



**Ambassade de France à Washington  
Mission pour la Science et la Technologie**

4101 Reservoir Road, NW, Washington DC 20007

Tél. : +1 202 944 6249

Fax : +1 202 944 6219

Mail : [publications.mst@ambafrance-us.org](mailto:publications.mst@ambafrance-us.org)

URL : <http://www.ambafrance-us.org>

<b>Domaine</b>	: Sciences de la vie
<b>Document</b>	: Rapport d'Ambassade
<b>Titre</b>	: <b>La neuroimagerie aux Etats-Unis : avancées et perspectives</b>
<b>Auteur(s)</b>	: Rachel Jouan, Mireille Guyader, Robert Jeansoulin et Alexandre Touvat (Ambassade de France à Washington et Consulat général de France à Los Angeles)
<b>Date</b>	: 7 avril 2009
<b>Contact SST</b>	: <a href="mailto:consultant-sdv.mst@ambafrance-usa.org">consultant-sdv.mst@ambafrance-usa.org</a> , <a href="mailto:attache-sdv@consulfrance-losangeles.org">attache-sdv@consulfrance-losangeles.org</a> , <a href="mailto:attache-stic@ambafrance-usa.org">attache-stic@ambafrance-usa.org</a>
<b>Numéro</b>	:

<b>Mots-clefs</b>	: Neuroimagerie, neurosciences, neuroéthique
<b>Résumé</b>	<p>: Les neurosciences regroupent l'ensemble des disciplines scientifiques qui contribuent à une meilleure compréhension du fonctionnement du cerveau humain et de ses pathologies. Les enjeux des neurosciences sont majeurs en raison du grand nombre de personnes affectées, de l'impact social et du coût engendré par la prise en charge de ces pathologies.</p> <p>Depuis une quinzaine d'années, les progrès réalisés en neuroimagerie ont permis d'extraordinaires avancées en neurosciences. Grâce à elle, il est maintenant possible d'obtenir des images du cerveau en activité qui ont le potentiel d'améliorer le diagnostic et le traitement des maladies neurologiques ou psychiatriques.</p> <p>Dans les chapitres 3 et 4, trois chercheurs américains renommés donnent leur vision des avancées technologiques les plus récentes en neuroimagerie et de celles qui sont attendues dans les prochaines années.</p> <p>Le chapitre 5 présente certains des centres de recherche les plus innovants en neuroimagerie aux Etats-Unis, que l'innovation concerne la technologie elle-même ou ses applications en neurosciences.</p> <p>Enfin, le chapitre 6 aborde les questions éthiques, sociales ou légales liées aux progrès sans précédent en neurosciences et en neuroimagerie. A l'heure du détecteur de mensonge, la communauté scientifique américaine commence à s'organiser autour d'une nouvelle discipline, la neuroéthique.</p>

NB : Toutes nos publications sont disponibles auprès de l'Agence pour la Diffusion de l'Information Technologique (ADIT), 2, rue Brûlée, 67000 Strasbourg (<http://www.adit.fr>).

