

**« Le cerveau de  
cristal » *Ce que nous  
révèle la neuroscience.***

**- Denis Le Bihan**

**Résumé du livre *Le cerveau de cristal – Ce que nous révèle la neuro-imagerie*** : Invitation à approfondir le « Connais-toi toi-même » neuro-scientifiquement. C'est ce que nous propose le livre de ce physicien, neurochirurgien, pionnier de l'IRM de diffusion et fondateur de NeuroSpin ; nous permettant de comprendre où en est la recherche actuelle sur la façon dont notre cerveau réalise le travail remarquable de gérer plus de 60 000 pensées par jour, les mouvements de notre corps, nos actions conscientes ou inconscientes, le développement de nos cellules, les apprentissages et la mémoire ; tout en nous décrivant les perspectives dans la compréhension de l'origine des maladies neurodégénératives, et en dessinant le contour de pistes possibles sur de **nouvelles façons d'apprendre**, plus congruentes avec le fonctionnement de cet organe indis... pensable.

Par Denis Le Bihan, 2012, 220 pages.

## Chronique et résumé du livre *Le cerveau de cristal* :

### Introduction :

Tour à tour considéré comme simple radiateur par les Égyptiens, puis réfrigérateur de nos émotions par Aristote, le cerveau n'est étudié réellement que depuis la fin du XIXe siècle.

Désormais, la technologie utilise les principes de la physique quantique, alliée à des calculateurs performants. Les physiciens, statisticiens, neurochirurgiens, radiologues et autres chercheurs ont désormais la possibilité de voir notre cerveau en action, de déceler les signes de maladie neurologique ou psychiatrique. Peut-être même pourra-t-on, un jour, lire les pensées et accéder à l'inconscient ?

### Chapitre I : Les particules élémentaires

Le cerveau fait partie d'un ensemble composé de l'encéphale, le tronc cérébral par où passent les voies de communication avec la moelle épinière, le tronc cérébral central et autour, le cervelet qui a pour rôle de lisser et de coordonner nos mouvements.

Le cerveau pèse 1,5 kg environ avec des sillons et des bosses (circonvolutions) qui sont très développés. En comparaison, celui de l'éléphant avec un cerveau de 4 à 5 kg n'atteint pas ce degré de complexité, ni même ceux des grands singes.

Paul Broca, au XIXe siècle, découvre que les deux hémisphères n'ont pas les mêmes fonctions. Il étudie un patient aphasique, c'est à dire qui a des troubles de la production du langage bien que toutes ses fonctions motrices soient intactes. À son décès, l'autopsie montre une lésion dans une zone avant du cerveau, à la troisième circonvolution du lobe frontal gauche qui sera ensuite appelée « aire de Broca ». Broca démontre alors qu'il y a un lien direct entre la localisation cérébrale et la fonction (motrice, visuelle, auditive, etc.).

Depuis, les découvertes ont montré que l'aire de Broca était aussi active pour réaliser d'autres fonctions que le langage, et inversement, que le langage faisait intervenir aussi d'autres régions du cerveau.

Le cerveau n'étant pas sensible à la douleur, dès 1950, les premiers neurochirurgiens interviennent afin de soigner des patients réveillés en touchant, stimulant une région, enlevant une tumeur cancéreuse.

Puis, viennent les premières **radiographies à rayon X** qui permettent de voir les fractures osseuses, et, si l'on injecte un liquide iodé, de « voir » à

l'intérieur du cerveau l'arbre vasculaire. Ce sont les premiers pas vers un réel traitement des ruptures d'anévrisme, des angiomes ou des caillots. On sait enregistrer l'activité électrique du cerveau par **EEG (Electro-Encéphalo-Gramme)** depuis les années 1970, car les neurones communiquent par l'intermédiaire de mouvements d'ions porteurs de faibles charges électriques.

Puis, l'invention du **scanner à rayons X** a permis de visualiser le cerveau en tranches montrant les menus détails, les ventricules cérébraux, les lésions sans autopsie, sans dissection, sans douleur ni dommage pour le patient.

Notre corps est composé de molécules d'hydrogène (H) (dans les 80 % d'eau [H<sub>2</sub>O] le composant, et au sein des protéines d'ADN de chacune de nos cellules). Le noyau de l'atome d'hydrogène n'est composé que d'un seul proton. Soumis à un énorme aimant très intense (plusieurs dizaines de millions de fois le champ magnétique terrestre), ces protons s'alignent dans la direction du champ magnétique pour moitié dans un sens, et pour moitié dans l'autre.

Seuls deux protons par milliard sont en surnombre dans un sens ou dans l'autre. Pour simplifier, c'est cette infime différence que l'on étudie en envoyant une onde radio précise qui va exciter et perturber le comportement de ces protons dans un champ magnétique.

Ce principe est appliqué dès 1973 dans ce qu'on appelle le principe de **l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)**. Le scanner IRM utilise cette méthode couplée à de gros ordinateurs pour parvenir à reconstruire la structure des molécules de notre cerveau en trois dimensions. Contrairement à la radiographie, l'os ne contenant que peu d'eau, on ne voit plus la boîte crânienne, et le cerveau devient alors transparent... de cristal...

## Chapitre II : Le cerveau magnétique

L'IRM reposant sur le principe des aimants, la moindre perturbation fausse alors toutes les ondes reçues, et donc, les données analysées ! Un simple pivot dentaire peut devenir un petit aimant dans le scanner IRM et perturber le champ magnétique de l'avant du cerveau du patient montrant parfois cette image à l'extérieur de celui-ci, ou même la dissimuler complètement ! Il en est de même pour les sinus de la face ou de la base du crâne qui contiennent de l'air qui perturbe le champ

magnétique... sans parler du mascara des femmes qui contient des pigments ou les piercings...

Le radiologue doit donc adapter l'analyse des signaux reçus en fonction du patient, et alors, naviguer dans le cerveau et même pouvoir simuler le geste opératoire du neurochirurgien, « voir » par où il faut passer chez ce malade pour ne pas léser les vaisseaux sanguins ou d'autres structures. Il est même alors possible de préciser au robot intervenant via le neurochirurgien lors des opérations, les coordonnées exactes des zones interdites (car vitales pour certaines fonctions) au millimètre près.

