartographier le débit sanguin local sont variées. L'absence de champ magnétique permet d'installer un matériel standard de psychologie expérimentale (dispositifs de stimulation visuelle et auditive, systèmes d'enregistrements de réponses par caméra vidéo, micros, ordinateur...). En outre, le silence de l'appareil et la possible installation d'une chambre noire autour de la caméra favorisent l'expérimentation. Enfin, la période (le temps qu'il faut pour que la moitié des molécules d'eau radioactives se soient désintégrées) des noyaux émetteurs de positons est brève : 123 secondes. Cette propriété est importante dans le contexte de l'utilisation de ces molécules chez l'homme, car, d'une part, l'irradiation subie par les sujets est faible et, d'autre part, cette radioactivité disparaissant rapidement, on peut faire plusieurs études chez le même sujet. Cette courte durée de vie impose néanmoins que l'eau radioactive soit préparée dans les minutes qui précèdent son injection, et que deux injections successives soient espacées de 8 à 10 minutes.

Le premier prototype de caméra TEP a été mis au point dans les années 1970 par Gordon Brownell au Laboratoire de Brookhaven, aux États-Unis. Pour l'étude des fonctions cognitives, la TEP a occupé une place centrale dans les années 1980, grâce à l'élaboration, en 1983, par l'équipe de Marcus Raichle, à Saint-Louis, d'une méthode de cartographie rapide (environ deux minutes). La façon la plus simple de mettre en évidence les aires cérébrales impliquées dans une tâche consiste à comparer la carte de débit enregistrée pendant cette tâche à celle d'une tâche de référence enregistrée chez le même sujet quelques minutes auparavant. La tomographie par émission de positons a une résolution spatiale de l'ordre de huit millimètres et permet de cartographier le débit cérébral dans tout le cerveau. Ainsi, il s'agit d'une vraie technique d'imagerie tridimensionnelle. Cependant sa résolution temporelle reste médiocre, et son utilisation dans le contexte des fonctions cognitives est en voie d'abandon du fait de l'émergence

de l'IRM fonctionnelle, technique ayant de meilleures résolutions spatiale et temporelle, et ne nécessitant pas d'injection de produit radioactif.

TEP et neurotransmission

Toutefois, la TEP reste la seule méthode qui permette d'aborder l'étude des relations entre la cognition et la neurotransmission. Lorsqu'ils communiquent, les neurones libèrent des molécules, les neuromédiateurs, dans les synapses, les jonctions entre neurones. Ces molécules diffusent dans l'espace synaptique et se fixent sur leurs récepteurs spécifiques situés sur le neurone cible. La quantité de neuromédiateurs libérés au cours d'une activité cognitive est extrêmement faible (de l'ordre de quelques milliardièmes de mole). Pour étudier un système de neurotransmission par tomographie par émission de positons, on utilise un traceur marqué par un élément radioactif qui se fixe, comme le neuromédiateur endogène, sur des récepteurs membranaires des neurones. Généralement, il s'agit de molécules proches des neuromédiateurs endogènes, voire identiques, dont on rend le noyau d'un des atomes radioactif. Généralement, on marque le neuromédiateur avec du carbone 11, isotope du carbone 12 naturel. Comme l'oxygène 15, le carbone 11 est instable et se désintègre en émettant un positon. Sa période radioactive est de l'ordre de 20 minutes, ce qui signifie qu'on dispose d'environ 40 minutes après l'injection pour effectuer des images.