# **La neuroimagerie aux Etats-Unis : avancées et perspectives**

**Rachel Jouan  
Mireille Guyader  
Robert Jeansoulin  
Alexandre Touvat**

**Ambassade de France à Washington**

**Mission pour la Science et la  
Technologie**

**Mars 2009**

## Table des matières

<b>Introduction</b> .....	<b>4</b>
<b>1. Introduction aux Neurosciences</b> .....	<b>5</b>
1. a. Définitions .....	5
1. b. Les enjeux des Neurosciences.....	6
1. c. Quelques données sur la recherche en neurosciences aux USA .....	9
<b>2. La Neuroimagerie : une discipline en pleine expansion</b> .....	<b>11</b>
2. a. Qu'est-ce que la neuroimagerie ?.....	11
2. b. Rappel historique .....	12
2. c. La neuroimagerie : techniques et applications .....	13
<b>3. Les avancées technologiques en neuroimagerie</b> .....	<b>16</b>
Préambule .....	16
3. a. Les avancées les plus récentes.....	17
3. b. Les perspectives attendues.....	19
<b>4. Les apports de la neuroimagerie aux neurosciences</b> .....	<b>22</b>
4. a. Récentes contributions.....	22
4. b. Perspectives attendues .....	25
<b>5. Les centres de recherche innovants en neuroimagerie aux Etats-Unis</b> .....	<b>27</b>
5. a. Tableaux récapitulatifs des thématiques de recherche.....	27
5. b. La neuroimagerie aux NIH .....	29
5. c. La neuroimagerie psychiatrique au Massachusetts General Hospital (MGH).....	32
5. d. La neuroimagerie au Columbia University Medical Center .....	32
5. e. La neuroimagerie au Brookhaven National Laboratory .....	33
5. f. La neuroimagerie au MIT (Massachusetts Institute of Technology) .....	34
5. g. La neuroimagerie à Stanford University .....	35
5. h. La neuroimagerie à UCLA (University of California Los Angeles) .....	36
5. i. La neuroimagerie à l'Université du Wisconsin .....	38
5. j. La neuroimagerie à l'Université du Minnesota.....	39
5. l. La neuroimagerie à Johns Hopkins University .....	39
5. l. La neuroimagerie à Caltech (California Institute of Technology).....	40
<b>6. Enjeux éthiques des neurosciences et de la neuroimagerie</b> .....	<b>42</b>
6. a. Impacts éthiques, sociaux et légaux des neurosciences .....	42
6. b. Organisations et sources d'information sur la neuroéthique aux Etats-Unis.....	44
6. c. Neuroimagerie et business : exemple du détecteur de mensonges .....	46
<b>Conclusion</b> .....	<b>47</b>
<b>Annexe 1 : principaux équipements en neuroimagerie</b> .....	<b>48</b>
<b>Annexe 2 : laboratoires et thématiques de recherche utilisant la neuroimagerie aux NIH</b> .....	<b>53</b>
<b>Annexe 3 : les centres de recherche en neuroimagerie en Californie</b> .....	<b>61</b>
<b>Annexe 4 : missions et budget des NIH impliqués en neurosciences et neuroimagerie</b> .....	<b>73</b>
<b>Annexe 5 : Abréviations utilisées dans le rapport</b> .....	<b>76</b>

# Introduction

Les **neurosciences** regroupent l'ensemble des disciplines scientifiques qui contribuent à une **meilleure compréhension du fonctionnement du cerveau humain et de ses pathologies**. A terme, elles visent à améliorer le diagnostic des affections neurologiques et psychiatriques et à mettre au point de nouvelles voies thérapeutiques. Que ce soit en santé publique, dans le secteur économique ou sur les questions éthiques, les **enjeux des neurosciences sont majeurs** en raison du grand nombre de personnes affectées, de l'impact social et du coût engendré par la prise en charge de ces pathologies.

Depuis une quinzaine d'années, les **progrès réalisés en neuroimagerie** ont permis d'extraordinaires avancées dans le domaine des neurosciences. Grâce à elle, il est maintenant possible d'obtenir des images anatomiques et fonctionnelles du cerveau en activité. Par exemple, les techniques d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) et de Tomographie par Emission de Positrons (PET) permettent de **visualiser l'anatomie et le fonctionnement normal du cerveau** et ont le potentiel d'améliorer le **diagnostic et le traitement** des maladies neurologiques ou psychiatriques.

Dans les chapitres 3 et 4 de ce rapport, trois **chercheurs américains renommés nous livrent leur vision** des avancées technologiques les plus récentes en neuroimagerie et de celles qui sont attendues dans les prochaines années. Ils nous décrivent aussi les apports considérables de la neuroimagerie aux neurosciences ainsi que les étapes qui restent à parcourir : en effet, même si la neuroimagerie a permis une véritable explosion des connaissances dans toutes les disciplines des neurosciences, le diagnostic d'une maladie neurologique ou psychiatrique par IRM ou TEP n'est pas encore à portée de main et reste l'objectif majeur à atteindre.

Le chapitre 5 présente certains des **centres de recherche les plus innovants en neuroimagerie aux Etats-Unis**, que l'innovation concerne la technologie elle-même ou ses applications en neurosciences.

Enfin, le chapitre 6 aborde les questions éthiques liées aux progrès sans précédent en neurosciences et en neuroimagerie. Les conséquences prévisibles de ces progrès, qu'elles soient éthiques, sociales ou légales, obligent à engager une réflexion approfondie afin de délimiter les principaux challenges à relever. A l'heure du détecteur de mensonge, la communauté scientifique américaine commence à s'organiser autour **d'une nouvelle discipline, la neuroéthique**.

