

Imagerie cérébrale

Les phrénologues pensaient qu'ils pouvaient comprendre le cerveau en examinant les bosses sur la surface du crâne. Si aujourd'hui cela paraît insensé, leur ambition de comprendre le cerveau en le regardant de l'extérieur du crâne en a fasciné plus d'un à travers les âges. Maintenant nous pouvons réellement le faire - grâce à l'avancement des techniques modernes d'imagerie cérébrale. Les appareils d'imagerie cérébrale (aussi appelé scanners) utilisent une variété de moyens pour nous donner de superbes images des structures et des faisceaux de fibres nerveuses, du flux sanguin et du métabolisme énergétique dans le cerveau, ainsi que des changements dans l'activité neurale qui surviennent quand nous faisons différentes tâches.

La passerelle vers les techniques modernes

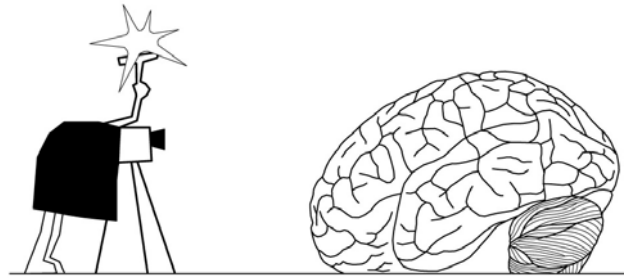
Pour essayer de relier les structures à la fonction, les neurologues et les neuropsychologues ont tenté d'établir des corrélations entre les singularités observées dans le cerveau ou dans le comportement et les mesures des structures du cerveau prises en post-mortem. Beaucoup de choses ont été apprises par cette technique et c'est ainsi, notamment, que les aires du langage du cerveau ont été identifiées par Broca. Cette approche a eu plusieurs succès, mais elle a aussi des limites. On ne peut pas simplement supposer que la perte de fonction causée par la lésion d'une région du cerveau représente la fonction normale de cette région. Par exemple, un déficit peut survenir car cette région a été isolée ou déconnectée d'autres régions avec lesquelles elle communique normalement. Il est aussi possible que des aires non-endommagées du cerveau puissent prendre la relève de certaines fonctions qui sont en temps normal effectuées par les aires endommagées; c'est ce qu'on appelle la plasticité. Finalement, très peu de lésions pathologiques demeurent confinées à une aire fonctionnelle précise. Et il peut y avoir un grand délai entre l'étude d'un patient lorsqu'il est encore en vie et l'analyse ultérieure de son cerveau.

Les techniques d'imagerie cérébrale structurelle ont commencé à être développées il y a environ 30 ans. Le développement récent des méthodes d'imagerie fonctionnelle par des médecins a attiré une attention particulière. Ces méthodes nous permettent - littéralement - de voir à l'intérieur du crâne et d'examiner le cerveau humain pendant qu'il pense, apprend et rêve.



Gauche : Les profits de E.M.I. engendrés par la vente des disques du groupe 'The Beatles' ont contribué au développement du premier appareil d'imagerie cérébral. Ce dernier ainsi que les appareils subséquents ont permis aux neuroscientifiques de regarder à l'intérieur du cerveau avec de nouveaux moyens.

Droite : Un appareil à résonance magnétique moderne. Le sujet est couché sur une table qui est avancée à l'intérieur de l'anneau d'aimants pour faire l'examen par IRM. Cet examen peut prendre de 30 minutes à 1 heure.