On a ainsi obtenu des cartes de densité de récepteurs fixant différents neuromédiateurs. On pourrait cartographier les neuromédiateurs lors de la réalisation de tâches cognitives. Lors d'une tâche, des neuromédiateurs sont libérés et sont en compétition avec les neuromédiateurs exogènes pour se fixer sur leurs récepteurs : certains neuromédiateurs marqués fixés sur des récepteurs cèdent la place à des neuromédiateurs endogènes, de sorte que la quantité de neuromédiateurs marqués fixés sur des récepteurs diminue par rapport à l'état de repos. Une carte obtenue en faisant la différence entre les deux états devrait permettre d'identifier les sites où ont été libérés les neurotransmetteurs. Toutefois, cette approche se heurte à divers obstacles : d'une part, la longue période radioactive du carbone 11 signifie que l'acquisition d'une image dure entre 20 et 40 minutes, ce qui limite le type de tâche que l'on peut étudier (la lecture et les discours sont des exemples de tâches possibles). Ensuite, compte tenu des doses maximales admissibles, un sujet ne doit pas subir plus de deux examens au total. Enfin, à cause de la variation de débit sanguin, la quantité de neuromédiateurs marqués qui parvient aux récepteurs fluctue au cours d'une activité cérébrale. Dès lors, déterminer l'importance de l'activité synaptique au cours du temps à partir de la concentration en traceurs fixés sur des récepteurs demande d'avoir au préalable établi des cartes du débit sanguin cérébral pour les mêmes tâches cognitives. Puisqu'elle multiplie les images à acquérir, cette condition impose de réduire les doses pour chacune d'entre elles, de sorte que la qualité statistique des images est réduite.

Qu'elle soit consacrée à l'étude du débit sanguin ou à la neurotransmission, la TEP reste une technique limitée dans sa précision spatiale. Les plus petits détails observés mesurent environ un centimètre, et les images sont entachées d'un bruit de fond statistique qui nuit à leur qualité. Quant au traceur radioactif, même s'il est inoffensif aux doses utilisées, les contraintes qui découlent de son usage

interdisent la pratique de certains protocoles expérimentaux. Autant de raisons qui expliquent pourquoi, au cours des années 1990, l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, l'IRMf, s'est si rapidement imposée dans les laboratoires de neurobiologie pour l'étude des fonctions cognitives. L'IRMf permet d'obtenir en quelques secondes des images du cerveau avec une précision de l'ordre de trois à quatre millimètres, sans injection de produit radioactif.

L'imagerie par résonance magnétique

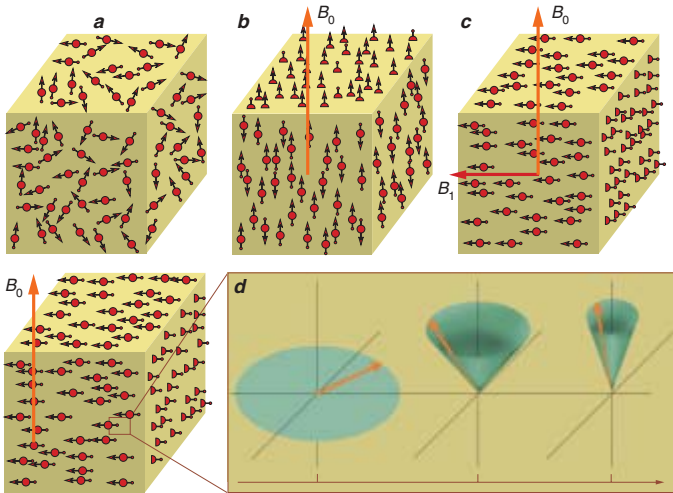
L'IRMf dérive d'une méthode d'imagerie de la matière vivante, l'imagerie par résonance magnétique, conçue au début des années 1970 par Paul Lauterbur de l'Université d'Urbana, aux États-Unis. L'IRM consiste à observer les tissus biologiques à travers les propriétés magnétiques de l'un de leurs constituants majoritaires, le noyau d'hydrogène. À l'instar de toute particule, l'unique proton qui constitue le noyau de l'atome d'hydrogène possède un moment magnétique, une sorte de petit aimant nommé spin. En temps ordinaire, les spins des noyaux d'hydrogène des tissus s'orientent de façon aléatoire dans l'espace d'un noyau à l'autre, de sorte que le moment magnétique global est nul. En revanche, lorsqu'on place un sujet dans un champ magnétique, les spins des noyaux d'hydrogène s'orientent dans la direction de ce champ. Il apparaît donc un moment magnétique global. Tout se passe comme si, en plongeant le sujet dans un champ magnétique, on l'«aimantait».

