

CONTRIBUTION DE L'ACADÉMIE
 À LA «SEMAINE INTERNATIONALE DU CERVEAU»
 (DU 16 AU 22 MARS 2009)

**LA NEURO-IMAGERIE DE L'ENCÉPHALE,
 DE LA CELLULE A L'ORGANE**

Emmanuel Alain CABANIS***,
 Marie-Thérèse IBA-ZIZEN** et Masaki YOSHIDA***
 avec la collaboration de Christophe HABAS**, Adrian ISTOC**,
 Jean-Louis STIEVENART** et Thien Huong NGUYEN**

RÉSUMÉ

De la Préhistoire au Moyen âge (dessin et dissection), de la Renaissance (imprimerie) aux RX de W.C. Röntgen le 20 décembre 1895, le crâne, première «transparence» de la tête, alors que le neurone naît au microscope, avec l'histologie (Cajal) et la neuropathologie, les isotopes de Marie Curie mènent à la neurophysiologie. Au XX^e s., le film radiographique détecte quatre valeurs de contraste, du noir («radio-transparence»), deux gris et le blanc («radio-opacité»). Les produits «de contraste» injectés sont l'air (ventriculographie, encéphalographie gazeuses) puis l'iode, intra-ventriculaire, intra-artériel et artériographique cérébral. Avec l'école neurologique de la Salpêtrière (T. Alajouanine) et neurochirurgicale de Baltimore (W. Dandy), naissent la neuroradiologie (H. Fischgold), la neurochirurgie stéréotaxique (Ste Anne, J. Talairach) et la neuroradiologie interventionnelle. Le scanner à RX de G.N. Hounsfield (1972) amène l'exploration céphalique dans le monde numérique, à «voxels» calculés et «pixels» d'affichage remplaçant les cristaux argentiques. L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM, 1981), inoffensive, évolue dès lors à la vitesse du numérique, comme la biophotonique nanométrique. Avec l'IRM de diffusion, une nouvelle base de connaissances de l'encéphale *in vivo* commence en neuro-anatomie (faisceaux de la substance blanche, anatomie vasculaire), neurochimie (SRM) et neurophysiologie. L'IRM fonctionnelle

* Académie Nationale de Médecine, 16 rue Bonaparte, 75006 Paris, Université Pierre et Marie Curie, Paris 6.

** Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des XV-XX, 75012 Paris.

*** Jikei University and Hospital, Tokyo, Japon.

Tirés-à-part : Professeur Emmanuel Alain CABANIS, 9, rue d'Aguesseau, 75008 Paris.

d'activation sensorielle et connectivité de repos, supports de la pensée, fascinent. Neurochirurgie fonctionnelle stéréotaxique (épilepsie...), radio-chirurgie stéréotaxique et neuroradiologie interventionnelle endo-vasculaire réduisent la dimension de la "cible" pathologique intra-cérébrale. Des illustrations aident la démonstration.

MOTS-CLÉS

Imagerie, IRM, encéphale, système nerveux central, neuro-anatomie, neurologie, neurochirurgie.

SUMMARY

Imaging the brain, from the cell to the organ. From Prehistory to the Middle Age (drawings, dissection), from the 16th century (printing) to the W.C. Röntgen's X-rays (20.12.1895), the first "transparency" of the head with the cranium, whereas the neuron is born with the microscope, with the histology (Cajal) and the neuropathology, the isotopes of Marie Curie lead to the neurophysiology. In the 20th century, the film detects 4 values of contrast, the black ("radio-transparency"), two grays and the white ("radio-opacity"). The "products of contrast" injected are air (ventriculography, encephalography) then iodine, intra-ventricular, intra-arterial and cerebral angiography. At the neurological school of Charcot (La Salpêtrière) and neurosurgical one of W. Dandy (Baltimore), are born the neuroradiology (H. Fischgold), the stereotaxic neurosurgery (Ste Anne, J. Talairach) then the interventional neuroradiology. The CT scanner by G.N. Hounsfield (1972) brings cephalic anatomy in the numerical world, with its calculated "voxels" and displayed "pixels" replacing the argentic crystals. The Magnetic Resonance Imaging (MRI, 1981), inoffensive, then evolves at the speed of numerical, like the biophotonic nanométric one. With the «diffusion» MRI a new basic knowledge of the brain *in vivo* begins in neuro-anatomy (white substance tracts, vascular anatomy), neurochemistry (MRS) and neurophysiology. The functional MRI (sensorial activation and connectivity), supports of the thought, fascinate. Stereotaxic functional neurosurgery (epilepsy...), stereotaxic radio-surgery and endo-vascular interventional neuroradiology reduce dimensions of the pathological intra-cerebral "target". Examples are shown.

KEY-WORDS

Imaging, MRI, encephalon, central nervous system, neuro-anatomy, neurology, neurosurgery.

INTRODUCTION

Séance commune de l'Académie Nationale de Médecine (ANM) et de l'Académie des Sciences tenue en son hôtel de la rue Bonaparte le mardi 2 décembre 2008, ce thème, son titre et ses organisateurs pour chacune des deux Académies (EAC, DLB) sont décidés par le comité de liaison inter-académique Médecine-Sciences en mai 2008. À l'auteur de ces lignes revient la lourde charge de coordination générale entre chercheurs (scientifiques exclusifs)



Le président d'honneur, Émile Aron, et le professeur Emmanuel Cabanis, le 6 mars 2009 (photo S. Dion).

et médecins, enseignants et chercheurs [1]. Au président Émile Aron, notre très cher Doyen et confrère rue Bonaparte, nous devons l'invitation à parler et écrire pour votre Académie. Nous en sommes honorés et admirons la qualité exemplaire de vos *Mémoires*.