Comment cela fonctionne

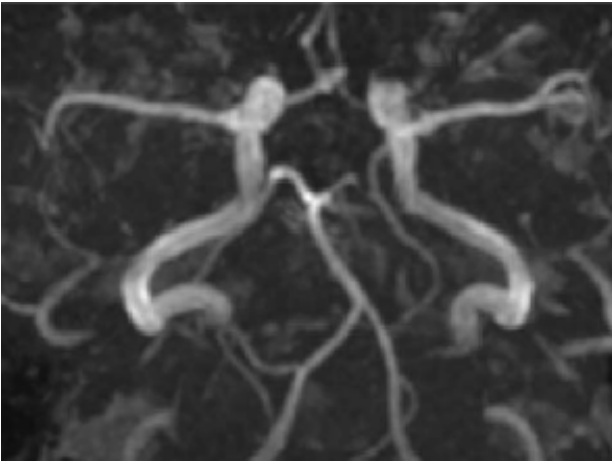
Les techniques électrophysiologiques permettant l'analyse de l'activité neuronale sont basées sur les changements de potentiels de membrane des neurones activés. Les techniques d'imagerie cérébrale fonctionnent en repérant les changements dans le métabolisme énergétique requis pour activer les neurones.

Les gradients électrochimiques qui déplacent les ions chargés à l'intérieur et à l'extérieur des neurones (et qui sous-tendent les potentiels synaptiques et les potentiels d'action) requièrent de l'énergie pour leur opération. La source de cette énergie est l'oxydation du glucose. Le glucose et l'oxygène sont livrés au cerveau par la circulation cérébrale. Grâce au **lien neurovasculaire**, il y a une augmentation locale du flux sanguin cérébral dans les aires actives. Ceci survient très rapidement. Les appareils de neuroimagerie moderne mesurent ces changements dans le flux sanguin cérébral local et les utilisent comme un index de l'activité neurale.

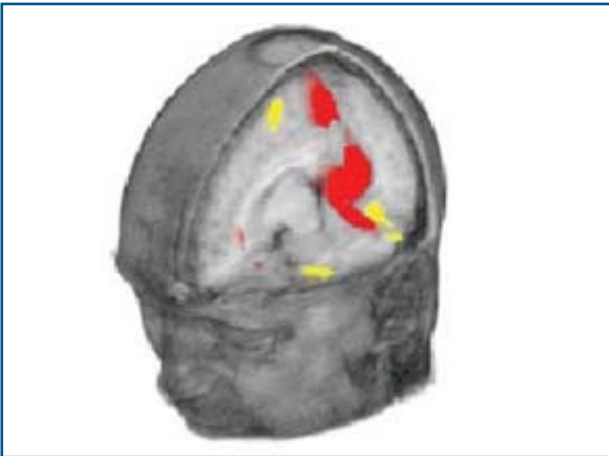
La première technique fonctionnelle développée est la **tomographie par émission de positrons (TEP)**. Cette procédure implique l'injection, dans le sujet humain, de traceurs radioactifs qui sont attachés aux composantes d'intérêt biologique (comme des drogues qui se lient aux récepteurs des neurotransmetteurs). Des anneaux de détecteurs autour de la tête du sujet enregistrent le décours temporel et la position des particules gamma émises par les isotopes nucléaires pendant qu'ils traversent le cerveau et jusqu'à ce qu'ils s'atténuent. La TEP peut être utilisée pour produire des cartes de changement dans le flux sanguin cérébral local. De telles mesures ont mené à la localisation dans le cerveau humain des fonctions sensorielles, motrices et cognitives. Il y a plusieurs désavantages au TEP, le principal étant qu'il requière une injection de traceurs radioactifs. Ce qui signifie que plusieurs personnes ne peuvent passer un examen par TEP, comme les enfants et les femmes en âge de porter des enfants. De même, le nombre de mesures prises pendant le scan est limité.

Par la suite, une technique différente, appelée **imagerie par résonance magnétique (IRM)**, a été développée.





Images des vaisseaux sanguins dans le cerveau. Les changements dans le flux sanguin peuvent être détectés et servir d'index de l'activité neurale.