Tous les cerveaux sont différents, même s'ils se ressemblent. Chaque sillon a une forme complexe et unique, et un emplacement extrêmement variable d'une personne à une autre (la différence peut être de plus d'un centimètre !). Un même sillon peut même apparaître en plusieurs morceaux chez les uns et en un seul chez d'autres.

Pour comprendre pourquoi nos cerveaux sont si différents, il nous faut remonter à leur genèse, dans le ventre de la mère.

Le cerveau de l'embryon se résume à un simple tube creux. Cette partie creuse évolue pour former les cavités ventriculaires. La paroi du tube fabrique les neurones à raison de plus de 250 000 par minute dans les premiers mois. Certains neurones, parfois trop nombreux au même endroit, migrent, pour trouver une place précise dont ils ne bougeront plus. Certains neurones s'arrêtent et restent bloqués et forment alors parfois des petits amas de neurones qui peuvent être responsables des crises d'épilepsie. Leur ablation, quand elle est possible, guérit immédiatement le patient.

Les circonvolutions se forment entre la 26<sup>e</sup> et la 36<sup>e</sup> semaine de grossesse. À la naissance, le cerveau pèse 400 g environ et contient 100 milliards de neurones, et sa forme approximative n'est pas encore atteinte. Des asymétries entre les deux hémisphères apparaissent.

Dans les deux premières années de la vie, les connexions peuvent se développer au rythme de 2 millions par seconde ! Puis, les connexions inutiles sont abandonnées, et les neurones sont alors détruits.

Cette évolution des connexions de notre cerveau explique pourquoi, par exemple, un bébé japonais va reconnaître la différence entre les sons « r » et « l », alors qu'un japonais adulte ne les distingue plus puisque ces deux sons n'existent pas dans leur langue. Il en est de même pour nous avec le « th » anglais que nous prononçons souvent « z ». Aucun

gène ne détermine à l'avance si telle région va traiter du français, de l'anglais ou du japonais. L'environnement induit les modifications profondes en faisant rétrécir ou hypertrophier telle ou telle partie.

Ce qui importe plus que le nombre de neurones, c'est le nombre de connexions entre eux. À la fin de l'adolescence, chaque neurone sera alors connecté à plus de 10 000 d'entre eux (contre 500 à la naissance). C'est pourquoi la possibilité de développer les connexions entre neurones intervient plus facilement et plus rapidement quand on est jeune.

Il faudra attendre la fin de l'adolescence pour avoir une structure à peu près stabilisée !

C'est pour « faire passer » toutes ces connexions que le cerveau est si plissé. Les **neurones** se trouvent sur la surface du cerveau sur une épaisseur de 2 à 4 mm pour former le cortex cérébral : la **matière grise**.

Les **axones** sont les prolongements des neurones pour communiquer avec les autres. Certains peuvent être très court ou de plusieurs millimètres ou centimètres pour atteindre le neurone avec lequel ils souhaitent communiquer. Il y en a même de plus d'un mètre pour les neurones descendant dans la moelle épinière !

À l'extrémité d'un axone se trouvent les **synapses** qui contiennent les molécules chimiques nécessaires à la communication (les neurotransmetteurs). Ces connexions de paquets d'axones forment la **matière blanche** qui remplit le cerveau.

Il existe aussi des neurones qui n'ont pas migré à la surface, les « **noyaux gris** » qui sont responsables des fonctions vitales et des comportements élémentaires. Ces noyaux gris contiennent souvent des dépôts de fer, surtout chez les sujets âgés. Ce sont ces noyaux, responsables de la motricité, qui sont touchés en particulier dans la maladie de Parkinson, car ces noyaux ne produisent plus de dopamine (l'un des neurotransmetteurs).

Les neurones disparaissent petit à petit au cours de la vie, à l'exception de ceux de l'hippocampe qui gèrent la mémoire à court terme. Ceux-ci sont littéralement tués par le cortisol (hormone sécrétée lors d'un épisode de stress) ! On pense que la destruction de ces neurones évite peut-être la mémorisation d'événements graves (accident, guerre,

viol). Heureusement, ces neurones détruits sont remplacés par d'autres, tous neufs.

On remarque qu'un manque localisé de matière grise engendre souvent des pathologies. Par exemple, les effets de l'alcool sont mis en évidence par une diminution importante de l'épaisseur du cortex cérébral.

À l'inverse, certaines personnes ont des parties hypertrophiées, comme les chauffeurs de taxi londonien qui ont un plus gros hippocampe (impliquée dans la mémoire à court terme). Alors que les chauffeurs de bus qui font toujours les mêmes trajets ne présentent pas cette particularité.

Chez les patients atteints par la maladie d'Alzheimer, c'est la rétractation de l'hippocampe que l'on observe.

Les pianistes ont une hypertrophie du cortex moteur, plus développé dans la région qui contrôle les mains. Les hypertrophies localisées du cortex reflètent des années d'apprentissages, mais aussi peut-être d'une prédisposition (un « don »). La bosse des mathématiques existe bien... mais elle n'est pas détectable au toucher...

La vitesse à laquelle le cerveau se remodèle est impressionnante. Plus on est jeune, et plus les modifications sont rapides. En quelques semaines, le cerveau est capable de changer sa structure de manière mesurable !

### Chapitre III : Voir le cerveau penser

Le principe de base, émis dès 1890 par les Anglais Roy et Sherrington, et vérifié depuis, est que les régions cérébrales qui s'activent ont un débit sanguin augmenté. La **TEP (Tomographie par Émission de Positons)** combine la radiologie avec des images d'irrigations cérébrales. Cette technique, issue de la physique quantique, permet de visualiser l'activité cérébrale en direct, grâce à un système sophistiqué impliquant même un accélérateur de particules. La nécessité d'injecter un produit radioactif au patient élimine la possibilité d'étudier les femmes enceintes, et les enfants (sauf indication médicale). Grâce à cette technique, on voit les régions du langage s'activer quand les sujets parlent ou visualisent quelque chose.