En annexes 3 et 4, « les laboratoires et thématiques de recherche utilisant la neuroimagerie aux NIH » et « les centres de recherche en neuroimagerie en Californie » donnent un aperçu de l'étendue des recherches en cours aux Etats-Unis.

# 1. Introduction aux Neurosciences

Les neurosciences regroupent l'ensemble des disciplines scientifiques qui contribuent à une meilleure compréhension du fonctionnement du cerveau humain et de ses pathologies. À terme, elles visent à améliorer le diagnostic et le traitement des affections neurologiques et psychiatriques. Que ce soit en santé publique, dans le secteur économique ou sur des questions éthiques, les enjeux des neurosciences sont majeurs en raison du grand nombre de personnes affectées, de l'impact social et du coût engendré par la prise en charge de ces pathologies. Les NIH (National Institutes of Health) y consacrent d'ailleurs 17% de leur budget.

## 1. a. Définitions

Les neurosciences regroupent l'ensemble des disciplines scientifiques consacrées à l'étude de l'anatomie et du fonctionnement normal ou pathologique du système nerveux. Les neurosciences comprennent de nombreuses disciplines complémentaires.

Parmi celles-ci :

La **Neurophysiologie** étudie les fonctions du système nerveux, du niveau moléculaire jusqu'au niveau le plus intégré des réseaux neuronaux.

La **Neuroanatomie** décrit le système nerveux central (encéphale et **moelle épinière**) et **périphérique** (racines, plexus, nerfs rachidiens et nerfs crâniens). Une difficulté particulière à la description anatomique du système nerveux réside dans le fait que cet organe et en particulier le **cerveau** ne possède pas de structure apparente car il s'agit d'un tissu relativement homogène fait de **cellules**, **neurones** et cellules **gliales**, fortement connectées les unes aux autres.

Les **Neurosciences cognitives** étudient les **mécanismes neurobiologiques** qui sous-tendent la **cognition** (**perception**, **motricité**, **langage**, apprentissage, **mémoire**, **raisonnement**, **émotions**...). Elles font appel pour une large part aux **neurosciences**, à la **neuropsychologie**, à la **psychologie cognitive**, à l'**imagerie cérébrale** ainsi qu'à la **modélisation**.

La **Neuropsychologie** étudie les **fonctions mentales supérieures** (cognition, intelligence, émotions...) au moyen d'observations menées auprès de patients présentant des **lésions** cérébrales accidentelles, **congénitales** ou **chirurgicales**.

La **Neurologie** est la discipline médicale qui vise le diagnostic, la prévention et le traitement des pathologies du système nerveux : épilepsie, maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson, autisme, attaque cérébrale, traumatisme crânien....

La **Psychiatrie** est la discipline médicale qui vise le diagnostic, la prévention et le traitement des maladies mentales : dépression, anxiété, schizophrénie, troubles bipolaires, hyperactivité (ADHD en anglais).

La **Neuroimagerie** est l'ensemble des techniques non invasives qui permettent de reconstruire des images du cerveau et ainsi de mieux connaître l'anatomie et le fonctionnement normal ou pathologique du cerveau. La neuroimagerie possède de nombreuses applications en neurosciences.

La **Neuroéconomie** est une branche de recherche au croisement de l'**économie** et des **neurosciences cognitives** qui étudie l'influence des facteurs **cognitifs** et **émotionnels** dans les **prises de décisions** qu'il s'agisse d'**investissement**, d'**achat**, de prise de **risque**, de **consommation**. Elle couvre entre autres, sous l'appellation neurofinance, la prise de décision en matière de **placements** et d'**emprunts**.

La **Neuroéthique** est une sous-discipline de la bioéthique qui étudie l'impact des neurosciences sur la société.

Les **Neurosciences informatiques** cherchent à modéliser le fonctionnement du système nerveux. On y trouve notamment les technologies suivantes: les représentations symboliques du cerveau en tant qu'organe (par exemple dans un modèle cartographique) ou les représentations des échanges entre zones (par des modèles de réseaux, dits neuro-mimétiques), l'amélioration du signal reçu de divers instruments d'imagerie, et l'interprétation des caractéristiques de ce signal comme paramètres des modèles précédents et enfin la collecte structurée de ces ensembles de paramètres dans des bases de données sur lesquelles des traitements statistiques seront effectués, dans le but d'établir des comparaisons.