Un rapide, mais incontournable, retour en arrière du quotidien de notre pratique médicale s'impose, vers un futur en marche. Le Pr Elias Zerhouni, Directeur des *National Institutes of Health* (NIH) et professeur de radiologie à Baltimore, invité par nous-même à la tribune en novembre 2007, résumait ainsi sa feuille de route pour la recherche bio-médicale du monde [2] : **amener le dépistage et le traitement de la maladie à l'échelle de la molécule et du génome, médecine préventive et individualisée**, source d'économies obligatoires en souffrances humaines et coûts financiers. En France, les neurosciences ont déjà emprunté largement ce chemin, à l'heure où vieillissement de la population et prise en charge sociale du fléau d'Alzheimer conjuguent leurs effets. À l'échelle de la synapse et des molécules de neuro-transmission, les recherches de biologie moléculaire sur les protéines fluorescentes, dans le champs de la biophotonique, nouvelle imagerie nanométrique (monophotonique à l'échelle des boîtes quantiques), dépassent l'infographie de l'imaginaire [3, 4]. Une préparation histologique peut montrer les noyaux neuronaux en jaune, volumineux, au sein de la dispersion des marqueurs mono-synaptiques éclairés en vert, sur une longueur d'onde spécifique de laser. À l'échelle

physiologique du neurone, notre pays salue la mise en jeu des choix conjoints du CEA, du CNRS et de l'INSERM, pour cette médecine "moléculaire". Les technologies exploitées y sont lourdes, de l'accélérateur de particules à la supra-conductivité de l'électromagnétisme. L'administration de la santé suit le modèle. En 2008, le retard de l'équipement français en nombre d'IRM par million d'habitants (7,5), comparé avec la moyenne européenne (12,1), nous place en queue des autres pays de l'Europe (Finlande = 23,2 machines/MHab.) [5]. Cette séance, tournée vers le futur de l'imagerie encéphalique, débute par le rappel étymologique du mot "image", né du latin *imago* (masque mortuaire des anciens), avec ses préfixes dérivés "Im..." (imiter, imaginer...) [6]. La nouvelle nomenclature anatomique internationale (années 1990), en angéiologie notamment, change les habitudes (suppression des éponymes...). Le mot "cerveau" définit seulement deux des cinq vésicules embryonnaires proencéphaliques (télencéphale et diencéphale) alors que le mot "encéphale", lui, définit les cinq vésicules terminales du tube neural primitif (mésencéphale, métencéphale, et myélocéphale s'ajoutant aux précédentes) [7]. L'iconographie complète et originale de cette séance, réunie sur un CD pour des raisons de contraintes matérielles par son abondance, peut conduire le lecteur à en consulter le CD (ou DVD), à la Bibliothèque de chacune des deux Académies. Trois parties divisent l'exposé : historique, révolution numérique, IRM.

L'IMAGERIE DE L'ENCÉPHALE DANS L'HISTOIRE DES NEUROSCIENCES (Tableau)

Les racines du savoir contemporain en imagerie de l'encéphale, de la statuaire aux dessins de Leonardo da Vinci et d'André Vésale (XV^e et XVI^e s.), jusqu'à l'imagerie moléculaire d'aujourd'hui, sont multiples.

Sciences cliniques et physiques, neurologie, histologie et neuropathologie, neurochirurgie, informatique et biologie moléculaire entrecroisent leurs chaînes de connaissances au profit de l'encéphale. Afin d'offrir quelques « repères » chronologiques, un tableau tente de résumer cette histoire foisonnante, en regroupant, en trois colonnes, les noms d'auteurs prestigieux et l'année de l'une de leur contribution majeure. Les oublis y sont multiples. Puissent-ils être pardonnés, en considérant cette ébauche comme un travail préalable, seulement, dans un espace limité. La colonne centrale, "Imagerie

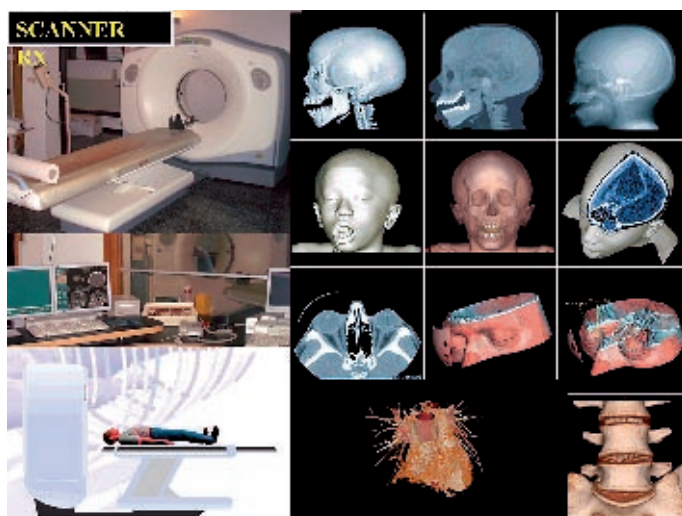
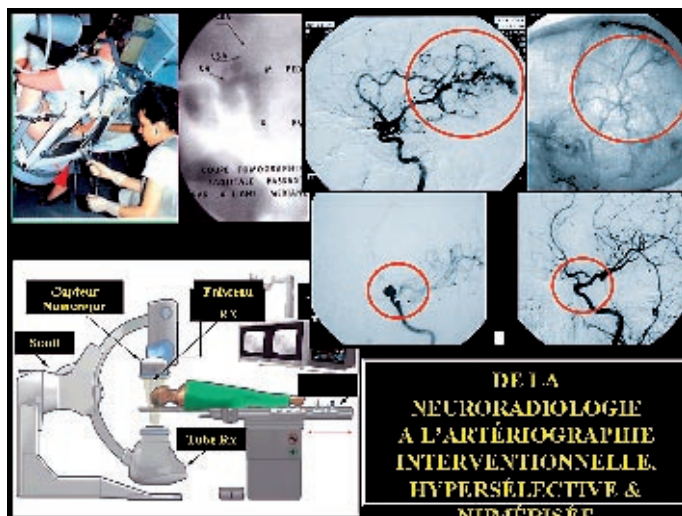
1. Les Origines	3. Physiques, Radiologie, Imagerie	2. Sciences Neurologiques
	1981 P.C. Lauterbur et P. Mansfield (2003) Imagerie RM	
	1974 F. Serbinenko <i>Ballonet embol</i>	
	1972 G.N. Hounsfield et A. McCormack (1979) CT scanner	1951 P. Bailey, G. Von Bonnin
	1969 <i>Europ. Society of Neuroradiology</i>	1950 W. C. Penfield
	1968 R. Djindjian <i>Art. médullaire</i>	1949 R. Lorente de No
1861 P. Broca, Tan-Tan	1967 <i>Soc. Française de Neuroradiologie</i>	1948 E.C. Crosby, A. Brodal
1830 J.-B. M. Bourgerie	1966 H. Fischgold, J. Metzger <i>Sympos NR</i>	1947 T. Alajouanine, W. Papez
1810 F.J. Gall	1957 G. Ruggiero <i>Encéphalogramme</i>	1942 W.E. Clark, D.S. Legros
	1956 J. Talairach <i>Stéréotaxie</i>	
	1953 S.I. Seldinger <i>Cathéterisme percut.</i>	
1786 F. Vicq d'Azir	1946 F. Bloch et J. Purcell (1953) RMN	1936. A. Kappers
1747 J.F. Gautier d'Agoty	1933 C. Vincent, M. David <i>Ventriculo. gaz.</i>	1930 C. Von Economo
	1929 M. Saito <i>Artériographie carotidienne</i>	
1542 André Vésale	1927. E. Moniz (1949) Artéiogr. "ombre"	1927 P. Flechsig
	1923 J.M.A. Sicard <i>Lipiodol intra-canal.</i>	
1490 L da Vinci	1918 W. Dandy <i>Ventriculographie gazeuze</i>	1912 F. Nissl, P. Marie, Ch. Foix
1439 J. Gutenberg	1917-72. Bocage B. Ziedses des Plantes T°	1906 C.S. Sherrington
	1910 S.J. Larmor <i>F. résonance m.</i>	1904 H. Cushing
1266 Khalifa	1905 A. Einstein <i>Diffusion</i>	1903 K. Brodman
	1896 H. Becquerel, P.M. Curie (1903) Ra	
170 C. Gallien	1895 W.C. Roentgen (1901) Rayons X	1895 S. Freud <i>Théorie des Rêves</i>
	1895 Auguste et Louis Lumière <i>Cinéma</i>	1895 J. et J. Déjerine
	1880. Pierre et Jacques Curie <i>Piézoélectr.</i>	1894 S. Ramon y Cajal (1906)
- 1000 Avicenne	1854 P.E. Huschke <i>1^{re} photo. encéphale</i>	1886 C. Golgi (1906)
	1852 J. Fourier <i>Analyse math. séries</i>	1876 C. Wernicke
- 8000 Fouilles Jericho	1827 J.N. Niepce <i>Photographie</i>	1861 P. Broca, P. Gratiolet 1854
	1826 P. Brown <i>Agitation molécules H₂O</i>	
- 20000 D. Brassempouy	1790 L. Spallanzani <i>Emission ultrasons</i>	1845 J.G.F. Baillarger