Pourquoi ne pas combiner le principe quantique de la TEP avec la technique de l'IRM ? Idée simplissime... Tout se passe comme si les globules rouges, porteurs d'hémoglobine, se trouvaient progressivement aimantés à mesure qu'ils libèrent leur oxygène. Ceci

change suffisamment le champ local pour que les molécules d'eau se trouvant dans le voisinage modifient leur aimantation dans le champ de l'IRM.

En 1992, la démonstration de la véracité de cette théorie est faite et **l'IRMf ou IRM BOLD (Blood Oxygen Level Dependant = dépendant du niveau d'oxygène dans le sang)** est née ! Pourtant, le phénomène d'oxygénation avec l'hémoglobine existait bien dès que les premières mesures réalisées en IRM, mais personne n'avait imaginé, donc vu, les modifications infimes...

Avec l'IRM BOLD (comme avec la TEP), on obtient des images de débit sanguin qu'il faut mettre en comparaison avec d'autres obtenues, « au repos ». Mais, il est difficile de faire un réel « vide » dans sa tête, à moins d'être moine bouddhiste. Le principe est d'étudier la modification de débit sanguin à un endroit précis entre l'inaction et l'action cérébrale de telle région.

Il faut donc faire appel aux statisticiens. Le sujet doit s'imaginer faire telle chose pendant 30 secondes, puis de ne penser à rien, puis de nouveau de penser faire telle chose, etc. Puis, les milliers d'images obtenues sont analysées informatiquement et on peut alors mettre en évidence les régions qui ont été impactées (les différences d'irrigations sont inférieures à 1 %). Il faut donc une parfaite immobilité du patient, et malheureusement, les enfants et certains malades ne peuvent bénéficier de cette technique, tout comme l'étude de la parole.

L'idée de ne pas faire parler les sujets, mais de se contenter de leur demander de penser à des mots dans leur tête de manière silencieuse naît. Par exemple, penser à des mots commençant par « p » pendant 30 secondes, puis à rien, puis à des mots commençant par « r », etc.

Les résultats sont positifs ! La région de Broca et l'arrière du lobe frontal de l'hémisphère gauche, entre autres, régissent ! Le seul fait de penser suffit à entraîner une petite augmentation du débit sanguin et de l'oxygénation du sang dans la région activée. Il est devenu possible de « voir » un sujet cliquer sur le bouton d'une souris !

#### **Chapitre IV : Le cerveau magnétique en action**

C'est en 1992, soit un an après l'invention de l'IRMf, que Denis Le Bihan a commencé l'étude de l'imagerie mentale.



Par exemple, à la vue d'une image dans la réalité, le cerveau active d'abord le cortex visuel primaire, à l'arrière (là où arrivent les nerfs optiques), puis l'image est décomposée et analysée selon différents critères (couleur, orientation dans l'espace, mouvement). Elle est ensuite envoyée vers l'avant du cerveau, et c'est alors seulement que l'on « voit » l'image en face de nous.

On a alors pu démontrer que le simple fait de s'imaginer une chose activait les mêmes aires que le fait de la voir réellement ! Le simple fait de penser, de créer une image visuelle mentale active le cortex visuel primaire. Les régions primaires de notre cerveau sont une interface entre le monde réel et le monde mental, et ceci est vrai pour les régions motrices et sensibles primaires.

**Les méthodes d'« entraînement mental » ont donc un réel effet. Les sportifs de haut niveau qui créent les images mentales de leurs futures actions augmentent réellement leurs performances en préparant leur cortex à la réalisation de la suite d'actions nécessaires. Plus encore, on a prouvé que les muscles correspondants se développaient par cette technique, sorte de séance de musculation en pensée !**

Les aveugles activent eux aussi ce même cortex visuel primaire lors d'une lecture du braille ! Ils voient donc, avec les doigts. Mais alors, qu'est-ce que « voir » ? On peut penser que la nature est bien faite et que le cerveau a recyclé le cortex visuel inutile pour les aveugles, pour en faire autre chose ou bien que le cortex visuel est fait pour traiter d'autres données sensorielles que la vision ?

Une expérimentation a été réalisée sur des sujets voyants qui ont appris le braille, les yeux bandés. Après cinq jours seulement, ils ont commencé à reconnaître les caractères de manière tactile, ce que n'ont pas réussi les sujets voyants qui apprenaient le braille les yeux ouverts. Il y a une activité dans le cortex visuel aux sensations tactiles, mais seulement si les sujets ne « voient » pas. 24 heures après que le masque eut été retiré, cette activation cérébrale avait disparu.

Le cortex que l'on considère comme « visuel » serait donc un cortex servant à nous repérer dans l'espace. Les aveugles de naissance qui se servent de signaux sonores pour s'orienter activent eux aussi leur cortex visuel.

La connaissance de la pensée ouvre les portes de nouvelles technologies pour différents handicaps. Nous avons même décrypté avec une bonne fiabilité, les lettres que des volontaires imaginaient. La

télécommande « mentale » est née. D'ores et déjà, un utilisateur paralysé pense (en japonais pour l'instant) « avance », « à gauche », « stop », et la chaise se déplace seule...

On n'utilise bien entendu pas la machinerie importante d'un IRM, mais les ondes électriques que le cerveau émet et que l'on capte via un casque. L'intérêt est que l'on peut maintenant en plus, s'affranchir de la région motrice atteinte du cerveau ! Par exemple, si cette région est altérée, on peut même demander au sujet de penser à la couleur « bleue » pour avancer, « rouge » pour tourner, et ce, en quelques minutes d'apprentissage de l'appareil seulement !

Il est même possible d'utiliser l'IRM comme technique de modification de notre propre cerveau en temps réel : on soumet des volontaires à une sensation de brûlure sur une main sur des périodes de 30 secondes. On leur montre en temps réel une flamme sur un écran, plus ou moins grande, en fonction directe avec la région du cortex activée par cette douleur (en l'occurrence le cortex cingulaire antérieur rostral).

