

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.

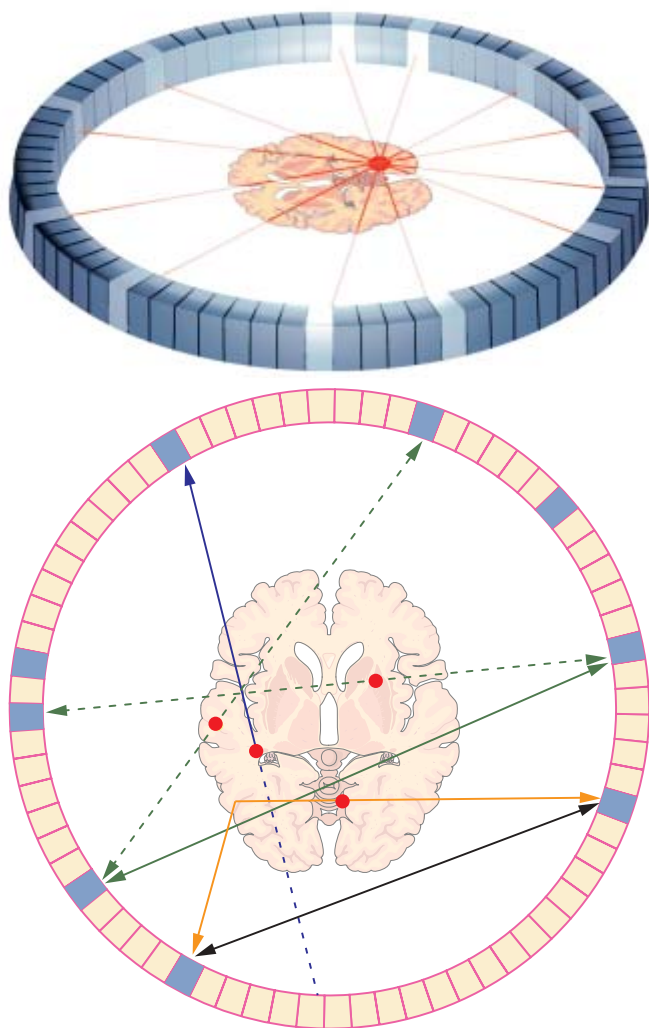
Le dispositif de détection, la caméra à positons, a une forme de cylindre, et entoure la tête du sujet. La paroi interne de l'appareil est tapissée de détecteurs de photons gamma. Lorsqu'une paire de photons gamma de 511 kiloélectronvolts arrive simultanément sur deux détecteurs (on

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).

de l'IRM fonctionnelle, technique ayant de meilleures résolutions spatiale et temporelle, et ne nécessitant pas d'injection de produit radioactif.

## TEP et neurotransmission

Toutefois, la TEP reste la seule méthode qui permette d'aborder l'étude des relations entre la cognition et la neurotransmission. Lorsqu'ils communiquent, les neurones libèrent des molécules, les neuromédiateurs, dans les synapses, les jonctions entre neurones. Ces molécules diffusent dans l'espace synaptique et se fixent sur leurs récepteurs spécifiques situés sur le neurone cible. La quantité de neuromédiateurs libérés au cours d'une activité cognitive est extrêmement faible (de l'ordre de quelques milliardièmes de mole). Pour étudier un système de neurotransmission par tomographie par émission de positons, on utilise un traceur marqué par un élément radioactif qui se fixe, comme le neuromédiateur endogène, sur des récepteurs membranaires des neurones. Généralement, il s'agit de molécules proches des neuromédiateurs endogènes, voire identiques, dont on rend le noyau d'un des atomes radioactif. Généralement, on marque le neuromédiateur avec du carbone 11, isotope du carbone 12 naturel. Comme l'oxygène 15, le carbone 11 est instable et se désintègre en émettant un positon. Sa période radioactive est de l'ordre de 20 minutes, ce qui signifie qu'on dispose d'environ 40 minutes après l'injection pour effectuer des images.

