

MISE AU POINT : REGARD SUR L'IMAGERIE CÉRÉBRALE FONCTIONNELLE*

Michel THIREAU

Professeur au Muséum National d'Histoire Naturelle, Paris

Voir à l'intérieur du cerveau et, *nec plus ultra*, voir le cerveau en fonctionnement, c'est, sur une base topographique précise, chercher à mettre en évidence les mécanismes profonds de son activité pour en réduire les nombreux mystères. Cette ambition prométhéenne, qui prend forme au XIX^{ème} siècle, trouve maintenant un début de réalisation grâce aux résultats qu'apportent les techniques de l'imagerie cérébrale fonctionnelle.

Dès le néolithique, la pratique de la trépanation permet de rendre le cerveau apparent, sans que l'on sache clairement quelles finalités précises déterminent ce passage à l'acte. Organe énigmatique, le cerveau va être représenté ou plutôt imaginé pendant des siècles. Son apparence n'est en rien exceptionnelle et, jusqu'à la Renaissance, on s'est employé à le représenter d'une manière fantaisiste qu'accompagne parfois une hasardeuse interprétation fonctionnelle.

Si l'organisation du tissu nerveux cérébral de l'Homme est maintenant bien connue, comprendre le fonctionnement paradoxal du cerveau reste un chantier majeur pour la recherche médicale ou biologique. Grâce au milieu médical où s'illustreront Gall (1758-1828), Broca (1824-1880), puis Wernicke (1848-1905), le XIX^{ème} siècle apportera des avancées majeures qu'il convient d'évoquer.

Le temps des pionniers

Au début du XIX^{ème} siècle, Gall entreprend de démasquer les supports cérébraux de nos multiples facultés. Pour y parvenir, il examine les variations de la forme du crâne et en repère les bosses. Il postule qu'elles témoignent d'une augmentation volumétrique des aires cérébrales immédiatement sous-jacentes. Par l'examen du crâne de personnalités bien différenciées, il se convaincra d'un lien formel pour la séquence générale : bosse crânienne- tendance comportementale- accroissement cérébral. La *phrénologie* était née. Selon cette théorie, à l'accentuation d'une tendance de la personnalité correspond l'accroissement de l'aire cérébrale qui lui est dédiée et, partant, de la zone du crâne en immédiate contiguïté. Audacieuse, mais chargée d'inférences, de concepts flous, d'*a priori*, la phrénologie divise les milieux scientifiques dès sa mise en place. Toutefois, avec la théorie du "localisationisme", perdurera l'idée qu'à une fonction cérébrale peut correspondre un site anatomique du cerveau.

Faisant suite à des observations pertinentes sur la genèse du langage dues en particulier à Bouillaud (1796-1881), Broca s'impose par l'analyse que permet son patient Leborgne : pour la première fois, Broca apporte la démonstration de l'implication d'une aire cérébrale précise dans la *production du langage*. En effet, Leborgne manifeste un déficit prononcé de sa production langagière, essentiellement limitée au phonème « tan » qu'il formule sans cesse. Broca soupçonne une altération cérébrale, ce dont, à cette époque, il ne peut apporter la preuve qu'après le décès de Leborgne : sera alors constatée une déstructuration prononcée du cortex frontal inférieur de l'hémisphère cérébral gauche de Leborgne ; cette aire est à l'évidence impliquée dans l'expression du langage.

Cependant, parler ne saurait être tout ce que le langage sous-tend. A la suite de Broca, Wernicke montrera que la *compréhension du langage* requiert l'intégrité d'une autre région cérébrale qui portera son nom, les *aires de Broca et de Wernicke* étant en connexion directe grâce au *faisceau arqué*. Au langage, correspond encore un troisième site cérébral qui ne sera identifié que dans la seconde moitié du XX^{ème} siècle, le *territoire de Geschwind*. Le langage est donc une fonction complexe au plan cognitif mais aussi quant à sa localisation anatomique. Si les structures du langage sont anatomiquement distinctes, elles sont néanmoins fonctionnellement intégrées dans l'activité cérébrale. Bien que répondant à un *pattern* commun, le langage n'en demeure pas moins teinté de spécificités d'un individu à l'autre. Chaque personne est unique eu égard à l'assemblage de ce qui lui est hérité (par son génome) mais aussi acquis à partir de son environnement (*s. l.*) et finalement, pour chacun de nous, au langage correspond une structuration nerveuse, certes commune, mais pas exactement identique car dépendant d'une histoire personnelle.