Mentalement, les volontaires ont la liberté de trouver une solution pour atténuer la flamme. Au bout de quelques minutes, les sujets arrivent à moduler et même éteindre la flamme par la pensée, et donc, la sensation douloureuse ! C'est ce qu'on appelle le **biofeedback**. Cette technique a d'ores et déjà été testée sur des patients souffrant de douleurs chroniques depuis des années et en échec thérapeutique. Les patients conservent la capacité acquise après la séance pendant un certain temps. La même expérience a été réalisée sur des patients déprimés chroniques avec la région du cerveau impliquée dans la sensation de plaisir.

Ils devaient augmenter l'activité de cette région. Les résultats sont très encourageants, les patients ressortant de leur examen complètement positif, sans prise médicamenteuse, et ce, durablement. Bien entendu, les patients atteints par la maladie de Parkinson voient aussi leurs performances améliorées dans leurs fonctions motrices grâce à ce procédé.

**L'IRMf est en quelque sorte, le miroir de notre cerveau !** Et voici, entre autres, ce qu'il nous révèle :

- On observe que les Asiatiques qui apprennent à compter à l'aide de bouliers l'utilisent lors du calcul mental (ce qui les rend souvent plus performants que nous qui manipulons des colonnes de chiffres).

- Nous parlons souvent « avec nos mains », et les Asiatiques aussi souvent avec leur corps, en accompagnant les salutations par un mouvement de salutation, et avec leurs doigts (qui les aide à distinguer les différents sens d'un son identique). Lors de la lecture d'un japonais ou en situation d'écoute, le cerveau active alors en sus le cortex moteur.

Il en est de même, pour le pianiste qui active, même à l'écoute, les régions impliquées dans les mouvements des doigts, de la main. À l'interprétation d'un morceau, le pianiste active non seulement son cervelet (pour traiter les signaux auditifs et pour lisser les mouvements des doigts), mais désactive aussi certaines régions de la concentration (peut-être lorsque le musicien est entièrement transcendé par l'oeuvre qu'il interprète ?). Cette région n'est pourtant pas désactivée lors du travail sur des gammes.

- Les mélodies chantées (surtout connues et contenant du texte) sont traitées par le cerveau gauche, alors que la musique instrumentale active le cerveau droit.

- Un bébé de deux mois entend et est loin de parler, mais comprend-il ce que nous disons ? Sa réaction est différente quand on lui parle à l'endroit, ou à l'envers (alors que l'enregistrement de la voix possède les mêmes fréquences bien entendu). **Les bébés savent donc faire la différence entre ce qui veut dire quelque chose et ce qui ne veut rien dire...**

- Une personne bilingue, émigrée dans un pays étranger dans l'enfance, et donc, parlant la deuxième langue parfaitement, mais aussi la première qu'ils entretiennent avec leurs parents parfois. La seule pensée d'un mot dans une langue ou une autre montre par l'IRMf l'activation de la région de Broca et sa localisation qui est la même pour les deux langues.

Si on fait la même expérience avec des personnes comme la plupart d'entre nous qui avons appris une autre langue à l'école à partir de 11 ans, on découvre qu'il existe alors deux aires de Broca, très proches, mais différentes, une pour chaque langue ! Si l'une des deux est atteinte à la suite d'un accident, le patient parlera la langue de la région restante (maternelle ou l'autre apprise !). Il vaut donc mieux **apprendre une langue étrangère** dès notre première enfance, pour qu'elle ne soit peut-être plus si « étrangère » que cela...

- L'IRMf est aussi venue en **aide au système judiciaire**, en démontrant que, contrairement aux enfants et aux adultes, les adolescents décryptent de manière erronée le sentiment d'un visage (souriant, ou neutre) et donc, perdent le contrôle de la réponse impulsive à des stimuli attrayants (dû à une hyperactivité du cortex strié ventral du lobe frontal). La prise de décision chez l'adolescent peut donc être immature. **Désormais, la peine de mort ne peut plus être appliquée aux États-Unis aux adolescents criminels de moins de 16 ans.**

- L'IRMf a permis de détecter que la région du « gyrus fusiforme » ne s'active pas chez les **autistes**. Mais l'interprétation de ce fait est complexe : est-ce parce que cette région est déficiente, ou bien parce que les autistes portent leur attention sur d'autres choses que la reconnaissance d'un visage (fonction de cette région) pour se reporter sur d'autres domaines (certains autistes ont des capacités de calcul hors normes, d'apprentissage de langues, de mémorisation de listes, etc.) ?

- **L'apprentissage de la lecture** elle-même façonne le fonctionnement de notre cerveau, en réaffectant les neurones de la reconnaissance des visages, pour en faire des « neurones de la lecture », entre autres.

*Mais alors, qui décide de quoi en nous ?* **Voici quelques expériences qui nous en apprennent encore plus sur notre propre fonctionnement :**

- L'éternelle question « qu'aurais-je fait dans telle condition ? » trouve peut-être une réponse. La problématique cornélienne suivante est ainsi posée : vous êtes réfugié avec votre famille dans une cave alors que votre village est assiégé par des ennemis prêts à vous tuer. Votre bébé se met à pleurer au moment même où vous entendez les ennemis approcher. Qu'allez-vous faire ? Couvrir le visage du bébé et l'étouffer et survivre vous et votre famille, ou bien le laisser crier et vous faire tous tuer ? Deux attitudes possibles... L'IRM montre qu'une plus grande activation de régions associées au raisonnement abstrait et au contrôle cognitif l'emporte sur l'activation de régions des émotions, ce qui permet de prédire une décision rationnelle...

- Autre expérience plus douce émotionnellement : on présente pendant 4 secondes des produits, puis leurs prix pendant 4 secondes, et 4 secondes plus tard, on leur demande s'ils achètent ou non le produit. L'IRMf prédit mieux que les sujets eux-mêmes ce qu'ils vont décider ! Ainsi, l'activation d'un noyau de neurones sensibles au produit et l'inhibition de l'insula (sensible aux prix effectifs) pendant les 4 premières secondes de présentation du produit prédisent l'achat par le sujet (homme ou femme), ou le non-achat à l'inverse...

