

**D**isposera-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.

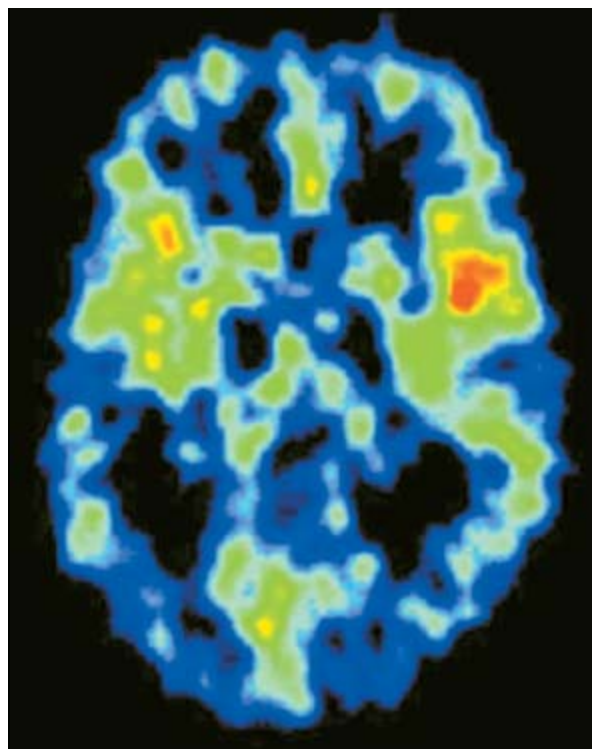
Parmi les nombreuses molécules biologiques qui permettent de suivre le débit sanguin, l'une est particulièrement intéressante du fait de sa simplicité et parce qu'on la trouve en grande quantité dans tous les tissus biologiques, y compris dans le sang et le tissu cérébral : l'eau. En TEP, on détecte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

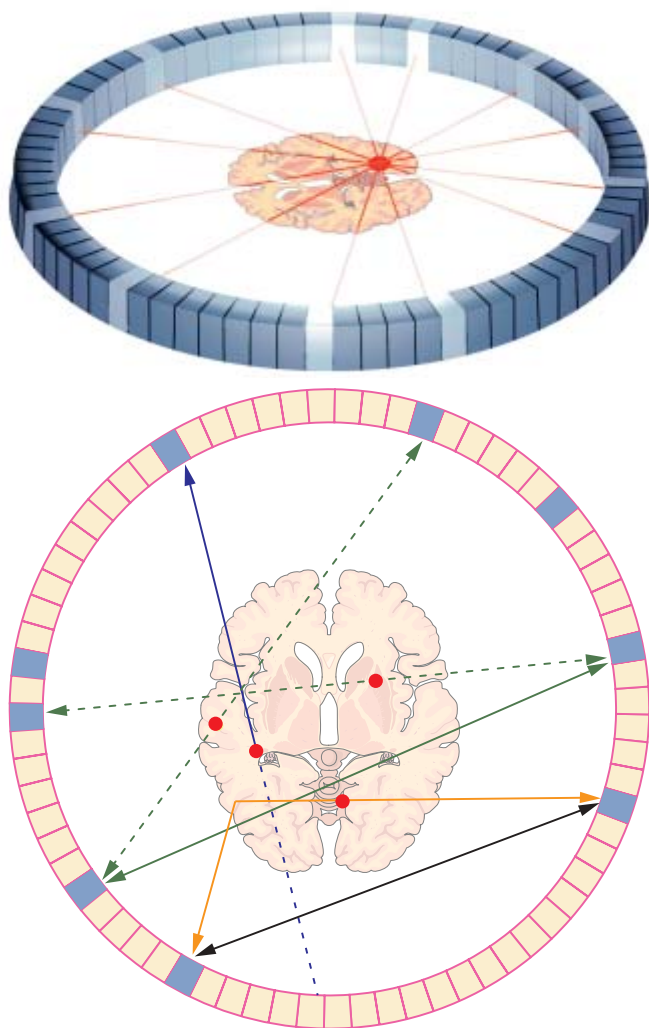
Le dispositif de détection, la caméra à positons, a une forme de cylindre, et entoure la tête du sujet. La paroi interne de l'appareil est tapissée de détecteurs de photons gamma. Lorsqu'une paire de photons gamma de 511 kiloélectronvolts arrive simultanément sur deux détecteurs (on

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



**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).