Au cours d'une IRM, on mesure l'aimantation résultante en chaque point des tissus analysés. Comme cette aimantation est proportionnelle à la quantité de noyaux d'hydrogène présents, et que les tissus se distinguent par leur contenu en eau, la carte des aimantations résultantes reproduit l'anatomie des tissus. Simple dans son principe, l'IRM est relativement difficile à mettre en œuvre. Dans les

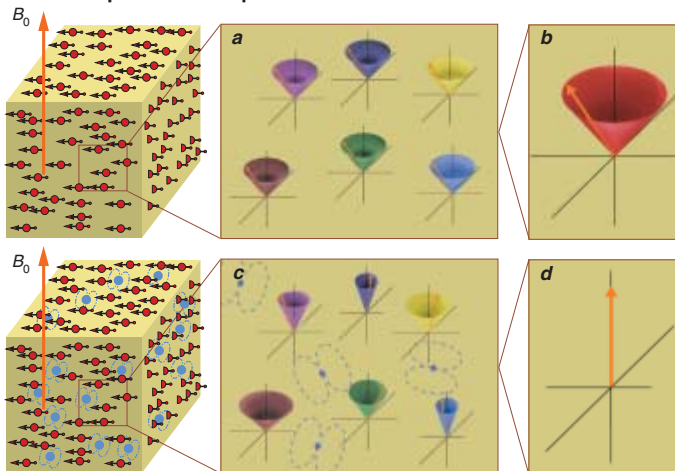


4. COUPE ANATOMIQUE DU CERVEAU obtenue par IRM. On y voit la substance grise, la substance blanche et le liquide céphalo-rachidien (en noir), qui nourrit les cellules nerveuses.

tissus, la somme des moments magnétiques élémentaires est parallèle au champ magnétique appliqué, B_0 , mais sa valeur est très faible : les spins engendrent donc un champ magnétique parallèle au puissant champ magnétique externe, mais impossible à distinguer. Pour mesurer l'aimantation du tissu, il faut l'écarter de l'axe du champ externe. Pour ce faire, on utilise un autre champ magnétique, B_1 , perpendiculaire au champ B_0 . Les spins élémentaires sont inclinés



5. PAR LA MÉTHODE D'IRM, on obtient des images des tissus en suivant les mouvements des spins (les flèches) des noyaux d'hydrogène (en rouge) dans les tissus. Normalement, les spins, dans les tissus, sont orientés aléatoirement (a). Quand on applique un premier champ magnétique, B_0 , ils s'alignent selon ce champ (b). On applique ensuite un second champ magnétique, B_1 , perpendiculaire (c), qu'on éteint aussitôt. Les spins se redressent alors en tournant autour de la verticale (d). En tournant, ils émettent une onde électromagnétique dont l'amplitude décroît à la vitesse du spin qui se redresse. La vitesse de rotation autour de la verticale est proportionnelle au champ magnétique local qui entoure les spins.



6. LES IMPURETÉS modifient le champ magnétique local. En l'absence d'impuretés (a), tous les spins tournent à la même vitesse lors de la relaxation, c'est-à-dire quand on a supprimé le champ magnétique B_1 . Le moment magnétique résultant, somme des spins, décrit, lui aussi un cône (b). En revanche, en présence d'impuretés pourvues d'un petit champ magnétique, les spins tournent à des vitesses différentes selon l'influence qu'exercent sur eux les impuretés : ils se déphasent (c). Le moment magnétique résultant s'oriente rapidement parallèle à B_0 (d). Ainsi, en présence d'impuretés, l'amplitude de l'onde électromagnétique, proportionnelle à la vitesse de redressement verticale du moment magnétique total, décroît plus vite.

par rapport au champ magnétique B_0 . L'angle de basculement, généralement 90 degrés, est fixé par la durée d'application du second champ. Pour que l'opération réussisse, il faut que le second champ tourne autour de l'axe de B_0 aussi vite que le feraient les spins s'ils étaient libres. Si l'on inclina un spin, puis qu'on le relâchait, il tournerait autour de l'axe de B_0 à une fréquence proportionnelle à B_0 (le coefficient de proportionnalité dépend de la particule). Pour que le second champ soit efficace, il doit tourner à cette fréquence (voir la figure 5). Cette situation de résonance est analogue à celle d'une balançoire que l'on pousse : pour accélérer la balançoire, on doit pousser en phase avec le balancement.