- À vous de faire maintenant une petite expérience : Regardez cette figure qui montre soit un vase, soit deux visages se faisant face, suivant

que l'on regarde l'une ou l'autre des zones colorées. Qu'avez-vous vu en premier ?



Visage ou vase ?

On ne peut pas voir les deux à la fois. Des sujets en IRM à qui l'on montre cette figure pendant un court instant voient soit l'une ou l'autre des alternatives sans que personne ne puisse prédire laquelle sera interprétée. Toutefois, l'IRM a montré que si la zone de reconnaissance des visages était active quelques secondes avant que l'image soit présentée, **le sujet reconnaîtra les visages parce que cette zone était activée spontanément avant !** Si cette région n'est pas activée avant, c'est le vase qui est reconnu.

**L'IRMf démontre que la façon dont nous interprétons les choses est la conséquence de l'état dans lequel se trouve notre cerveau au moment ou l'événement se produit. Notre impression de « liberté », ne serait-elle qu'une illusion ?**

- Un autre test a été réalisé afin de poursuivre ces découvertes : des volontaires voient défiler des lettres sur un écran à raison de 2 par seconde. Ils peuvent alors, quand ils le souhaitent, quand ils en ont envie, en choisir une, et appuyer sur l'un des boutons soit droit soit gauche de leur choix. Ils doivent alors se souvenir de la lettre vue au moment où ils ont appuyé et reconnaître la lettre en pressant à nouveau sur le même bouton droit ou gauche parmi les dernières lettres présentées.

**L'analyse de l'activité cérébrale par l'IRMf nous montre que l'activation d'une région particulière du cortex frontopolaire permet de prédire si le**

**sujet va appuyer à droite ou à gauche 10 secondes avant l'appui du bouton lui-même** et de l'activation de la région motrice qui donne l'ordre d'appuyer réellement sur tel ou tel bouton !!

- La vue d'un mot (par exemple, le mot « lion ») active les régions : visuelle, puis de reconnaissance visuelle des mots, et même l'aire de Broca (aire du langage), comme si on avait littéralement le « mot sur la langue ». Et qu'une image subliminale active elle aussi les mêmes régions, mais plus faiblement pour déclencher une réponse qui soit consciente. C'est comme si un « coordinateur central » déterminait ce qui est porté ou non à notre conscience.

- Plus incroyable encore, une femme plongée dans un état végétatif suite à un grave accident, n'ayant aucune réaction à la voix, au toucher (même un fort pincement de la peau), a été placée dans un IRM... et on a vu les régions du langage s'activer. Si on lui demande d'imaginer qu'elle joue au tennis, les mêmes régions que celles d'un sujet « sain » s'activent, de même lorsqu'on demande à cette femme de se promener dans sa maison. Cette femme, pourtant dans un état végétatif complet, comprend ce qui se dit et est capable de répondre !

Depuis, on a testé plusieurs personnes en état végétatif et 20 % d'entre elles sont capables de communiquer, ce qui ne signifie pas que les autres en soient incapables, mais que, peut-être, la technologie ne parvient tout simplement pas encore à détecter les faibles modifications d'activation cérébrale. Désormais, on peut obtenir des résultats semblables avec un simple EEG (ce qui est beaucoup moins onéreux). On peut donc « communiquer » avec certaines personnes en état végétatif ou dans le coma via un simple EEG à leur demandant par exemple de ne penser à rien (pour une réponse négative) et à s'imaginer pratiquant du tennis (pour répondre par l'affirmative).



## Chapitre V : Le cerveau sondé par les molécules d'eau

Denis Le Bihan a contribué aussi à l'invention d'un autre IRM : l'**IRM de diffusion**. Il étudie, pour simplifier, le comportement des molécules d'eau soumises à un champ magnétique. En 1984, les premières images ont été obtenues dans un aimant de 0,5 tesla (le tesla étant l'unité de mesure du magnétisme).

Aujourd'hui, l'IRM de diffusion est installée sur quasiment tous les scanners IRM du monde. Dès 1993, l'IRM de diffusion fut appliquée pour le traitement par thrombolyse de l'AVC et approuvée par l'administration américaine en 1996. L'IRM permet d'identifier les régions atteintes, mais aussi les régions en souffrance et qui seront détruites si rien n'est fait.

**Chaque année plus de 130 000 personnes sont victimes d'un accident vasculaire cérébral (AVC) :** un caillot ou une plaque d'athérome est venu boucher une artère du cerveau. La zone non irriguée et privée d'oxygène et de sucre cesse progressivement de fonctionner. **Si on attend trop longtemps, 20 % des victimes échappent à la mort, mais 75 % restent handicapés d'un côté,** souvent aphasiques. Même après une rééducation, la vie est irrémédiablement bouleversée et se résumera souvent à un va-et-vient entre le lit et le fauteuil. Un patient sur trois n'est plus indépendant pour les tâches quotidiennes.

Pourtant, **l'appel du 15 et le transfert immédiat dans un service d'urgences neurovasculaires suivi d'un examen IRM** (en particulier avec une IRM de diffusion) ciblent la région atteinte. Toute minute

perdue « tue » 2 millions de neurones. **Avec la thrombolyse (injection d'un médicament qui dissout le caillot), une fois sur deux, les symptômes disparaissent immédiatement et complètement dans la minute !**

Mais en 2012, seuls 2 % des victimes d'AVC arrivaient à temps à l'hôpital alors que la thrombolyse guidée par IRM serait efficace sur 15 fois plus. La raison de ce faible résultat est due, en partie, à une méconnaissance des symptômes qui sont malheureusement pris pour un besoin de repos (fatigue subite, mal à servir d'une main qui paraît lourde, engourdie, mais indolore, une jambe qui traîne), alors que les 3 premières heures sont déterminantes.