Tableau : chronologie élémentaire (de bas en haut) d'auteurs ayant œuvré pour une imagerie céphalique toujours plus en plus précise, *in vivo* et *in vitro*. **En gras**, les prix Nobel.

née d'une source physique" est précédée (à gauche) par une colonne de grandes étapes artistiques, dont l'imprimerie est le tournant définitif [6]. Rappelons qu'après l'ouverture des amphithéâtres d'anatomie européens (XIV^e s.), les planches anatomiques imprimées d'André Vésale (1514-1564), issues de son monumental *De Humani Corporis Fabrica* (Bâle, 1543), seront recopiées (parfois mal) au cours des deux siècles suivants. L'exemple emblématique en

est sa première coupe axiale de la tête, cadavre en procubitus. Ventricules latéraux de l'encéphale, cortex et substance blanche y remplaceront, enfin, le «cerveau à 5 vésicules» du moyen-âge. Il sera servilement copié par (au moins) 16 successeurs ! La colonne de droite, indissociable, énumère quelques étapes du savoir histologique (l'échelle axonale du *in vitro*, fixé dans la mort tissulaire, ayant toujours «montré le cap, rêvé, du *in vivo*), clinique et neuro-anatomique, de Ramon Y Cajal [8] à Jules Dejerine et son épouse [9], de Truex et Carpenter [10] à Bailey et Von Bonin [11]. La colonne du centre du tableau, après la physique, les mathématiques et la neurochirurgie, montre l'émergence simultanée de la «neuroradiologie» (années 1920) suivie de la «neuro-imagerie» (avec l'informatique du scanner à Rayons X (1972) et de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) des années 1980) [12]. Cette dernière est devenue, en trente ans, la référence incontournable du présent et de l'avenir proche en imagerie de l'encéphale. Éventuellement, en urgence traumatologique ou vasculaire (notamment), elle est complétée, ou est remplacée par le scanner RX [6].

Wilhelm Conrad Röntgen et ses rayons X bouleversent le 22 décembre 1895 le monde occidental ; surtout après la découverte du 8 novembre et la radiographie de la main de son épouse Bertha, la même année que Sigmund Freud (théorie des rêves) et les frères Lumière avec le cinématographe [12]. Son Prix Nobel, le premier décerné (1901) sera suivi de dix autres qui jaloneront, jusqu'en 2003, l'histoire de la neuroradiologie et de l'imagerie encéphalique (Pl. 1-6). Après la radiographie standard, puis tomographique, de la tête, la radiologie crânienne et ses «incidences», la ventriculographie de W. Dandy (1918), l'encéphalotomographie gazeuse puis l'artériographie cérébrale hypersélective, aujourd'hui numérisée, avec le cathétérisme de I. Seldinger (1953) font naître la neuroradiologie interventionnelle (Tableau) [12] (Pl. 1). Sur une installation moderne, l'anévrisme artériel d'une bifurcation cérébrale antérieure-cérébrale moyenne, avant puis après son exclusion par injection d'un coil d'embolisation, est analysable dans les trois dimensions (Pl. 2). Ailleurs, une malformation artérioveineuse disparaît de l'image vasculaire cérébrale après son embolisation hypersélective (Pl. 2). La médecine nucléaire, avec Becquerel, Pierre et Marie Curie, prix Nobel (1903), est précieuse. Elle a permis de jeter les bases de l'imagerie métabolique et fonctionnelle de l'encéphale. Marqueurs moléculaires et première imagerie de ce type, les isotopes en montrent la destinée, physiologique ou physiopathologique.



Pl. 1 (en haut) : **Neuroradiologie conventionnelle, encéphalotomographie gazeuse** sous anesthésie générale (en HT, G), **artériographie sélective, interventionnelle**, avant-après coil dans un anévrisme artériel de la terminaison de l'artère basilaire (HT, D, 1^{re} colonne à G) et avant-après embolisation d'une malformation artério-veineuse étendue de l'hémisphère droit (HT, D, 2^e colonne à D), installation radiologique (en BA, G).

Pl. 2 (en bas) : **Scanner RX**, matériel et technique (colonne de G), résultats des traitements d'images des piles de coupes horizontales acquises (colonne de D), en reconstructions 3D, volumique, surfacique os puis peau, multi-planaire associée (dissections), colonne vertébrale lombaire (BA, D), "cœur, BA, milieu".

Désormais, le PET Scanner RX associe le marquage moléculaire au repérage anatomique corporel du scanner RX. La dissémination corporelle et céphalique de métastases cancéreuses est ainsi analysée avec précision.

