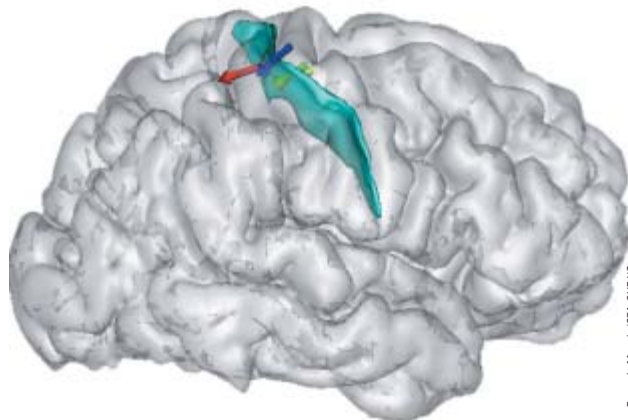
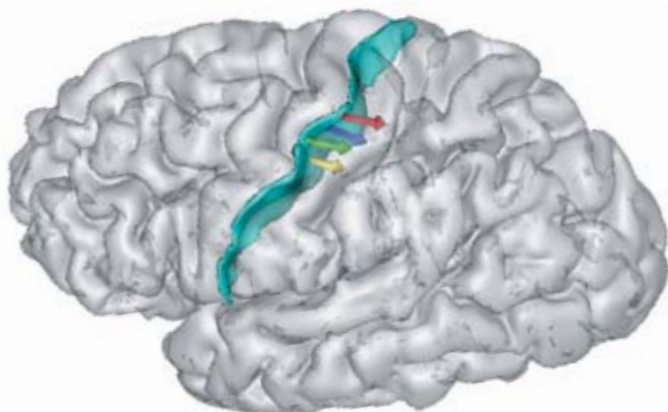




Jean-François Mangin (CEA-SHFU/Orsay)

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'auriculaire (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.