Du spin à l'image

Une fois le second champ B_1 interrompu, le retour des moments magnétiques élémentaires dans une direction parallèle à B_0 n'est pas instantané, mais progressif, caractérisé par deux constantes de temps : le temps de relaxation longitudinale (T_1) de la composante de chaque spin selon B_0 et le temps de relaxation transversale (T_2) de la composante du moment magnétique global perpendiculaire à B_0 . Les valeurs de T_1 et de T_2 varient suivant la nature du tissu. Pour la substance grise – les cellules du cortex –, T_1 , égal à une seconde, est dix fois supérieur à T_2 , tandis que dans le sang, T_1 , qui vaut 1,2 seconde, est égal à cinq fois T_2 . Le coefficient T_2 est toujours inférieur à T_1 . En effet, dans un milieu hétérogène du point de vue des propriétés magnétiques, tels les tissus, les noyaux d'hydrogène «voient» le champ magnétique B_0 un peu différemment. Après la suppression de B_1 , ils tournent donc à des vitesses distinctes, si bien que la somme des composantes perpendiculaires à B_0 de chacun des noyaux s'annule rapidement, alors que les spins sont encore inclinés. Pour cette raison, le temps de relaxation transverse est toujours plus court que le temps de relaxation longitudinale.

Selon que l'on mesure T_1 ou T_2 , tel ou tel tissu apparaît au premier plan. Une image montrant les temps de relaxation longitudinale en chaque point d'un cerveau – image dite pondérée en T_1 – aura un tout autre aspect qu'une image reflétant les temps de relaxation transversale – image pondérée en T_2 . Le choix du type d'image dépend des informations recherchées. Par exemple, si l'on veut obtenir une image du cerveau montrant la limite entre le cortex et la substance blanche, il est préférable d'acquérir une carte des temps de relaxation longitudinale, car c'est pour ce paramètre que le contraste entre le cortex et la substance blanche est le plus élevé.

Comment mesure-t-on T_1 et T_2 ? Par le biais de l'onde émise par les spins qui tournent. Tout moment magnétique en mouvement émet une onde électromagnétique. Dans le cas de l'IRM, l'onde émise appartient au domaine des ondes radio. On la détecte par une bobine placée autour du sujet, où elle induit un courant alternatif. L'amplitude de ce courant alternatif décroît avec une constante de temps égale à T_2 , que l'on sait mesurer. En choisissant correctement des séquences spécifiques du second champ magnétique B_1 , on peut déduire T_1 et T_2 .

Pour obtenir la répartition spatiale des valeurs de T_1 ou de T_2 en chaque point d'un tissu, il faut soit appliquer ces techniques point par point dans le volume du tissu, soit faire en sorte que chaque point émette une onde différente. La seconde solution est la plus souvent retenue. À

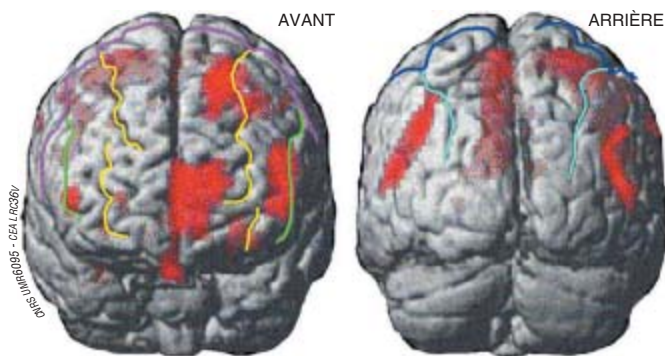
la place d'un champ B_0 uniforme, on applique un champ qui croît dans les trois directions de l'espace. Les spins de chaque zone tournent donc, après le basculement, à des vitesses distinctes. Par conséquent, les longueurs d'onde des ondes émises diffèrent, et elles induisent dans la bobine de mesure, non pas un courant électrique de fréquence unique, mais une multitude de courants alternatifs qui se superposent. Par analyse de Fourier, on isole de ce signal les fréquences qui autorisent le calcul du temps de relaxation pour chacune des zones élémentaires du tissu.