DE L'ANALOGIQUE AU NUMÉRIQUE

En 1972, remplaçant les cristaux d'argent du film de la radiographie par des capteurs et le calcul informatique des équations de mesures des voxels, Sir Godfrey Newbold Hounsfield multiplie par 500 la sensibilité du système radiologique avec son "EMI Scanner" (*Computerized Tomography* ou CT scanner de marque EMI) [12] (Pl. 2). Les 2000 unités de "l'échelle Hounsfield" remplacent les quatre valeurs (noir aérique radio-transparent, blanc radio-opaque, gris clair de densité hydrique et gris sombre de densité graisseuse) de la radiologie conventionnelle. Transférable, volatile et traitable, l'image numérique est née. Premier traitement d'image, le "fenêtrage" montre soit le squelette ("le crâne") soit son contenu, l'encéphale, avec son hyperdensité des noyaux gris centraux, après injection iodée. En 40 années, les performances des scanners RX progressent rapidement en vitesse de balayage et de calcul (de 10 m à un 1/100° s.), en technologie (balayage spiralé) et en résolution spatiale (de 5 mm à 0,5 mm). Le traitement d'images et la dissection virtuelle de la tête résument le progrès contemporain, avec la coronarographie virtuelle du cœur et la reproduction de sa cinétique. Née il y a vingt-cinq ans déjà, l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) vit au rythme du progrès électronique et informatique (Pl. 3). Son imagerie, inoffensive car sans rayonnement, est multi-dimensionnelle (dans tous les plans) et multi-paramétrique (contrairement à l'absorption des RX ou à la détection particulière isotopique, mono-paramétriques). Ce caractère multi-paramétrique, né de ses principes physiques (mesures des temps de relaxation T1 et T2, mesures de la densité protonique), explique son ultra-sensibilité approchant la spécificité. En outre, cette sensibilité est proportionnelle à l'intensité du champ magnétique, aujourd'hui vingt fois plus élevée que l'IRM de nos débuts (0.15 T) à aimant résistif (1983). Ce champ magnétique de 3 T (pour Tesla) n'est qu'une étape, nous le verrons. De nos jours, près de deux milliards d'explorations IRM céphaliques, auront exploré, chaque jour, la substance grise et la substance blanche, les ventricules et le liquide cérébro-spinal, les artères et veines, sur

la succession des coupes bi-dimensionnelles recueillies chez les patients. L'espace du 3D est l'objet d'un traitement toujours plus accéléré des images, en aval d'une acquisition, difficilement réductible dans la durée de ses séquences d'excitation-relaxation (Pl. 4 à 7).

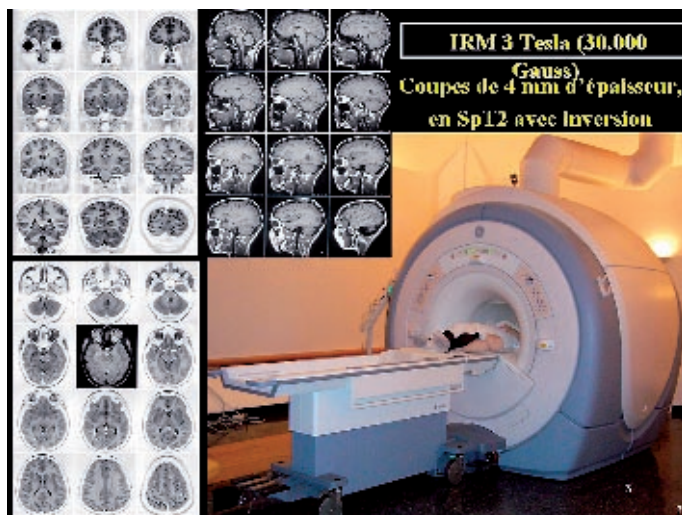
IRM, SRM ET RMN, L'IMAGERIE QUOTIDIENNE D'AUJOURD'HUI ET DEMAIN

La résolution anatomique spatiale de l'IRM 3T est élevée d'un facteur 1,7 en moyenne, en comparaison avec la résolution anatomique à 1,5 Tesla. Les circonstances du milieu environnant, comme sa densité protonique relative, font varier en plus ou moins ce facteur. L'exemple du carrefour orbito-sphénoïdal, tel qu'observé à 3T, rapproché de sa vision neurochirurgicale sous microscope opératoire (à grossissement moyen), démontre la qualité de ce rehaussement anatomique (Pl. 1-13). On en rapproche l'exemple pathologique d'un volumineux adénome à développement supra-sellaire, non sécrétant, chez un adulte (Pl. 4).

La reconstruction tridimensionnelle 3D de l'IRM encéphalique, en routine, démontre sans cesse la variabilité intra-individuelle (hémisphères droit et gauche) et inter-individuelle des lobulations, gyrations et sulcations de chaque encéphale.

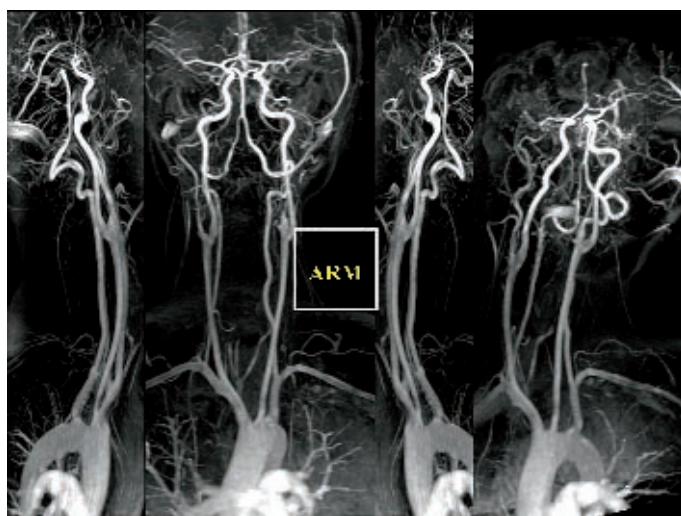
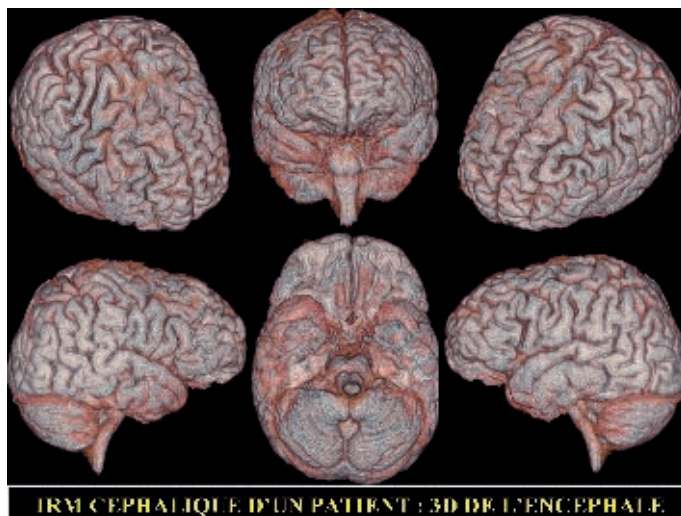
Par exemple, le lobe temporal gauche et son sillon parallèle sont toujours différents d'un côté à l'autre, comme le sont les scissures centrales (anciennement de Rolando) et latérales (anciennement de Sylvius) (Pl. 5). Ces données, vérifiées chaque jour chez les malades examinés à travers le monde, sont essentielles, avec les données de la variabilité anatomique vasculaire, pour la thérapeutique. Qu'il s'agisse de neurochirurgie stéréotaxique, de radiothérapie ou de chirurgie fonctionnelle de neuro-stimulation, le progrès qu'apporte cette connaissance individuelle de la macroscopie encéphalique impose son évidence [13].

