

connue et seule leur amplitude reste à déterminer. La difficulté réside dans le fait que le nombre de dipôles est très grand, et que la reconstruction des amplitudes reste un problème inverse sous-déterminé, c'est-à-dire pour lequel les quelque 300 mesures fournies par les capteurs ne suffisent pas à donner une solution unique. Il convient, là encore, d'ajouter des contraintes sur la forme des solutions recherchées, qui s'approchent ainsi de façon plus réaliste du fonctionnement réel du cortex. Une autre façon de réduire cette indétermination est de combiner des signaux MEG et EEG enregistrés simultanément dans un même problème inverse. En combinant ces données, on impose des contraintes supplémentaires à chacun des deux modèles, contraintes qui éliminent certaines solutions. On exploite ainsi la complémentarité des deux jeux de données, et on restreint les ambiguïtés sur les solutions (voir la figure 1).

Les différentes méthodes d'imagerie cérébrale autorisent de mieux en mieux la visualisation du cerveau vivant. Chacune a ses spécificités et les méthodes électromagnétiques permettent de mieux comprendre le codage des représentations du corps dans le cerveau et, plus particulièrement, de la plasticité de ces représentations. En effet, on constate que le vécu conscient de certaines pathologies s'accompagne de modifications non conscientes des représenta-

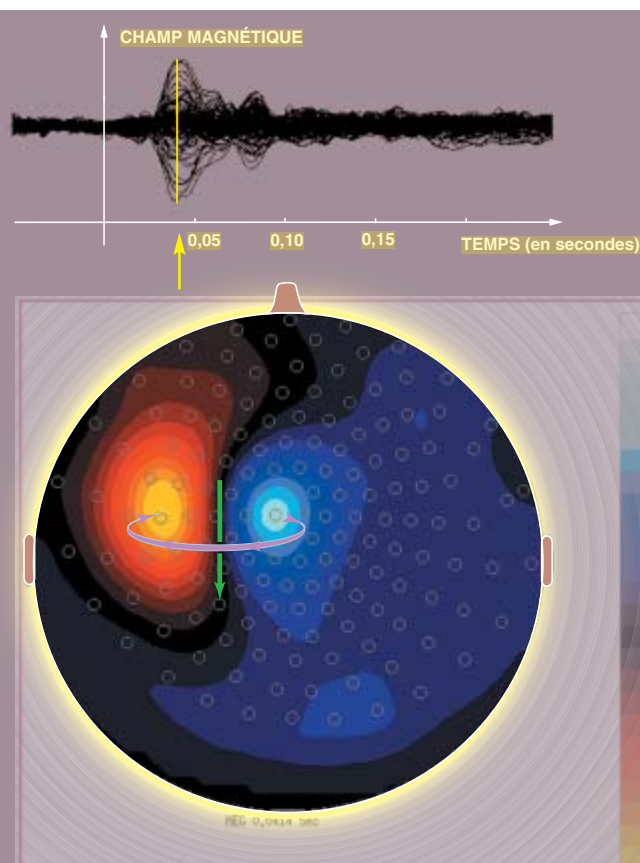
tions du corps dans le cortex, modifications qui peuvent, de surcroît, être provoquées par une action thérapeutique.

Les premiers travaux réalisés en MEG sur la plasticité des représentations corticales du corps datent du début des années 1990 et portent sur des adolescents atteints de syndactylie, une malformation congénitale des mains dont les doigts sont soudés les uns aux autres (sur une ou plusieurs phalanges). Ce handicap empêche l'opposition du pouce et des autres doigts, et rend les personnes atteintes incapables de se servir des objets usuels. Les patients sont opérés à l'adolescence de façon à séparer chirurgicalement les phalanges. Chez des adolescents qui ne présentent pas ce handicap, l'imagerie magnétique permet de repérer précisément la position des représentations de chacun des cinq doigts dans le cortex sensoriel primaire et d'observer, sur une distance d'environ deux centimètres, la façon dont ces représentations sont ordonnées, du pouce jusqu'à l'auriculaire. Chez les adolescents atteints de syndactylie, les représentations des doigts sont, au contraire, indiscernables les uns des autres. Chez les adolescents opérés, on a constaté, en moyenne 24 jours après l'opération, qu'après avoir appris à réaliser l'opposition du pouce et de l'auriculaire et à se saisir d'objets, les sujets ont des représentations du pouce et de l'auriculaire qui s'individualisent et se positionnent dans le cortex aux mêmes emplacements que chez les sujets sains.