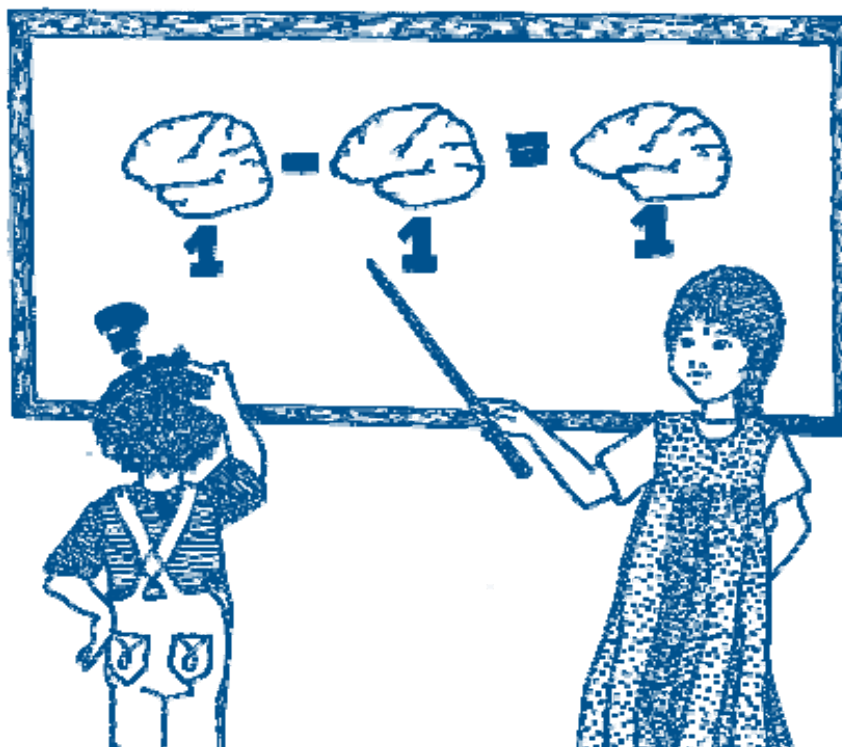
Avec la technologie informatique, les images obtenues par les techniques de TEP et d'IRM montrent exactement où les changements du flux sanguin ont lieu dans le cerveau.

Cette dernière est non-invasive et ne requiert pas l'injection de substances radioactives, ce qui lui permet d'être utilisée avec des personnes de tout âge. L'IRM peut être utilisée pour fournir des images à haute résolution des structures du cerveau, et un récent développement appelé **imagerie des tenseurs de diffusion** permet des images détaillées des faisceaux de fibres de la matière blanche qui connectent les différentes régions du cerveau.

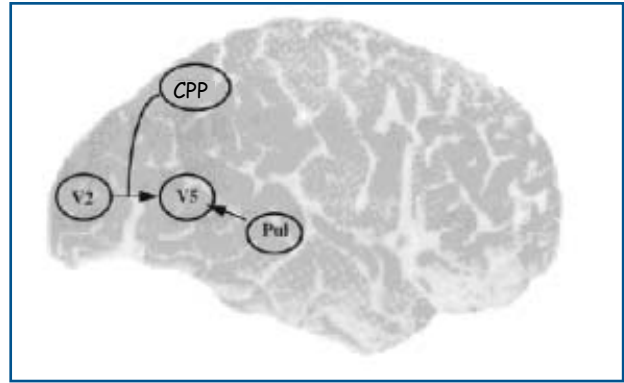
Une des applications les plus excitantes de la technologie IRM est de fournir des images des fonctions cérébrales, ce qui est appelé **imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)**. Cette technique est basée sur les différences entre les propriétés magnétiques de l'oxyhémoglobine et de la désoxyhémoglobine dans le sang (donc le signal de l'IRMf est appelé signal '**Sang-Oxygénation-Niveau-Dépendant**'; cependant les scientifiques utilisent communément le terme 'signal **BOLD**' venant de l'anglais Blood-Oxygenation-Level-Dependent). Lorsqu'une augmentation dans l'activité neurale mène au mouvement des ions et active les demandes énergétiques des pompes à ions, une augmentation dans le métabolisme énergétique et dans la consommation d'oxygène se produit. Ceci mène à une augmentation de l'hémoglobine désoxygénée et une diminution du signal magnétique. Mais l'augmentation de la consommation d'oxygène est suivie en quelques secondes par une augmentation du flux sanguin cérébral local. Cette augmentation du flux sanguin dépasse l'augmentation de la consommation d'oxygène; il y aura donc une augmentation relative dans l'oxyhémoglobine et dans la force du signal. Le mécanisme exact de l'augmentation du flux sanguin cérébral n'est toujours pas clair, mais il semble que la signalisation reliée au neurotransmetteur en serait responsable.