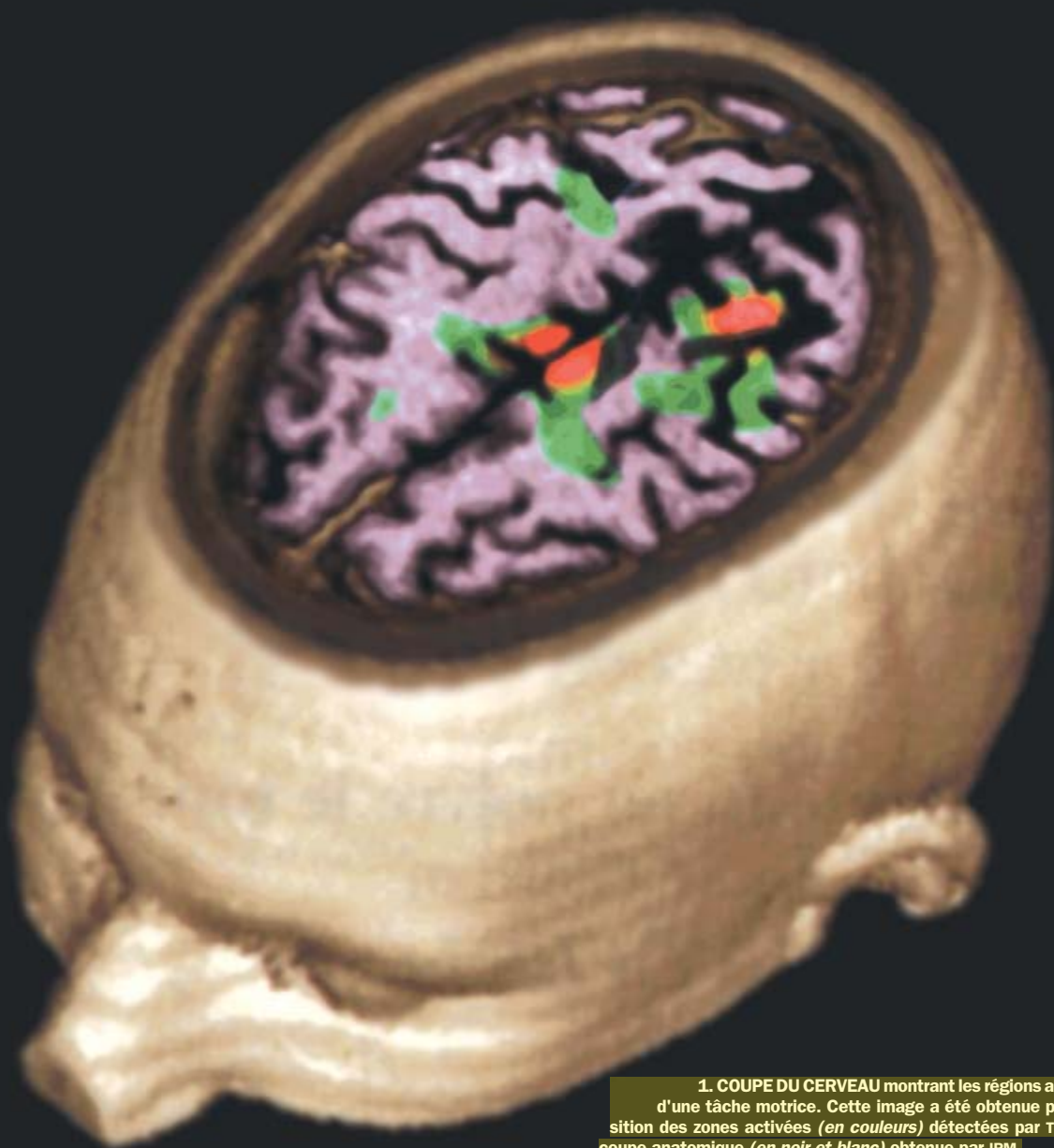
S. MEUNIER et al., *Human brain mapping in dystonia reveals both endophenotype traits and adaptive reorganization*, in *Annals of Neurology*, vol. 50, pp. 521-527, 2001.

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

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.

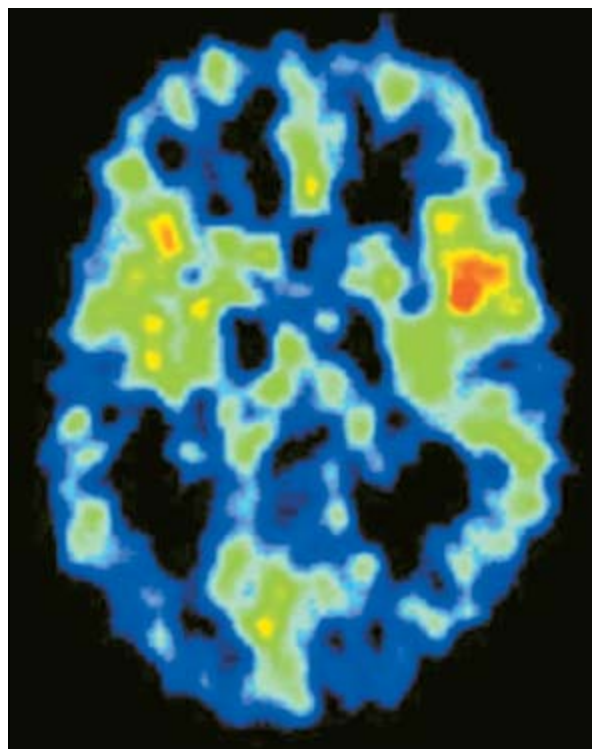
Parmi les nombreuses molécules biologiques qui permettent de suivre le débit sanguin, l'une est particulièrement intéressante du fait de sa simplicité et parce qu'on la trouve en grande quantité dans tous les tissus biologiques, y compris dans le sang et le tissu cérébral : l'eau. En TEP, on détecte 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 kiloelectronvolts). 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.