Il y a bientôt 150 ans, le Pr Paul Broca, chirurgien et neuro-anatomiste, présente à la Société d'Anthropologie sa découverte fondamentale : le cerveau de son patient « Tan-Tan », de l'hôpital Bicêtre, aphasique depuis son hospitalisation, trente ans auparavant. La cavitation du pied du gyrus F3 sur l'hémisphère gauche le conduit à localiser, en cet endroit, l'aire du langage



Pl. 3 (en haut) : **Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)**, à G., succession des coupes de la tête (2mm) dans les trois plans de l'espace et à D., tunnel du système IRM (ici à 3 Tesla)

Pl. 4 (en bas) : **IRM céphalique, exemple pathologique d'une tumeur de l'hypophyse à développement vertical**, dans le plan frontal (à G., en T1 spontané en haut, et après injection de sel de Gadolinium, en bas), en coupe sagittale (à D, en haut), reconstruction 3D du polygone artériel de la base de l'encéphale (à D, en bas).



Pl. 5 (en haut) : **Reconstruction 3D surfacique de l'encéphale, à partir des coupes acquises chez un patient en IRM, avec affichage évident de la surface du cortex cérébral, des lobes, des circonvolutions (gyrus) et des scissures (sillons), en visions antérieure, inférieure, latérales et supérieures, D et G.**

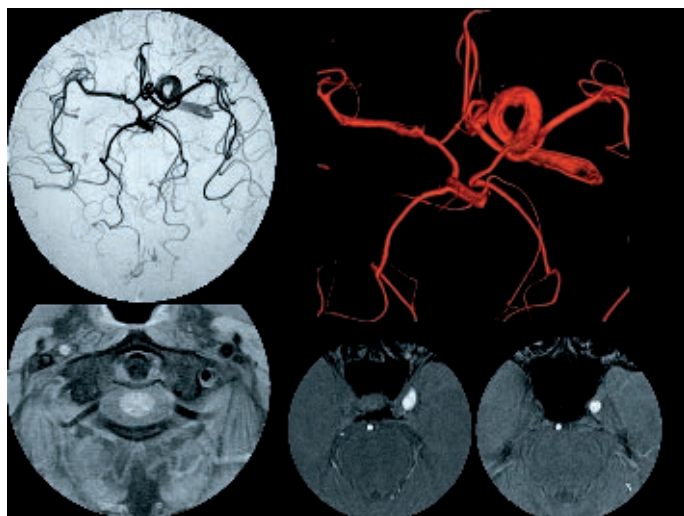
Pl. 6 (en bas) : **Angio-IRM du cou, artères nées de l'aorte, à destinée céphalique, artères sous-clavière et artère carotide primitive, à G du patient, tronc artériel brachio-céphalique à D du patient, de face, de profil et de trois-quarts G et D.**

articulé. Conservé intact depuis, ce cerveau de l'aphémie de Broca a fait l'objet d'études Scan RX et IRM successives, récemment publiées dans *Brain* puis *Nature* [14]. Le caractère non destructif de l'IRM, et son efficacité sur un cerveau formolé depuis plus d'un siècle, permettent son approche neuro-anatomique, ancêtre de l'IRM(f).

La fusion entre les données du Scanner RX (pour le crâne, squelette de la tête à l'exception de la mandibule) et de l'IRM (pour l'encéphale), par exemple, permettent l'étude anatomique complète de la région anatomique «tête». L'animation successive des affichages 3D surfaciques réalise une dissection progressive au qualificatif de «virtuelle».

L'anatomie vasculaire, notamment céphalique, est une acquisition majeure de l'IRM. Sans injection intra-artérielle mais, seulement, intraveineuse (donc sans risque d'hématome) d'une solution de Gadolinium, la crosse de l'aorte et les quatre artères à destinée céphalique sont l'apport de «l'angio-IRM» au bilan d'un accident vasculaire cérébral ischémique transitoire. Il décrit la sténose athéromateuse au cou, après son dépistage par échographie Doppler (Pl. 6 et 7). Dans la tête, le polygone artériel de la base de l'encéphale (anciennement hexagone de Willis) est une vision nouvelle, essentielle, de cette approche fonctionnelle, affinée par l'animation. Il en va de même pour la circulation du liquide cérébro-spinal, comme pour l'oculomotricité. Dans ce dernier cas, la déviation latérale ou verticale des globes oculaires, à l'état normal, met en évidence l'épaississement du chef musculaire des muscles droits agonistes et l'amincissement des antagonistes. Explorer plus avant la pathologie artérielle de l'encéphale met en jeu l'informatique plus lourde des logiciels de navigation endo-artérielle à haute résolution, comme dans l'exemple montré d'anévrisme sacciforme, travail en cours de développement. Le diagnostic de thrombose de carotide interne, ici droite, est rapide (absence de signal de flux sur la coupe axiale IRM) (Pl. 7). Il peut (et doit) être complété par une imagerie RM de perfusion cérébrale, élément physiopathologique évolutif.