Faites-en usage

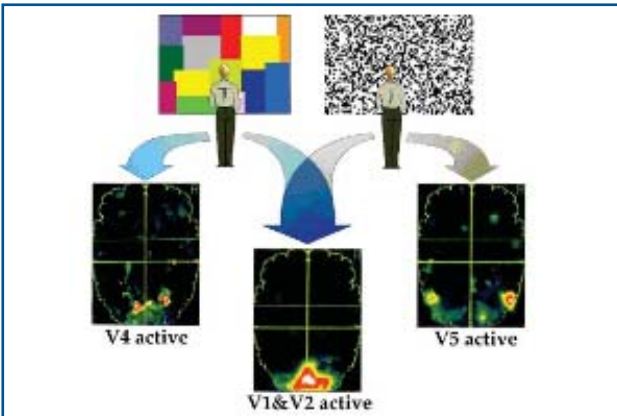
Vous êtes probablement très bon pour soustraire des nombres. Mais avez-vous déjà essayé de soustraire des cerveaux? Ce n'est pas étonnant que le garçon ait l'air confus (dessin). Soustraire des images de cerveau en 2 et en 3 dimensions se révèle être critique pour l'analyse de données. La majorité des études IRMf implique la mesure du signal BOLD lorsque les sujets effectuent des activités soigneusement contrôlées. Pendant l'IRM, le sujet est couché à l'intérieur de l'aimant, et ses réponses comportementales aux stimuli sont surveillées. Une grande variété de stimulation peut être présentée, soit visuels, projetés sur un écran pour que le sujet puisse voir, soit du domaine auditif à l'aide d'écouteurs. Il est aussi possible d'examiner des phénomènes cachés



comme percevoir, apprendre, se remémorer, penser ou planifier. Souvent deux tâches très similaires sont conçues, l'une d'entre elles devant être effectuée immédiatement après l'autre. L'idée est que la première tâche devrait impliquer le processus mental auquel l'expérimentateur est intéressé alors que l'autre ne devrait pas. La succession d'images obtenues du cerveau sont par la suite soustraites l'une de l'autre, pour obtenir une image pixellisée en 2D des changements dans l'activité qui sont spécifiquement associés à l'exécution des processus cérébraux évalués. Ces images sont compilées par ordinateur pour obtenir une soustraction effective de l'image en 3 dimensions (voir dessin page précédente). De plus, les récents développements permettent de mesurer les pensées ou les événements cérébraux même très brefs (d'une durée aussi courte que 1 ou 2 secondes). Cette technique est connue sous le nom de 'IRMf reliée à l'événement'. Des méthodes sophistiquées d'analyse de données sont utilisées pour tester si les changements du signal pendant la performance de la tâche sont statistiquement significatifs.



Activation de l'aire V5 reflète la perception du mouvement. L'input à cette aire provient de l'aire V2 du cortex et du pulvinar (Pul) qui se situe plus profondément dans le cerveau. Le cortex pariétal postérieur (CPP) contrôle le débit d'information. Les analyses de connectivité effective permettent de déterminer leur contribution relative.



Au cours de l'examen par IRM, une variété d'images visuelles peut être présentée à un sujet. Toutes ces images 'allumeraient' les aires primaires du cortex visuel, V1 et V2. L'utilisation de techniques astucieuses de soustraction a révélé que l'analyse des couleurs (gauche) se fait dans l'aire V4, alors que l'analyse du mouvement (de points bougeant aléatoirement sur l'écran - droite) active V5.