L'IRM de diffusion de l'eau est aussi utilisée dans le diagnostic de certains cancers. La méthode classique utilise la TEP, mais l'IRM de diffusion permet de s'affranchir de l'injection de produits radioactifs au patient. En 1980 en effet, on a découvert que le coefficient de diffusion de l'eau est ralenti dans les tissus cancéreux. En 2004, le professeur japonais Takahara a créé une amélioration permettant d'amplifier le contraste des régions cancéreuses sur l'imagerie.

Toutefois, on ne sait pas encore expliquer pourquoi la vitesse de diffusion de l'eau est ralentie par les tumeurs cancéreuses, mais on sait les localiser précisément. **Actuellement, l'efficacité du traitement par la chimiothérapie ne peut être évaluée qu'après de longs mois. L'IRM de diffusion permet dès les premiers jours de traitement de valider leur efficacité, et donc, de gagner un temps précieux dans le combat contre le cancer.** Cette révolution dans le traitement du cancer est en cours d'évaluation aux États-Unis pour les cancers du cerveau, du sein et de la prostate.

L'IRM de diffusion pourrait aussi être utilisée pour le **diagnostic du « non-cancer » du sein** en particulier. Le diagnostic est surévalué du fait de la mise en place systématique de la mammographie qui montre des lésions suspectes, souvent bénignes, mais qui nécessitent actuellement un traitement chirurgical pour en démontrer ou réfuter le caractère cancéreux (de la biopsie à l'ablation du sein) ! L'IRM de diffusion permet d'identifier correctement ces lésions non cancéreuses et d'éviter alors toute intervention préventive inadaptée.

L'IRM de diffusion pourrait aussi être utilisée dans le traitement du cancer par thermo thérapie en chauffant les tissus cancéreux à plus de 43 °C pour en détruire les cellules en installant un système de chauffage



par radiofréquence à l'intérieur de l'IRM. On peut voir alors, en temps réel, la température atteinte en chaque point de la région, et de s'assurer que les tissus sains ne seront pas détruits contrairement aux tissus cancéreux. Une autre technique pourrait faire intervenir les ultrasons focalisés qui brûleraient eux aussi le tissu cancéreux pendant un très court instant. Plusieurs prototypes sont en cours de tests.

L'IRM de diffusion a aussi permis de découvrir que l'on pouvait « suivre » le trajet des connexions dans la matière blanche (paquets d'axones). L'intérêt est d'étudier les pathologies de cette région, comme la sclérose en plaques. Le procédé, inventé dès 1992 sous le nom de DTI (Diffusion Tensor Imaging) par Denis Le Bihan et deux autres chercheurs est maintenant installé sur la quasi-totalité des scanners du monde. Les images extraordinaires représentent les paquets d'axones et on peut en suivre le trajet (l'image de la couverture du livre en est une illustration).

L'intérêt fut la découverte de noeuds, comme des « correspondances » d'aéroports entre plusieurs trajets. Certaines pathologies cérébrales ont été étudiées, et en particulier certaines affections psychiatriques comme la schizophrénie qui serait en partie, due à un « défaut » de fonctionnement de ces noeuds. Certaines informations n'arrivent pas en même temps, suivant le trajet emprunté, et donnant alors au patient l'impression d'avoir deux informations au lieu d'une seule (hallucinations auditives en particulier).

Un peu comme si un joueur de tennis qui anticipe (comme nous le faisons tous à tout moment) se prépare à relancer la balle à tel endroit à tel moment, et que la balle soit déjà passée alors qu'il serait encore en train de la voir arriver... Les schizophrènes perçoivent à un moment donné, des événements qui ont pu être émis à des moments différents, ce qui entraînerait la confusion.

Autre cas où des « défauts » dans la synchronisation peuvent être à l'origine de certaines maladies, par exemple, la dyslexie (trouble de l'apprentissage de la lecture et de la reconnaissance de voix). Les sons « ba » et « ga » ne diffèrent que par les 20 premières millisecondes. On note chez les patients dyslexiques un ralentissement au niveau de certaines fibres de connexion. La thérapie montre aussi que la normalisation des fibres est possible, et donc, prouve encore une fois, la faculté incroyable du cerveau à se façonner et refaçonner !

L'importance du « **gainage isolant** » (**myélinisation**) des connexions est fondamentale. Plus une fibre est myélinisée, plus elle fonctionne

correctement. L'imagerie DTI commence même à être utilisée chez les prématurés afin d'évaluer leur maturation cérébrale et leurs possibles anomalies.



### **Chapitre VI : L'eau, molécule de l'esprit ?**

L'eau est à l'origine de la vie sur la Terre, mais cette molécule magique est aussi et certainement à l'origine du fonctionnement de notre propre cerveau.

L'imagerie permet de voir l'activité du cerveau en traçant le débit sanguin dans telle ou telle région. Mais, en fait, les régions commencent à s'activer avant l'augmentation du débit qui n'est qu'une résultante du besoin d'oxygène nouveau à cet endroit, et reste aussi après que l'activation réelle soit retombée. Un peu comme un pompier qui arrive après le début de l'incendie, et qui reste après la fin, afin de s'assurer qu'aucune fumée ne peut faire repartir l'incendie. Ce qui est observé n'est que la conséquence de l'activation de zones, mais n'est pas aussi précis que l'on pourrait le souhaiter.

La méthode BOLD est sujette aux modifications dues à des « parasites » qu'est la présence de certains médicaments qui déforment le signal détecté. Or entre 2000 et 2006, Denis Le Bihan met en place une toute nouvelle façon de détecter l'activation du cerveau. En effet, certains chercheurs, depuis plus de 50 ans, ont observé que le tissu cérébral se «

gonfle » dans les régions activées, et ceci, à partir de procédés optiques sur des cerveaux de rongeurs. L'hypothèse qui a depuis été vérifiée est que les cellules impliquées gonflent pendant leur activation. L'idée à l'origine de l'IRM de diffusion inventée par Denis Le Bihan est qu'au lieu de regarder l'arrivée des molécules d'hémoglobine, on regarde la diffusion des molécules d'eau, leur « débit » dans le cerveau. Autant l'IRM BOLD montrait l'activation 3 secondes après le début et la fin de l'activation, l'IRM de diffusion montre des images exactement synchrones avec l'activation ou la désactivation des régions !