Chez le fœtus, les ultrasons constituent la première approche anatomique de l'encéphale, au cours du troisième mois. C'est à partir du sixième mois (26^e semaine) que l'IRM devient l'exploration de référence dans la situation critique de suspicion de malformation cérébrale. La lourde décision d'avortement thérapeutique bénéficie grandement des apports anatomiques de l'IRM. À la naissance, puis pendant les 18 premiers mois de la croissance, la myélinisation progressive et sa progression caudo-crânienne est visible comme



◦ SUBSTANCE BLANCHE – FAISCEAUX d'AXONES ou « TRACTUS »

• DE PROJECTION

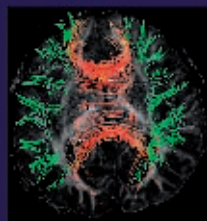
(1+6)

f. cortico-sphal., f. cortico-pourin., f. cortico-sulcatoire, corona radiata, capsule interne, f. gémulo-calcarin (radiations optiques),

• D'ASSOCIATION INTRA-hémisphérique

(1+1+1)

f. en U, chigulum, f. occipitofrontal sup., f. occipitofrontal inf. (stratum snginal), f. unciné, f. longitudinal sup. (f. arcué), f. longitudinal inf. (f. occipito-temporal),



(3)

• D'ASSOCIATION INTER-hémisphérique

corps calleux, forix, commissure antérieure

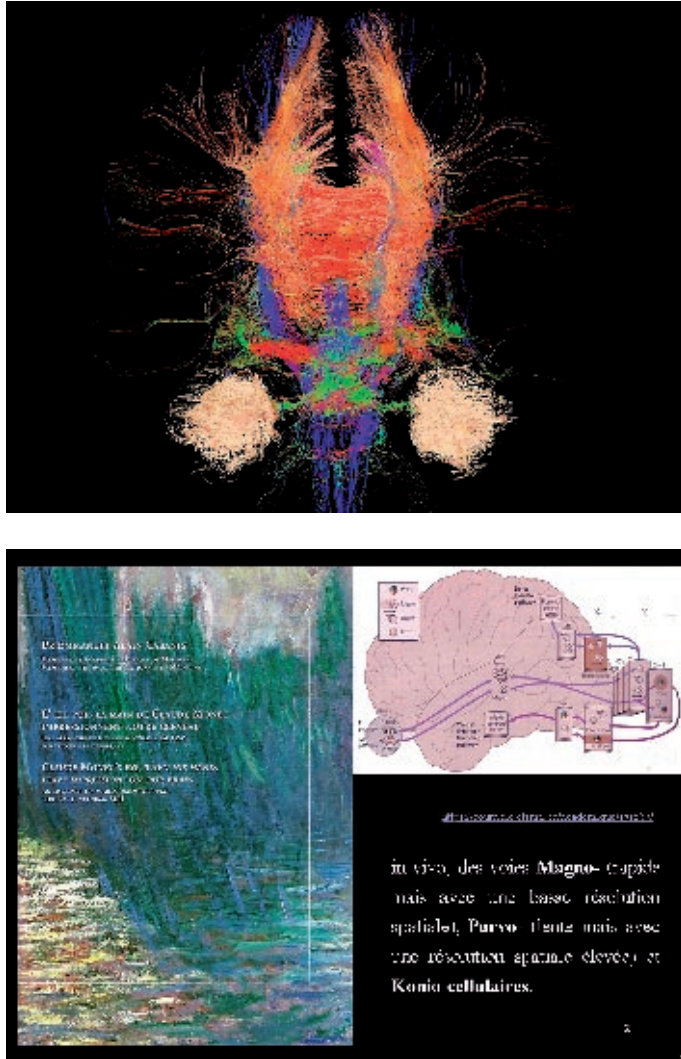
◦ IRM (TD) – UNE CONNEXITÉ REPRODUCTIBLE, AVEC DES LIMITES,

références (Jules Déjerine), croisements & décalages, etc.

(7)

Pl. 7 (en haut) : **Angio-IRM de la tête, exemple pathologique d'une thrombose de la carotide interne droite**, non visible en coupe horizontale (extinction du haut signal de flux, en BA) et absente du polygone artériel de la base de l'encéphale (à G en bas) et de sa reconstruction 3D (à D, en bas).

Pl. 8 (en bas) : **Les faisceaux d'axones ou «tractus» de la substance blanche du cerveau**, support neuronal du fonctionnement et de la pensée, connectant entre elles toutes les zones, intra- et inter-hémisphériques.



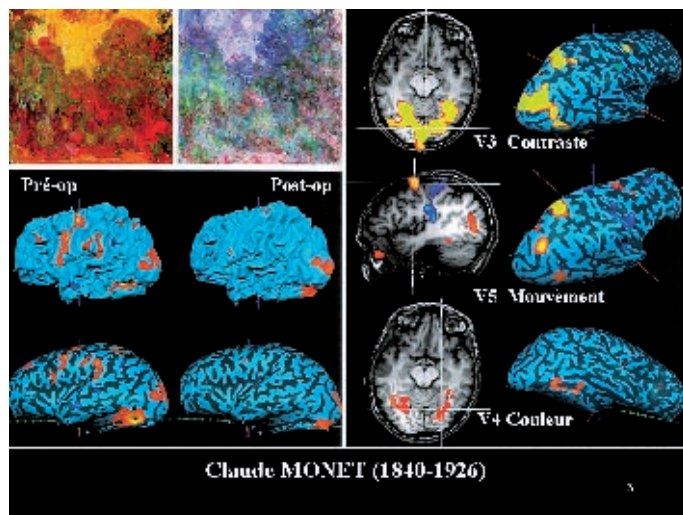
Pl. 9 (en haut) : **IRM en Tenseur de Diffusion (IRM TD) de la tête : neurotractographie de face** affichant cette anatomie ultime des faisceaux d'axones, in vivo. Sont affichés, en blanc, les deux globes oculaires, en vert, les voies visuelles antérieures (nerfs optiques, chiasma), en bleu, les directions des deux faisceaux cortico-spinaux (motricité volontaire), en orange, le corps calleux, principale commissure inter-hémisphérique, en haut, et commissure antérieure, en bas.

Pl. 10 (en bas) : **Catalogue de l'exposition Claude Monet à Marmottan et localisations occipitales des 3 aires spécialisées de la vision** : aires V3 (contraste), V5 (mouvement) et V4 (couleur) [17].

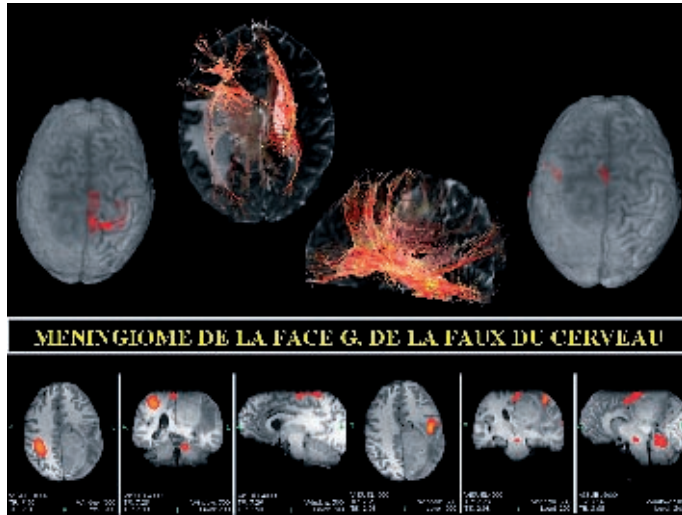
un haut signal relatif, depuis la moelle allongée (bulbe) jusqu'à la circonvolution frontale ascendante, par exemple pour le faisceau cortico-spinal, ou encore, par la progression antéro-postérieure de la myéline le long des voies visuelles, jusqu'à l'âge de 14 mois environ.