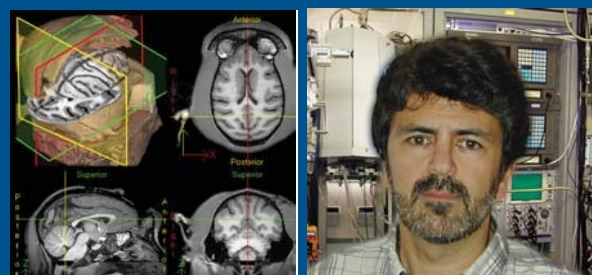
Une procédure analytique largement utilisée et qui a permis d'uniformiser l'analyse des images est appelée cartographie paramétrique statistique (CPS). Les cartes CPS ont souvent des couleurs, allant d'un jaune ardent pour les aires d'activité 'les plus chaudes' au bleu et au noir pour les aires les plus 'fraîches'.

Les scientifiques en imagerie cérébrale parlent d'aires qui s'allument lorsque certaines fonctions sont exécutées. Si une personne regarde un patron de damier qui change constamment, une activation substantielle est observée dans l'aire du cortex visuel primaire. L'usage de patrons colorés et en mouvement de même que d'autres stimuli astucieusement conçus pour activer les différentes aires du système visuel nous a permis d'obtenir de nouvelles informations sur l'organisation du système visuel humain. Des études similaires ont été effectuées pour d'autres modalités sensorielles. Cette façon de penser en terme de localisation a aussi permis d'identifier les aires cérébrales impliquées dans des composantes distinctes de la lecture - comme lorsque nous transformons les mots visuels en un code phonologique, le groupement des phonèmes en des mots complets, le processus d'extraction de la signification d'un mot, et ainsi de suite. Les tâches d'apprentissage ont aussi été étudiées, incluant la dissociation entre les aires cérébrales impliquées dans l'anticipation et la perception de la douleur.

Cependant, au fur et à mesure que la recherche a progressé, plusieurs surprises sont survenues. Un des premiers exemples consiste en l'incapacité inattendue de voir le lobe

temporal médial s'allumer de manière régulière dans les tâches de mémoire à long terme. Cependant, de nouveaux paradigmes expérimentaux - certains incluant la réalité virtuelle - révèlent maintenant son activation dans le traitement de la mémoire, en conjonction avec d'autres aires comme le cortex préfrontal et precuneus. Couplée à de nouvelles découvertes en neuropsychologie et d'autres avancées en imagerie, cette diversité d'aires cérébrales impliquées a mené à une révision de notre compréhension des systèmes de mémoire du cerveau. De nouvelles techniques mathématiques - connues sous le nom de **connectivité effective** - sont aussi en développement pour comprendre comment l'activité neurale des différentes aires du cerveau interagissent et est corrélée pendant les tâches complexes. Cette mesure nous permet aussi d'apprécier comment les aires du cerveau fonctionnent en tant qu'équipe et pas seulement en tant que points chauds fonctionnels isolés. Finalement, l'objectif est que ces nouvelles techniques, à l'aide d'aimants ayant une force de champs plus grande et fournissant des images encore plus précises, nous en disent davantage sur la dynamique des réseaux de neurones se parlant entre eux, dans le contrôle continu de la perception, de la pensée et de l'action.

Aux limites de la recherche



Nikos Logothetis est un jeune chercheur apportant une contribution majeure à la compréhension de la relation entre l'activité des neurones dans le cerveau et le signal vu dans les expériences d'imagerie cérébrale.

De récentes expériences dans lesquelles les enregistrements électriques sont combinés à l'IRMf ont montré une corrélation plus grande entre l'activité synaptique et le signal BOLD qu'avec la décharge des potentiels d'action. Le signal BOLD est donc un index plus significatif des processus synaptiques à l'intérieur d'une région du cerveau que la production de potentiels d'action. Ceci a des implications importantes pour l'interprétation du signal BOLD en termes de localisation de fonctions.