Ces procédés fournissent des images anatomiques de qualité, tant sur le plan de la résolution spatiale que temporelle. Les images pondérées en T_1 ont une résolution spatiale de moins de un millimètre (voir la figure 4), mais leur temps d'acquisition dure plusieurs minutes. En revanche, bien que la précision des images pondérées en T_2 soit plus faible – quelques millimètres –, elles peuvent être acquises plus rapidement. Depuis sa mise au point dans les années 1980, l'IRM est devenue un outil de référence dans les hôpitaux quand on recherche à localiser précisément une tumeur, ou encore quand on évalue l'étendue d'une lésion, un accident vasculaire cérébral, par exemple.

L'IRM est devenue «fonctionnelle» en 1991, quand John Belliveau et ses collègues de l'Hôpital général du Massachusetts, à Boston, publièrent une étude du système visuel à l'aide de l'IRM. Les biologistes avaient procédé, comme pour la tomographie par émission de positons, en injectant un traceur paramagnétique, le gadolinium, qui se dilue dans le sang et modifie les propriétés magnétiques locales des tissus, ce qui permet de visualiser les régions actives du cerveau. Ce n'est que l'année suivante que Ken Kwong et la même équipe présentèrent une étude réalisée par IRM fonctionnelle dans sa version actuelle, c'est-à-dire sans injection de traceur radioactif, mais fondée sur l'observation en temps réel des variations de l'oxygénation du sang.

Les globules rouges, vecteurs de l'oxygène, modifient localement les propriétés magnétiques du sang, car ils contiennent de l'hémoglobine, une molécule qui, selon qu'elle transporte ou non de l'oxygène, change de propriétés magnétiques. Lorsqu'elle est sous forme d'oxyhémoglobine (l'oxygène y est fixé), la molécule d'hémoglobine est diamagnétique (son moment magnétique s'oriente dans le sens opposé à celui du champ magnétique appliqué). En revanche, sous forme de désoxyhémoglobine, dans le sang veineux, notamment, l'hémoglobine est paramagnétique : son moment magnétique est dans le sens du champ et proportionnel à celui-ci. Par conséquent, lorsqu'un sujet est placé dans un appareil d'IRM, le champ magnétique au voisinage de la désoxyhémoglobine diffère de celui près de l'oxyhémoglobine : la désoxyhémoglobine se comporte comme une hétérogénéité magnétique. Cette hétérogénéité contribue au déphasage des spins et écourte la relaxation de la composante transverse du moment magnétique total et donc réduit la valeur de T_2 par rapport à la valeur obtenue dans le sang artériel, pauvre en désoxyhémoglobine (voir la figure 6).

Lors d'une activité cérébrale, le flux cérébral augmente et l'oxygène abonde : l'activité cérébrale au cours des tâches cognitives consomme de l'oxygène, et les petites artères irriguant le cerveau se dilatent pour répondre à cette demande. Or l'afflux d'oxygène dépasse largement les besoins énergétiques, à la fois en amplitude et en volume. M. Raichle et ses collègues ont montré que lors d'une stimulation visuelle, l'apport d'oxygène est 10 fois supé-



7. RÉSEAU NEURONAL activé durant l'état de repos conscient. Ces régions ont été obtenues par TEP, puis superposées à une vue tridimensionnelle du cerveau acquise par IRM. On constate que diverses zones restent actives (en rouge) même durant le repos.

rieur à la consommation effective. En résumé, l'activité cérébrale se traduit par un enrichissement en oxygène des régions mises en jeu. Cet apport d'oxygène réduit les hétérogénéités dues à la désoxyhémoglobine, dans le compartiment veineux de la circulation : le T_2 augmente, atteignant presque celui du sang artériel.