La spectroscopie protonique par résonance magnétique (SRM) de la substance blanche de l'encéphale isole les 4 pics essentiels de la myéline normale. Le pic majeur du N-Acétyl-Aspartate (NAA), à droite (1,02 ppm), est suivi de celui, deux fois moins élevé, de la créatine (Cr) à l'état normal. Les pics du Myo Inositol (Myo) et de la Choline (Cho) affinent la sémiologie. Le pic du NAA est effondré (atteinte neuronale) et le pic de la Choline est doublé (inflammation), lors d'une leucoencéphalopathie inflammatoire de type sclérose en plaques comme le montre l'exemple rapporté ici [6, 15].

De Peter Brown (1827) et Albert Einstein (1905), dont les travaux sur l'agitation spontanée des molécules d'eau ont inspiré D. Le Bihan, l'imagerie



Pl. 11 : IRM d'activation fonctionnelle (IRM(f)) de l'encéphale par l'observation de toiles de C. Monet, inventeur de «l'impressionnisme», chez un témoin adulte volontaire (AC), présumé sain (colonne de droite). L'aire V3 (en haut), stimulée par «*Impressions, soleil levant*» est la plus étendue, l'aire V5 est stimulée électivement par une représentation picturale du mouvement produit par le vent, sur des vagues de la mer, des drapeaux et une robe, soulevés par le vent. A G. «*Le jardin des roses*», dans les teintes orange, traduit exactement la cataracte avancée du peintre, avant son opération chirurgicale. Après chirurgie et récupération de sa vision des teintes bleu-vert, le stimulus cortical de l'aire V4 de l'observateur se réduit à l'aire V4.



Pl. 12 : Contribution de l'IRM TD et de l'IRM(f) à la neurochirurgie moderne, l'exemple pathologique d'une tumeur bénigne intra-crânienne et extra-cérébrale (méningiome gauche de la faux du cerveau). La tumeur sphérique, volumineuse, refoule les faisceaux d'axones cortico-spinaux et l'aire motrice G en rouge (F1).

RM de diffusion des molécules d'eau dans l'encéphale est un progrès majeur. Son extrême sensibilité apporte la preuve de l'existence d'un accident vasculaire cérébral ischémique avant toute autre investigation. Diffusion et calculs en Tenseur de Diffusion (IRMTD) amènent au calcul d'anisotropie de la substance blanche et de ses axones, engainés de myéline. Ainsi, l'aide d'un codage coloré dans les trois plans, OXYZ, matérialise la reconstruction statistique des directions des faisceaux neuronaux (Pl. 8 et 9). L'image finale devient, alors, par exemple, celle du tractus cortico-spinal (anciennement faisceau pyramidal) qui descend jusqu'à l'extrémité de la moelle épinière (cône terminal en L1). La décussation du chiasma des voies optiques devient accessible in vivo par l'isolement de paquets de deutoneurons visuels, telle que l'IRMTD nous la montre (Pl. 9) [15]. La réduction unilatérale du paquet axonal des deutoneurons visuels, en cas de glaucome par exemple, est maintenant démontrée [16]. Bien analysables, macroscopiquement (sur certains plans et coupes IRM), les tractus axonaux de la substance blanche sont différenciés par la couleur et l'animation : ici, tractus inter-hémisphériques du corps

calieux (en orange et rouge), cortico-spinaux (en couleur bleue), les voies visuelles horizontales (en vert) (Pl. 9).

L'IRM fonctionnelle d'activation (IRM[f]), par exemple des voies visuelles, est analysée par différents logiciels (déterministes ou probabilistes) alors que le type de stimulation (événementiel ou séquentiel), lui-même, peut varier. Les localisations corticales de la vision et de ses voies intra-cérébrales, parvo- ou magno-cellulaires, sont illustrées par ce travail sur l'œuvre de Claude Monet (Pl. 10). Avant et après chirurgie de la cataracte (jardin de Giverny peint respectivement avant et après la chirurgie de l'œil gauche) ou selon des toiles choisies pour leur évocation dominante respective du contraste (aire V3), du mouvement (aire V5) ou de la couleur (aire V4). L'impressionnisme est bien celui du cerveau, derrière l'œil détecteur (Pl. 11) [17]. L'étape suivante est celle de la « connectivité fonctionnelle » visuelle associant les données d'activation à celles de la neurotractographie.

La neurochirurgie moderne exploite ces données quotidiennement, comme dans l'exemple de la tumeur intra-crânienne extra-cérébrale rapportée ici (Pl. 12). Inséré sur la face gauche de la faux du cerveau, un volumineux méningiome apparaît, entouré de sa zone d'œdème cérébral réactionnel. Le processus refoule les faisceaux de la substance blanche, bien matérialisés en tractographie. C'est l'IRM fonctionnelle motrice qui montre le refoulement du cortex frontal moteur gauche, en comparaison avec le côté droit. Ce renseignement pré-opératoire guide la décision et la main du neurochirurgien.

En neuro-anatomie fonctionnelle, le calcul statistique élaboré (analyse en composantes indépendantes vs analyse en composantes principales) offre la vision du « bruit de fond » permanent des réseaux de neurones. La succession des coupes de reconstruction met en évidence la participation de zones inattendues, hors stimulation, dans le cerveau, au repos. Cette neuro-imagerie fonctionnelle des réseaux neuronaux constitue l'avancée la plus prometteuse d'une recherche qui accélère, chaque jour, la connaissance des mécanismes de la pensée [18, 19].