En fait, il existe deux types d'eau dans les tissus, comme dans deux réservoirs différents. L'une qui diffuse rapidement, et l'autre 5 fois plus lentement (mais c'est une hypothèse qui est encore controversée). C'est le temps où les molécules d'eau qui passent d'un réservoir à l'autre y restent qui serait déterminant.

Or, les cellules contiennent une molécule que l'on a appelée « aquaporine » qui est capable de faire passer les molécules d'eau une à une à très grande vitesse d'un réservoir à l'autre. C'est donc, cette molécule qui est la maîtresse de la silhouette de la cellule en la faisant gonfler ou non. Ce principe est utilisé dans certains médicaments antiépileptiques ou antimigraineux qui bloquent les aquaporines. Ces aquaporines se logent dans les cellules des fibres de connexion, à ce jour, aucune n'a été trouvée sur la membrane des neurones eux-mêmes. Les neurones ont peut-être un autre mécanisme pour contrôler le flux d'eau ?

Mais qu'est-ce que l'eau ? H<sub>2</sub>O bien sûr ! 2 atomes d'Hydrogène et 1 atome d'Oxygène !... Simplissime ? Pas tant que cela : la magie réside dans l'agencement de ces molécules. Elles pourraient être alignées, former un angle droit, trop facile ! Non, les deux atomes d'hydrogène et l'atome d'oxygène forment un angle à 104,5° qui permettent de faire de la molécule d'eau un dipôle électrique puissant.

Une hypothèse avancée par Denis Le Bihan serait que les cellules gonflent par l'accumulation de molécules d'eau à leur surface. Les membranes des cellules chargées électriquement attirent les molécules d'eau, qui elles-mêmes en attirent d'autres, pour former un manteau, ce qui ralentirait la diffusion de l'eau dans certaines cellules. La cellule a un diamètre qui s'accroît de 5 %, et sa surface de 10 % ce qui est sensible à l'IRM de diffusion. On peut même considérer que l'IRM de diffusion est un marqueur du statut des membranes cellulaires dans les tissus.

La véritable question est d'expliquer le gonflement des neurones lors de leur activation. La réponse se trouve au niveau des **dendrites (terminaison des axones des neurones provenant de milliers d'autres neurones)** qui modifient la polarisation des membranes du corps du neurone en fonction des informations transportées par les autres neurones.

On a découvert qu'en fait, **ce ne serait pas l'activation neuronale qui consommerait de l'énergie, mais la remise en état du système après activation ! L'augmentation du débit sanguin serait alors peut-être juste une façon d'éliminer les moindres hausses de température des neurones activés (les Égyptiens auraient donc raison ?).**

### Chapitre VII : Le cerveau de cristal

Les molécules d'eau nous ont servi dans l'imagerie cérébrale, mais y aurait-il d'autres molécules pour nous apporter de nouvelles informations ? Par exemple, des traceurs pourraient nous montrer une lésion, même infime, en allant directement la trouver et s'y coller, comme pour nous faire signe. Ces nouveaux traceurs existent et sont issus des nanotechnologies.

On pourrait alors étudier la production de petits vaisseaux sanguins dans les tumeurs cancéreuses, la mort d'une cellule dans les maladies neurodégénératives, l'inflammation dans la sclérose en plaques, ou encore la migration de cellules souches par exemple dans les organes. La recherche crée de nombreuses nanoparticules qui pourraient servir, mais très peu sont utilisables : en effet, le traceur est administré en général par injection et se transporte dans le sang.

Il ne doit pas être toxique, savoir échapper au filtre du foie, savoir passer par les frontières très surveillées du cerveau, arriver masqué pour ne pas être rejeté, et en plus, reconnaître la cellule étudiée sans se tromper, et y rester assez longtemps pour être détecté avant d'être éliminé. Des milliers de variantes de nanotraceurs sont synthétisées, créées, testées, dans l'espoir qu'une seule fonctionnera, ce qui explique le coût de telles recherches.

*Pour continuer à observer le fonctionnement du cerveau, on pourrait aussi imaginer quelques nouvelles pistes :*

- l'hyperpolarisation : on refroidit quelques atomes dans un flacon, on les aimante très intensément, on les inclus dans des noyaux de molécules de xénon ou d'hélium qui sont des gaz inoffensifs, puis, on les injecte ou mieux, on les inhale. L'aimantation obtenue peut être 100 000 fois plus forte qu'en IRM standard et peut se conserver plusieurs

heures. On obtient alors de nouvelles images, en particulier des cavités aériennes intéressantes dans les pathologies pulmonaires (avec l'hélium) ou du cerveau (avec le xénon).

- augmenter le champ magnétique du scanner IRM, pour passer couramment de 1,5 à 17 tesla (ce qui représente une prouesse technique et technologique mondiale implantée à NeuroSpin, centre de recherches unique au monde, français) pour étudier le corps entier sur 90 cm de diamètre (120 tonnes d'aimant, de 1400 ampères nécessaires à son utilisation, de l'ordre des énergies pour la fusion nucléaire).

NeuroSpin a été créé afin d'offrir à plus de 150 personnes, chercheurs internationaux, mathématiciens, physiciens, neurobiologistes, radiologues, une plateforme leur permettant d'établir une architecture du cerveau à plusieurs échelles, étudient le développement cérébral et même la conscience, les interactions entre les gènes et l'environnement, l'imagerie thérapeutique qui permet de voir l'efficacité d'un médicament de suite et l'apparition des signes cliniques grâce à des outils uniques et intégrant les meilleurs appareils. NeuroSpin aura donc des IRM de 3 à 7 tesla pour l'homme et de 7 à 17 tesla pour les animaux, mais aussi bien sûr, des EEG, des MEG, et autres moyens d'investigation, les logiciels conçus et améliorés continuellement, comme Brainvisa.