La cartographie des fonctions cognitives en IRMf consiste à obtenir des images en continu des variations de la valeur de T_2 en tout point du cerveau lorsque le sujet effectue certaines tâches par rapport à une tâche contrôle. Par rapport à la TEP, l'IRMf est une technique en «temps réel» dont la résolution temporelle est celle du temps de réponse vasculaire aux événements neuronaux (une à deux secondes). Sa résolution spatiale est de l'ordre de quelques millimètres, voire inférieure au millimètre dans certaines applications. Elle présente l'avantage de ne pas nécessiter d'injection de produits d'aucune sorte, le traceur étant endogène. De ce fait, des examens répétés sont possibles sans aucun inconvénient.

L'IRM fonctionnelle

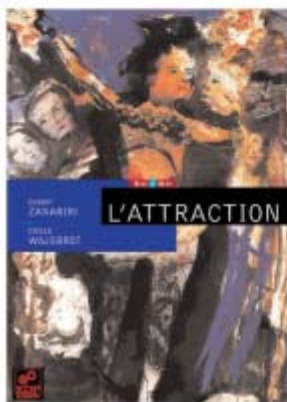
L'IRMf, par son innocuité et par son excellente résolution temporelle et spatiale, autorise une grande variété de protocoles expérimentaux. Plusieurs domaines en ont déjà bénéficié, notamment l'étude du système visuel et du système oculomoteur, et celle de la mémoire de travail, l'espace cérébral où sont traitées les informations qui arrivent avant d'être envoyées vers des centres plus spécialisés ou éliminées. Ce type d'études est maintenant généralisée à l'ensemble des régions corticales et sous-corticales pour toutes les fonctions cognitives. L'IRMf est également appelée à jouer un rôle majeur dans l'étude de la plasticité cérébrale. L'étude fine dans le temps des phénomènes de plasticité cérébrale au cours de l'apprentissage ou lors de la récupération fonctionnelle après une lésion reste hors d'atteinte des autres techniques d'imagerie. Grâce à l'IRMf, il devient possible de suivre l'activité cérébrale non seulement avant et après apprentissage, mais également pendant cet apprentissage. Enfin, en neurochirurgie, l'IRMf permet de localiser précisément les aires cérébrales qu'il convient à tout prix d'épargner au cours d'une intervention sur le cerveau : les aires dominantes du langage, par exemple, ne sont pas toujours situées dans le même hémisphère et il convient de le vérifier avant une intervention.

Toutefois, l'IRMf n'est pas dénuée de contraintes : la présence d'un champ magnétique intense impose des règles strictes en ce qui concerne le recrutement des sujets participant aux études, en particulier pour vérifier l'absence de tout

Sciences humaines ou sciences exactes ? Faut-il choisir ?

Mot à Mot

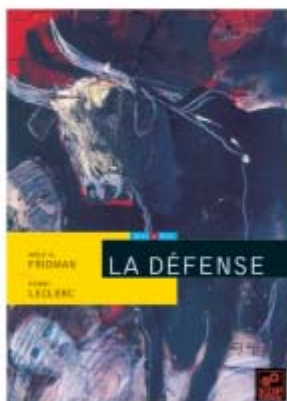
Une nouvelle collection propose le dialogue entre ces deux univers trop souvent étanches.