CONCLUSIONS

Les ouvrages modernes de neurobiologie renvoient aux bases de cette neuro-imagerie contemporaine [20]. Le progrès technologique constant de

l'IRM (champs de 7 T, de 9,4 et 15 T pour le petit animal, antennes multicanaux), les apports de la Magnéto-Encéphalo-Graphie (MEG), leur association avec l'imagerie de diffusion photonique sont l'objectif de notre réduction d'échelle d'observation. Du millimètre aux 300 microns IRM d'aujourd'hui, le progrès va dépasser les 300 nanomètres du neurone isolé, dans 5 à 10 ans, affirme N. BLOW dans son bilan 2008 publié par *Nature* [21]. Cette « limite » n'est autre que celle des mouvements, même infimes et imperceptibles, du sujet vivant. La succession des exposés de la table ronde balaie l'échelle des observations. Laissons conclure Santiago Ramon Y Cajal (1852-1934), Prix Nobel de Médecine (1906), pour résumer ce cheminement scientifique de 200 ans : « (...) *Todo hombre puede ser, si se lo propone, escultor de su propio cerebro.* (...) » (*Tout homme peut être, s'il le veut, le sculpteur de son propre cerveau*) [22], phrase inscrite au frontispice du « Pyramidon », CHU de Madrid.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] CABANIS E.A., IBA-ZIZEN M.-T. et coll. (2009). Imagerie de l'encéphale, de la cellule à l'organe. La neuro-imagerie aujourd'hui. Une introduction, en hommage à Pierre Lasjaunias (1948-2008). Séance commune Académie Nationale de Médecine-Académie des Sciences. Académie Nationale de Médecine, Paris, 2 décembre 2008. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 193, n° 4, p. 837-847.
- [2] ZERHOUNI E.A. (2007). Transforming medicine through discovery. Major trends in Biomedical research. Lecture invitée. Transformer la médecine et la santé par la découverte. Les grandes orientations en recherche biomédicale. Académie Nationale de Médecine, Paris, 3 novembre 2007. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 191, n° 8, p. 1685-1694.
- [3] KAIN K. (2008). The first transgenic mice: an interview with Mario CAPECCI. *Dis. Model. Mech.*, 1, 4-5, p. 197-201.
- [4] CHOUARD C., CABANIS E.A., CHAMBRON J., MILGROM E. (2008). Nano sciences et Médecine. Rapport, au nom d'un Groupe de Travail des Commissions n° 1 (Biologie) et n° 19 (Technologie biomédicale), Académie Nationale de Médecine, Paris, 1^{er} Juillet 2008. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, t. 192, Juin-Juillet, n° 6, p. 1253-1260.
- [5] Agence Régionale de l'Hospitalisation de l'Île de France (ARHIF). *Schéma régional d'organisation sanitaire « Volet Imagerie »* (2008). Paris, septembre 2008. Bilan quantifié de l'offre de soins pour les équipements matériels lourds en région Île de France. Tableaux au 01.04.08. Paris, 01.04.08.

- [6] CABANIS E.A., BOURGEOIS H., IBA-ZIZEN M.T. & 122 COLLABORATEURS, *L'imagerie en ophtalmologie*. Rapport du 103^e Congrès annuel de la Société Française d'Ophtalmologie, Paris, 14 mai 1996, Masson, Paris, 762 p.
- [7] KAMINA P. (2008). *Anatomie clinique*. t. 5, Neuroanatomie, Maloine, Paris, 430 p.
- [8] DE FELIPE J., JONES E.G. eds, MAY R.M. (1991). Translation – *CAJAL'S degeneration and regeneration of the nervous system*. Oxford University Press, New York, 769 p.
- [9] DEJERINE J., SORREL-DEJERINE Y. (1980). *Anatomie des centres nerveux* (réédition). Tome 1, Masson, Paris, (1900, 1914, 1926) 816 p.
- [10] TRUAX R.C., CARPENTER M.B., *Human neuroanatomy*. 6th ed., The Williams & Wilkins Company, Baltimore. (1943, 1969), 673 p.
- [11] BAILEY P., VON BONIN G. (1951). *The isocortex of man*. Univ. of Illinois Press, Urbana, 319 p.
- [12] CABANIS E.A., IBA-ZIZEN M.T., PICARD L. & 183 COLLABORATEURS (2002). *A history of neuro-radiology (1895-2002)*. XIIth Symposium Neuro-radiologicum (Paris, 18-24 août 2002), Europa Editions, Toulouse, 585 p.
- [13] TALAIRACH J., TOURNOUX P. (1988). *Coplanar stereotaxic atlas of the human brain. 3 Dimensional proportionnal system: an approach to cerebral imaging*, Thieme, Stuttgart, New York, 123 p.
- [14] DRONKERS N.F., PLAISANT O., IBA-ZIZEN M.T., CABANIS E.A. (2007). Paul Broca's historic cases : high resolution MR Imaging of the brains of Leborgne and Lelong. *Brain*, 5, 130, 1432-1441. SMITH (K.), Brain's speech site is revisited and revised. Scans of pickled organs shed fresh light on Broca's area. *Nature*, online, 24.04.07, 3 p. (autorisé).
- [15] CABANIS E.A., IBA-ZIZEN M.T., NGUYEN T.H., BELLINGER L., STIEVENART J.L., YOSHIDA M., HAMARD H. (2004). Les voies de la vision, de l'IRM anatomique à la physiologie (IRM[f] et IRM en Tenseur de Diffusion [IRMTD] ou tractographie). Académie Nationale de Médecine, Paris, 12 octobre 2004. *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 188, n° 7, p. 1153-1172 (discussion).
- [16] IBA-ZIZEN M.T., ISTOC A., CABANIS E.A. (2008). Que penser des résultats d'exploration par IRM des patients atteints de glaucome? *J. Fr. Ophtalmol.*, 31, 6, cahier 2, p. 2524-2528.
- [17] CABANIS E.A., NGUYEN T.H., PERRIN M., YOSHIDA M., ISTOC A., IBA-ZIZEN M.T., SHIBA T., KITAHARA K., TSUNEOKA H., STIEVENART J.L., LANTHONY Ph., ALPHANDARI A., HABAS C., BOURGEOIS H. (2008). L'œil puis la main de Claude Monet impressionnent notre cerveau. Une approche de l'impressionnisme par IRM fonctionnelle cérébrale. *In :*

- Monet, l'œil impressionniste, catalogue de l'exposition*, Musée Marmottan Monet, Académie des Beaux Arts, Hazan, Paris, septembre 2008.
- [18] NIOCHE C., CABANIS E.A., HABAS C. (2009). Functional connectivity of the human red nucleus in the brain resting state at 3T. *AJNR, Am. J. Neuroradiol.*, 30, p. 396-403.
- [19] HABAS C. (2009). *Mémoire pour l'Habilitation à Diriger des Recherches en Sciences Cognitives (HDR)*. Université Pierre et Marie Curie Paris 6, mai 2009, 250 p.
- [20] VINCENT D. (2007). *Voyage extraordinaire au centre du cerveau*. Odile Jacob, Paris, 457 p.
- [21] BLOW N. (2008). Neuroscience tools: brain insights. Technology features. *Nature Methods*, 5, p. 981-987.
- [22] RAMON Y CAJAL S. (1991). *Reglas y consejos sobre la investigación científica*. Madrid, Espasa Calpe, 12^e ed. (1897-), 1991.