Les techniques modernes

Pouvoir matérialiser les aires impliquées dans le langage est en soi un considérable progrès, mais en réalité cette avancée n'est que partielle. Que savons-nous de l'émergence de la pensée via le choix de mots qui s'organisent et élaborent une phrase qui a du sens ? Quelles sont les principales techniques dont on dispose pour visualiser au moins les traces du fonctionnement cérébral ? Que pouvons-nous espérer traiter, voir, comprendre, au moyen de l'imagerie cérébrale fonctionnelle ? Deux groupes d'imageries cérébrales fonctionnelles sont actuellement en usage :

- Des *images indirectes* de l'activité cérébrale sont fournies, soit par la tomographie par émission de positons (TEP), qui mesure l'hémodynamique du cerveau, soit par la résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), qui mesure son niveau d'oxygénation. Plus précisément, avec la TEP, la consommation de glucose radioactif par le cerveau ou bien encore la distribution d'eau radioactive dans le sang circulant dans le cerveau sont localisées, quantifiées et permettent d'obtenir une *cartographie cérébrale tridimensionnelle* dont les couleurs témoignent d'une *localisation* qui est associée à un *niveau de fonctionnalité*. Avec l'IRMf, on recueille le signal BOLD (pour Blood Oxygen Level Dependent), lié aux propriétés électromagnétiques du sang en fonction de l'oxygénation (HbO₂) ou non de son hémoglobine (Hb). Ce signal est le reflet topographique de l'activité neuronale cérébrale qui se traduit, comme avec la TEP, par une imagerie tridimensionnelle colorée du cerveau. Une rapide comparaison de ces deux méthodes montre que l'IRMf est *non invasive* alors que la TEP est *invasive* car elle nécessite l'injection d'un traceur radioactif ; la résolution spatiale de l'IRMf est bien supérieure à celle de la TEP ; la superposition spatiale des images anatomiques et fonctionnelles est plus aisée avec l'IRMf qu'avec la TEP.

- L'électroencéphalographie (EEG) et la magnétoencéphalographie (MEG), techniques *non invasives*, enregistrent *directement* soit des champs électriques issus de populations neuronales pour l'EEG, soit des champs magnétiques issus du cortex cérébral pour la MEG. L'EEG fournit un électroencéphalogramme avec des ondes typiques dans leur fréquence et amplitude. Elles signent l'état de veille, les périodes du sommeil, l'état de conscience, la mort cérébrale et permettent un suivi du développement cérébral. Par ailleurs, une stimulation soit externe (exogène) soit interne (endogène) génère des potentiels évoqués (PE) qui peuvent être représentés sous la forme de

cartes colorées dont l'analyse détermine l'origine encéphalique de ces potentiels. Les champs magnétiques captés à la surface du crâne par la MEG ne sont pas modifiés par leur traversée des diverses enveloppes périencéphaliques et ce, contrairement aux champs électriques recueillis en EEG. Les images fournies par la MEG ont une meilleure résolution spatiale que les images provenant de l'EEG. En revanche, la MEG est plus onéreuse que l'EEG, sa sensibilité est faible au creux des sillons corticaux, ses images sont altérées par les mouvements de la tête.

Connaître, soigner le cerveau : *a work in progress*

Qu'il s'agisse de méthodes indirectes (TEP, IRMf) ou directes (EEG, MEG) pour recueillir les traces du fonctionnement cérébral, une cartographie renseignant sur l'emplacement des populations neuronales en cause et sur leur niveau d'activité est au final établie. L'expertise qui en résulte concerne aussi bien un individu jeune, adulte, sain, atteint d'une pathologie ou même cérébrolésé. L'intérêt pour la recherche fondamentale ou dans le domaine médical est considérable. C'est grâce à l'imagerie fonctionnelle cérébrale que les fonctions motrices, sensitivo-sensorielles, cognitives peuvent être localisées, puis évaluées, par exemple en terme de dominance hémisphérique chez un même individu. Par ailleurs, d'une part la signature de certaines pathologies cérébrales peut être décelée et leur suivi est rendu possible ; d'autre part la plasticité des fonctions cérébrales devient identifiable tant dans le cadre des apprentissages que dans un contexte pathologique.

Les Gall, Broca, Wernicke, pour ne citer qu'eux, seraient émerveillés de voir les progrès qui ont été accomplis après leur oeuvre pionnière. Et pourtant, le cerveau reste encore une immense *terra incognita*, pas vraiment dans sa matérialité mais bien dans cette immensité qui est, tout simplement, sa vie. Si la question du lien entre matière et pensée, tant débattue au plan philosophique, avance avec l'usage des techniques actuelles de l'imagerie cérébrale fonctionnelle, elle est encore bien loin d'être totalement résolue.

(23 juillet 2014)

Pour en savoir plus

Jean-Claude Dupont et Céline Chérici. *L'exploration cérébrale. Histoire récente et nouveaux outils*. Hermann, 2015.

Stanislas Dehaene. *Le code de la conscience*. Odile Jacob, 2014.

Denis Le Bihan. *Le cerveau de cristal. Ce que nous révèle la neuro-imagerie*. Odile Jacob, 2012.

**Paru dans La Lettre de Chercheurs Toujours N° 25, janvier 2016*