L'étude des représentations du corps

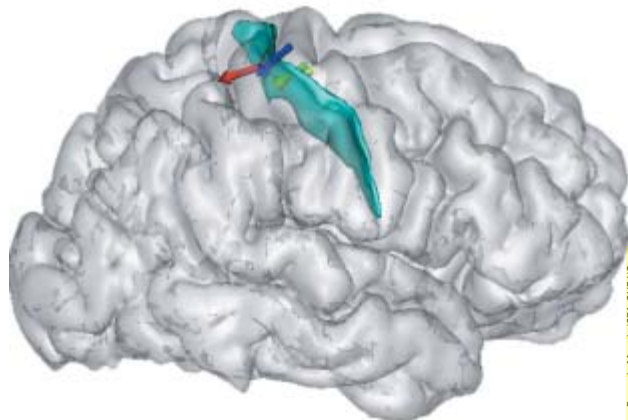
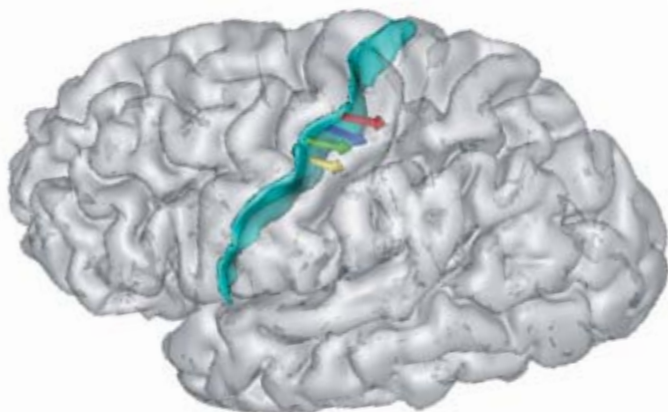
Cette plasticité des représentations cérébrales du corps existe aussi chez l'adulte. On la constate, en particulier, chez les patients amputés qui se plaignent souvent de douleurs associées à la sensation de «membre fantôme». Cette sensation, parfois extrêmement désagréable, est souvent provoquée par le toucher du visage (lors du maquillage chez les femmes ou du rasage chez les hommes). Jusqu'à une époque récente, on conseillait à ces patients d'accepter la perte de leur membre et d'en faire le deuil, sans que ce soutien psychologique ne soulage leurs douleurs. En 1995, les travaux de Herta Flor et de ses collègues de l'Université Humboldt de Berlin, ainsi que ceux de Vilayanur Ramachandran, du Centre sur le cerveau et la cognition de l'Université de Californie, ont montré que, contrairement à ce que l'on pensait, pour être efficaces, les thérapies devaient permettre au patient de conserver une représentation mentale consciente et active du membre amputé.

H. Flor et ses collègues ont constaté que le territoire cortical qui était occupé par le membre amputé était, après l'amputation, colonisé par des représentations du visage du patient et, de plus, que la douleur ressentie dans le membre fantôme était d'autant plus forte que cette colonisation était avancée. Dès lors, il semble que le meilleur moyen d'empêcher les douleurs est d'inhiber cette colonisation. Comment faire? Les techniques d'imagerie fonctionnelle ont montré que toute représentation mentale du corps en mouvement évoque des activités neuronales semblables aux activités enregistrées pendant l'acte moteur lui-même : autrement dit, lorsque l'on s'imagine bouger un bras, on active des réseaux de neurones en grande partie identiques aux réseaux mobilisés lorsque l'on bouge réellement ce bras. L'ensemble de ces résultats suggère que l'on pourrait empêcher la colonisation des territoires corticaux par des représentations inadéquates en



6. L'ÉVOLUTION TEMPORELLE des signaux reçus sur les capteurs MEG est représentée sur un graphe (en haut). On y observe, 40 millisecondes après un stimulus sensoriel, une décharge synchrone de plusieurs neurones (flèche jaune) correspondant à l'activation d'une assemblée de neurones dans le cortex sensitif primaire. De la cartographie des champs magnétiques recueillis à cet instant (en bas), on déduit la position du dipôle équivalent à cette assemblée (en vert).

Bernard Renault et Line Garnero, LEVIA-Hopital Pitié-Salpêtrière



Jean-François Mangin (CEA-SHFU/Orsay)

7. LA REPRÉSENTATION DES DOIGTS de la main sur le cortex somatosensoriel a été obtenu à partir d'enregistrements MEG. Chez les sujets normaux (à gauche), chaque doigt de la main droite est représenté par un groupe de neurones dont l'activité est équivalente à un dipôle (flèches). Ces dipôles sont tangentiels, car ils correspondent à des macrocolonnes de neurones situés dans un sillon, le sillon central dit de Rolando (en turquoise). On constate

que le pouce (en jaune), l'index (en vert), le majeur (en bleu) et l'annulaire (en rouge) sont représentés dans le cortex selon l'ordre anatomique (pour des raisons techniques, seuls quatre doigts ont été stimulés). Chez un patient atteint de dystonie (à droite), cet ordre n'est plus respecté et certaines représentations (pouce et index) sont superposées (on a reconstitué ici la représentation de la main non dominante).

entraînant le patient à garder une représentation mentale vivace du membre absent.