Mais le champ magnétique certes invisible, est-il inoffensif ? Ce n'est pas comme la radioactivité qui fait muter des cellules et être à l'origine de cancers ou de malformations. À ce jour, après des millions d'examens IRM depuis trente ans, aucune nocivité n'a été détectée. Mais cela n'empêche pas de prendre de grandes précautions et de rester vigilant.

Avec NeuroSpin, il deviendra possible d'observer avec une précision moléculaire notre cerveau entre autres, mais surtout de découvrir si un « code neural » existe, dirigeant le fonctionnement général de notre cerveau, comme un code génétique pour le fonctionnement de nos cellules.

### **Conclusion sur « Le cerveau de cristal » par Elisabeth Chervonaz-Humez**

Denis Le Bihan dirige NeuroSpin qui est un centre de recherches du CEA unique au monde. NeuroSpin s'intéresse à l'étude du cerveau, en particulier du cerveau humain grâce à un appareil nommé IRM. C'est

un pionnier, directeur de recherches à la fois médecin et physicien, il a mis au point l'IRM de diffusion alors qu'il n'était encore qu'un étudiant.

L'eau étant la molécule de l'esprit, les puissants aimants des IRM peuvent percevoir l'agitation de ces molécules et permettre d'observer le cerveau comme s'il était transparent. Grâce à l'IRM de diffusion, il a aussi été montré que des **personnes dans le coma sont en mesure de communiquer** et que **la douleur peut se contrôler**.

*Le cerveau de cristal* nous conte l'histoire de la neuro-imagerie (imagerie du cerveau), en nous invitant à suivre les cheminements de la pensée des scientifiques lors de la découverte de nouveaux procédés. Même si parfois les sujets entrent dans les domaines de la mécanique quantique, des fondamentaux du magnétisme et de la physique, Denis Le Bihan illustre par des images simples et parlantes les concepts les plus abstraits.

Mais ce livre n'aurait eu qu'un piètre intérêt à mes yeux s'il s'arrêtait à cette histoire. Ce qui rend ce livre intéressant est qu'à chaque page, nous en apprenons plus sur le fonctionnement du cerveau, du nôtre comme celui des bébés ou des enfants, des Japonais ou des Français, des malades ou des handicapés, sur l'évolution de notre cerveau soumis à des apprentissages ou des événements de la vie, mais aussi sur les thérapies envisagées ou déjà appliquées.

*Le cerveau de cristal* donne envie d'en apprendre encore plus sur le fonctionnement du cerveau afin de découvrir, peut-être, des possibilités d'appliquer, dans la vie courante, de nouvelles techniques et surtout de mieux nous comprendre, et donc aussi de réagir autrement à certains stimuli.

Denis Le Bihan reste tout au long du livre très humble alors qu'il est à l'origine de multiples découvertes qui permettent de soigner, de diagnostiquer, tous les jours, des milliers de personnes dans le monde.

Les avancées de l'imagerie médicale ont permis de diagnostics prématurément et de traiter l'un des accidents les plus courants de la vie : l'AVC (qui tue deux fois plus de personnes que les accidents de la circulation !), mais encore faut-il que les victimes et leur entourage en diagnostiquent les premiers symptômes. Pour cela, une simple chanson apprise, y compris par les plus jeunes, peut sauver des vies !

Il donne aussi de bonnes bases pour aborder d'autres ouvrages ne traitant que d'une seule capacité du cerveau ou d'autres livres plus centrés sur une thématique, comme les ouvrages de Stanislas Dehaene sur la lecture ou l'apprentissage des mathématiques que l'on peut mettre en application de suite avec nos enfants, ou encore sur la manière dont notre cerveau lit, ou sur nous-mêmes (peut-être l'objet d'une future chronique !), mais aussi sur les dernières découvertes concernant la stimulation des aires précises de notre cerveau afin d'améliorer certaines de nos capacités personnelles.

Les découvertes décrites dans cet ouvrage confirment l'intérêt des entraînements mentaux de visualisation d'objectifs ou de tâches afin de les réaliser plus facilement, plus rapidement.

Nous sommes déjà en train de permettre à des personnes handicapées de pouvoir s'exprimer, se mouvoir entre autres, via l'activation de certaines zones du cerveau, et ce, après un apprentissage de seulement quelques heures.

On peut même imaginer le pilotage de robots par la seule pensée. Et, d'ores et déjà, au dernier salon technologique japonais, un nouveau « jeu » est commandé par la pensée, dans un but pédagogique d'apprentissage de la concentration chez certains enfants.

En plus des images statiques, voir le fonctionnement du cerveau en direct nous permet d'entrer dans l'ère de la compréhension des maladies psychiatriques, du développement des maladies neurodégénératives comme d'Alzheimer, ou Parkinson !

***Le cerveau de cristal est un livre écrit par un scientifique qui sait se mettre à la portée de toutes et tous et qui soulève pour nous le couvercle de notre propre crâne pour notre bonheur ! Un "Connais-toi toi-même" appliqué et concret !***

### **Points forts du livre *Le cerveau de cristal* :**

- Bonne description de différentes techniques existantes utilisées lors de divers examens médicaux du cerveau,
- Un florilège d'exemples du fabuleux pouvoir d'adaptation et d'apprentissage de notre cerveau,
- Certains exemples nous donnent des pistes qui peuvent être mises en application de suite,
- Réflexions que nous pouvons nous appliquer à nous-mêmes et mieux nous comprendre.

**Points faibles du livre Le cerveau de cristal :**

- Explications très techniques à diverses reprises sur les principes employées,
- A la fin, de très (trop ?) longues descriptions du centre NeuroSpin, créé sur une idée de l'auteur, même si on comprend combien il peut en être fier,
- La structure du livre choisie, chronologique, oblige l'auteur à revenir sur les mêmes sujets ou exemples, pour les approfondir à chaque nouveau matériel inventé.

**[www.crealys.net](http://www.crealys.net)**

**Tous droits réservés**

**Reproduction et distribution interdites**