On a ainsi obtenu des cartes de densité de récepteurs fixant différents neuromédiateurs. On pourrait cartographier les neuromédiateurs lors de la réalisation de tâches cognitives. Lors d'une tâche, des neuromédiateurs sont libérés et sont en compétition avec les neuromédiateurs exogènes pour se fixer sur leurs récepteurs : certains neuromédiateurs marqués fixés sur des récepteurs cèdent la place à des neuromédiateurs endogènes, de sorte que la quantité de neuromédiateurs marqués fixés sur des récepteurs diminue par rapport à l'état de repos. Une carte obtenue en faisant la différence entre les deux états devrait permettre d'identifier les sites où ont été libérés les neurotransmetteurs. Toutefois, cette approche se heurte à divers obstacles : d'une part, la longue période radioactive du carbone 11 signifie que l'acquisition d'une image dure entre 20 et 40 minutes, ce qui limite le type de tâche que l'on peut étudier (la lecture et les discours sont des exemples de tâches possibles). Ensuite, compte tenu des doses maximales admissibles, un sujet ne doit pas subir plus de deux examens au total. Enfin, à cause de la variation de débit sanguin, la quantité de neuromédiateurs marqués qui parvient aux récepteurs fluctue au cours d'une activité cérébrale. Dès lors, déterminer l'importance de l'activité synaptique au cours du temps à partir de la concentration en traceurs fixés sur des récepteurs demande d'avoir au préalable établi des cartes du débit sanguin cérébral pour les mêmes tâches cognitives. Puisqu'elle multiplie les images à acquérir, cette condition impose de réduire les doses pour chacune d'entre elles, de sorte que la qualité statistique des images est réduite.

Qu'elle soit consacrée à l'étude du débit sanguin ou à la neurotransmission, la TEP reste une technique limitée dans sa précision spatiale. Les plus petits détails observés mesurent environ un centimètre, et les images sont entachées d'un bruit de fond statistique qui nuit à leur qualité. Quant au traceur radioactif, même s'il est inoffensif aux doses utilisées, les contraintes qui découlent de son usage

interdisent la pratique de certains protocoles expérimentaux. Autant de raisons qui expliquent pourquoi, au cours des années 1990, l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, l'IRMf, s'est si rapidement imposée dans les laboratoires de neurobiologie pour l'étude des fonctions cognitives. L'IRMf permet d'obtenir en quelques secondes des images du cerveau avec une précision de l'ordre de trois à quatre millimètres, sans injection de produit radioactif.

## L'imagerie par résonance magnétique

L'IRMf dérive d'une méthode d'imagerie de la matière vivante, l'imagerie par résonance magnétique, conçue au début des années 1970 par Paul Lauterbur de l'Université d'Urbana, aux États-Unis. L'IRM consiste à observer les tissus biologiques à travers les propriétés magnétiques de l'un de leurs constituants majoritaires, le noyau d'hydrogène. À l'instar de toute particule, l'unique proton qui constitue le noyau de l'atome d'hydrogène possède un moment magnétique, une sorte de petit aimant nommé spin. En temps ordinaire, les spins des noyaux d'hydrogène des tissus s'orientent de façon aléatoire dans l'espace d'un noyau à l'autre, de sorte que le moment magnétique global est nul. En revanche, lorsqu'on place un sujet dans un champ magnétique, les spins des noyaux d'hydrogène s'orientent dans la direction de ce champ. Il apparaît donc un moment magnétique global. Tout se passe comme si, en plongeant le sujet dans un champ magnétique, on l'« aimantait ».

Au cours d'une IRM, on mesure l'aimantation résultante en chaque point des tissus analysés. Comme cette aimantation est proportionnelle à la quantité de noyaux d'hydrogène présents, et que les tissus se distinguent par leur contenu en eau, la carte des aimantations résultantes reproduit l'anatomie des tissus. Simple dans son principe, l'IRM est relativement difficile à mettre en œuvre. Dans les



4. COUPE ANATOMIQUE DU CERVEAU obtenue par IRM. On y voit la substance grise, la substance blanche et le liquide céphalo-rachidien (en noir), qui nourrit les cellules nerveuses.