On a appliqué ce type de rééducation et constaté qu'elle est efficace dans un grand nombre de cas. Très récemment, en utilisant cette fois l'IRM fonctionnelle, Pascal Giraud et ses collègues de l'Institut des sciences cognitives de Lyon, ont constaté des phénomènes semblables chez un patient amputé des deux mains. Suite à l'amputation, les aires de son cortex qui codaient les représentations des mains avaient disparu au profit d'une extension des représentations de son visage. Après la greffe de deux nouvelles mains, les représentations corticales des mains de ce patient ont réoccupé leur place initiale sur les territoires corticaux qui leur appartenaient.

L'inné et l'acquis

Au Centre MEG-EEG de la Pitié-Salpêtrière, nous avons obtenu de nouveaux résultats dans le domaine de la plasticité des représentations corticales du corps qui ont révélé certains mécanismes des dystonies, en particulier d'une maladie nommée la «crampe de l'écrivain», syndrome handicapant et difficile à rééduquer. Cette dystonie est un désordre neurologique entraînant des contractures musculaires involontaires responsables de postures anormales. Elle se manifeste de diverses façons avec, notamment, une forme précoce et généralisée, dont l'origine génétique est établie. En revanche, pour les formes tardives, dont l'origine génétique reste controversée, on considère souvent que des tâches répétitives participent au déclenchement de la maladie.

Récemment, nous avons étudié 23 patients atteints de dystonie unilatérale, ne touchant qu'une seule main (la main dominante de chaque sujet) et comparé les représentations des doigts de leurs mains avec celles de 20 sujets normaux. Notre hypothèse était que la maladie devait modifier la représentation corticale des doigts de la main dominante : nous pensions constater un défaut d'ordonnement des doigts de cette main ou une superposition des représentations de plusieurs de ces doigts dans le cortex des patients. Or, contrairement à cette hypothèse, nous avons constaté une faible désorganisation des représentations des doigts de la main dominante et dystonique, sauf pour quelques patients très atteints. En revanche, la représentation de la main non

dominante et non dystonique était désorganisée, d'autant plus que l'expression de la maladie dans la main dominante était forte. Pour interpréter ces résultats surprenants, nous postulons que, dans l'hémisphère non dominant, l'inné, c'est-à-dire l'expression génique de la maladie, se manifeste de façon presque pure, alors que les représentations quasi normales observées dans l'hémisphère dominant traduisent une réorganisation acquise par le patient qui, réagissant contre l'expression de ses gènes, a retardé l'expression de sa maladie en apprenant à se servir de sa main dominante. Les patients les plus atteints, chez qui les représentations de l'hémisphère dominant sont également désorganisées, seraient ceux chez qui, en quelque sorte, les gènes l'emportent.

L'ensemble de ces études montre que les représentations corticales du corps sont malléables et qu'elles sont produites par des interactions de l'expression des gènes, de l'environnement, du comportement et des effets correcteurs des thérapies et de la rééducation. Les instruments d'imagerie électromagnétique, si performants pour l'exploration du cerveau humain, commencent à bouleverser notre conception, sans doute trop rigide, du fonctionnement cérébral. Dans le futur, ils devraient aussi nous aider à mieux comprendre la part de l'inné et celle de l'acquis dans nos comportements.

Bernard RENAULT et Line GARNERO dirigent le Laboratoire de neurosciences cognitives et d'imagerie cérébrale du CNRS, à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière.

A. MOLGINER, J. GROSSMAN, U. RIBARY et al, *Somatosensory cortical plasticity in adult humans revealed by magnetoencephalography*, in *PNAS*, vol. 90, pp. 3593-3597, 1993.

S. BAILLET, L. GARNERO, G. MARIN et J.-P. HUGONIN, *Combined MEG and EEG source imaging by minimization of mutual information*, in *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 46, pp. 522-534, 1999.

P. GIRAUD, A. SIRIGU, F. SCHEINDER et J.-M. DUBERNARD, *Cortical reorganization in motor cortex after graft of both hands*, in *Nature Neuroscience*, vol. 4, pp. 691-692, 2001.

S. MEUNIER et al., *Human brain mapping in dystonia reveals both endophenotype traits and adaptive reorganization*, in *Annals of Neurology*, vol. 50, pp. 521-527, 2001.

V. RAMACHANDRAN, *Le fantôme intérieur*, Éditions Odile Jacob, 2002.