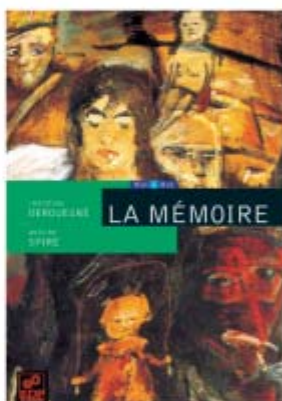
Chérif Zanariri, Cécile Wajsbrot

L'ATTRACTION LA DÉFENSE LA MÉMOIRE

Une collection
dirigée par
Nicole Czechowski



Wolf H. Fridman, Henri Leclerc



Christian Derouesné, Antoine Spire

EN LIBRAIRIE LE 2 OCTOBRE 10 €



élément ferro-magnétique sur (ou dans) le corps du sujet (prothèses métalliques d'articulations, pile cardiaque, prothèses dentaires). Ensuite, le matériel permettant d'envoyer des stimulations visuelles ou auditives au sujet et d'enregistrer ses réponses doit être diamagnétique afin de ne pas perturber le champ magnétique. Contrairement à la TEP, l'expérimentation en IRMf nécessite des dispositifs munis de miroirs ou de fibres optiques pour délivrer les stimulus visuels, et de tuyaux pneumatiques pour les stimulus auditifs. De surcroît, l'exiguïté du tunnel où est placé le sujet gêne certaines personnes sujettes à la claustrophobie. L'impression de confinement que ressentent certains sujets à l'intérieur du tunnel constitue en soi un biais expérimental psychique, car leur état mental est perturbé. Enfin, le dispositif IRM engendre un bruit notable qui entrave parfois l'expérimentation.

IRM et TEP pour l'étude de la conscience

Les neurobiologistes ont mis à profit ces dernières années l'IRM et la TEP pour explorer la conscience, qu'il s'agisse des rêves ou du contenu de notre conscience lorsque nous sommes éveillés. Pierre Maquet et ses collègues de l'Université libre de Bruxelles ont été les premiers à étudier par TEP les différents états de vigilance chez l'homme sain. Les biologistes ont montré qu'au cours du sommeil profond le débit sanguin diminue dans certaines régions du cerveau, notamment au niveau du pont, du mésencéphale et du thalamus, ce qui signifie que leur activité se met partiellement en suspens. À l'inverse, lors du sommeil paradoxal (les phases de rêves), une partie de ces zones, ainsi que d'autres, s'activent. Des lésions dans ces structures engendrent des troubles de la vigilance et de la conscience.

Au Groupe d'imagerie neurofonctionnelle de Caen, nous tentons d'identifier les zones du cerveau impliquées dans la conscience. Cette étude soulève une question de fond : qu'est-ce que l'état conscient de «repos»? La plupart des expériences de TEP et d'IRMf utilisent l'activité cognitive de repos comme référence pour évaluer les modifications hémodynamiques pendant les tâches expérimentales.

À première vue, poser cette question semble déplacer le problème. Comment étudier l'état de repos conscient? À quel état de référence peut-on le comparer?

Un seul état de référence ne suffit pas, car toute activité synaptique apparaissant sur la différence des images entre l'état de repos et l'état de référence peut être attribuée soit à un processus actif qui, pendant l'état de repos, augmente l'activité neuronale, soit à un processus durant l'état de référence réduisant cette activité. Pour lever cette difficulté, nous avons utilisé de nombreuses tâches de référence, variées dans leur contenu cognitif. La logique de cette approche est que, plus les tâches de référence sont multiples et différentes, plus la probabilité qu'elles aient le même effet sur l'activation d'une région est faible.

La conscience au repos

Compte tenu du nombre limité de tâches que l'on peut faire effectuer à un même sujet, une telle étude doit nécessairement être conduite sur différents groupes de sujets, chacun réalisant une tâche de référence particulière en sus de la tâche correspondant à l'état de repos. Nous avons réalisés les expériences avec 63 jeunes hommes, droitiers, dont la langue maternelle était le français, et ayant suivi un enseignement supérieur durant trois à cinq ans. Les neuf protocoles expérimentaux auxquels ils ont été soumis mettaient en jeu un large champ de stimulus et de modes de réponse. Les stimulus étaient aussi bien visuels (une source lumineuse, un dessin...) que sonores (écoute de mots, de phrases et d'histoires). Lors de la condition de repos, on affiche la consigne suivante 30 secondes avant le début de l'acquisition : «La prochaine condition de mesure est une condition de repos. Vous n'aurez pas de tâche particulière à effectuer. Relaxez-vous, essayez de ne pas bouger et gardez les yeux fermés. Laissez aller vos pensées en évitant des activités systématiques comme compter ou repenser aux tâches déjà effectuées.»

Les images ont été acquises par TEP et superposées à des images IRM anatomiques obtenues au préalable. Le résultat principal de cette étude est

que l'état de repos met principalement en jeu un réseau d'aires situées dans l'hémisphère gauche, et deux autres zones, plus réduites, dans l'hémisphère droit (voir la figure 7). Différentes expériences semblent indiquer que ce réseau est bien impliqué dans des processus actifs qui sous-tendent la pensée consciente. Il est intéressant de remarquer que ces régions sont récentes du point de vue phylogénique. Cette découverte vient étayer l'hypothèse selon laquelle la pensée consciente a émergé tardivement dans le règne animal et n'est vraisemblablement à l'œuvre que chez l'homme et ses plus proches parents.

Ces résultats, les premiers obtenus chez l'homme sain, confortent les théories matérialistes de l'esprit. La conscience ne semble être qu'une activité cérébrale particulière, et non, comme les héritiers de la pensée de Descartes le soutiennent, une fonction détachée de tout substrat matériel.

Quel est l'avenir de l'imagerie cérébrale fonctionnelle? À court terme, il est prévisible qu'elle va poursuivre son expansion et que les études concernant les bases neuronales des fonctions cognitives chez le témoin volontaire se multiplieront. Maintenant que l'on sait que la pensée peut être explorée de façon quantitative, psychologues, linguistes, comportementalistes, et bien sûr neurobiologistes l'utiliseront de plus en plus. À moyen terme, on peut espérer que la comparaison des images obtenues par IRM, TEP et par les méthodes électromagnétiques révélera de nouveaux aspects du fonctionnement cérébral. À plus long terme, une théorie neurobiologique de la pensée devrait émerger de l'ensemble des informations recueillies sur les différents niveaux d'organisation du cerveau. Les neurobiologistes partis à l'exploration du support matériel de la pensée poursuivent leur quête, suivant ainsi le conseil de Bertrand Russel : «Sans doute, il est contraire à la raison de tenter l'impossible ; mais tenter le possible qui a l'air impossible est le sommet de la sagesse».

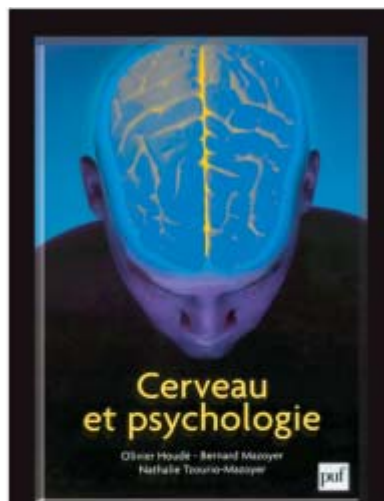
Bernard MAZOYER dirige le Groupe d'imagerie neurofonctionnelle, CNRS UMR6095, CEA LRC36V, Université de Caen et de Paris 5.

B. MAZOYER et al., *Cortical Networks for Working Memory and Executive Functions Sustain the Conscious Resting State in Man*, in *Brain Research Bulletin*, vol. 54, pp. 287-298, 2001.

B. MAZOYER, *Cartographie du cerveau et de la pensée*, in *Le cerveau, le langage, le sens*, Odile Jacob, 2002.

B. MAZOYER, *L'imagerie cérébrale fonctionnelle*, Que Sais-Je n°3268, Presses Universitaires de France, 2002.

O. HOUDÉ, B. MAZOYER, N. TZOURIO-MAZOYER, *Cerveau et Psychologie*, Presses Universitaires de France, 2002.



614 pages - 28 €

« La première synthèse française des données d'imagerie cérébrale et de psychologie expérimentale.

Splendides images. Un ouvrage qui a sa place dans la bibliothèque de tout homme cultivé. Indispensable à lire et à méditer. »

Jean-Pierre Changeux,
La Recherche

« Une brillante réussite. L'ouvrage est cohérent, le style clair et précis, les références toujours pertinentes. »

Michel Imbert,
Pour la science

« Tous ceux qui s'intéressent aux énigmes du cerveau apprécieront l'exhaustivité de l'ouvrage. »

Kheira Betayeb,
Science et vie

« Un événement ! »

Hervé Ponchelet,
Le Point

« Un livre très richement illustré. Une référence. »

Impact Médecin

puf