## 1. b. Les enjeux des Neurosciences

### Enjeu de santé publique

#### Un défi de santé publique au niveau mondial

Les enjeux des neurosciences en santé publique sont majeurs en raison du grand nombre de personnes touchées par les affections neurologiques et de l'impact économique de cette situation sur les sociétés humaines (absentéisme, perte de productivité, coût des traitements...)

Au niveau mondial, le rapport 2007 de l'Organisation Mondiale de la Santé (World Health Organization) intitulé « Neurological Disorders : Public Health Challenges » révèle que les maladies neurologiques et leurs séquelles affectaient près d'un milliard de personnes dans le monde en 2004, pour un coût économique estimé à 140 milliards d'euros en Europe et 180 milliards de dollars aux Etats-Unis.

De plus, en raison du vieillissement des populations, on s'attend à ce que le nombre de personnes touchées par ces maladies augmente considérablement dans les années à venir: à titre d'exemple, le nombre d'individus affectés par la maladie d'Alzheimer est susceptible de doubler tous les 20 ans.

[http://www.who.int/mental\\_health/neurology/neurodiso/en/index.html](http://www.who.int/mental_health/neurology/neurodiso/en/index.html)

### Un défi de santé publique pour les Etats-Unis

En ce qui concerne les Etats-Unis, on estime que 26,2 % des américains âgés de plus de 18 ans souffrent d'une affection neurologique à un moment donné sur une année. Pour 6% de cette population, il s'agit d'une pathologie grave.

De plus, les troubles mentaux représentent la principale cause de handicap aux Etats-Unis pour la population âgée de 15 à 44 ans. Le tableau ci-dessous donne une estimation de la proportion de la population affectée par affection neurologique aux Etats-Unis (données 2006).

Des données statistiques complémentaires figurent dans le lien suivant :

<http://www.nimh.nih.gov/health/statistics/index.shtml>

Type d'affection neurologique	millions d'américains affectés
Troubles de l'apprentissage	25
Troubles de l'anxiété	24,8
Dépression majeure	9,8
Dépendance aux drogues (Addictions)	15
Maladie d'Alzheimer	4 à 5 (14 en 2040)
Troubles bipolaires	2,2
Hyperactivité (ADHD)	2
Epilepsie	2
Schizophrénie	2
Autisme	1,5
Maladie de Parkinson	1
Troubles du sommeil	70

Source: « Brain Facts », Society for Neuroscience, Fifth Edition 2006.

## Enjeu économique

### Un coût exorbitant

En ce qui concerne les Etats-Unis, d'autres indicateurs économiques font état des coûts importants engendrés par le soin des patients :

50 millions d'américains touchés par une affection du système nerveux pour un coût de 400 milliards de dollars

44 millions d'adultes souffrant de maladies mentales pour un coût de 148 milliards de dollars

15 millions de personnes souffrant de dépendance aux drogues pour un coût de 276 milliards de dollars. Soit un total de 800 milliards de dollars !

Source: « Brain Facts », Society for Neuroscience, Fifth Edition 2006.

### Un énorme marché pour les médicaments à visée neurologique

Le marché des médicaments ciblant le système nerveux représentait 95 milliards de dollars en 2007 (soit 21% du marché mondial des médicaments) et était dominé par les molécules visant le traitement de la douleur et les prescriptions psychiatriques. (Source Datamonitor 2008).

Ce marché recèle encore de nombreuses opportunités en raison de l'augmentation attendue du nombre de patients dans les prochaines années et du manque de traitements performants pour de nombreuses affections. Par exemple, un traitement efficace de la maladie d'Alzheimer représenterait une des thérapies les plus rentables pour les compagnies pharmaceutiques.

De plus, le diagnostic précoce de certaines maladies neurologiques, permettant de médicaliser plus précocement et à vie les patients, permettrait de générer 5 milliards de dollars supplémentaires à l'horizon 2017 (Source Datamonitor. « Stakeholder opinions: diagnostics in Neurology- predictive biomarkers expand drug revenue »).

L'enjeu économique apparaît donc lui aussi majeur.

## Enjeu éthique

Une nouvelle discipline, la neuroéthique, est née au début du 21<sup>ème</sup> siècle en raison des enjeux éthiques majeurs soulevés par les découvertes récentes en neurosciences. Le chapitre 6 de ce rapport y est consacré.



## 1. c. Quelques données sur la recherche en neurosciences aux USA

### Le financement fédéral par les NIH

Pour l'année 2009, le financement fédéral de la recherche en Neurosciences sera de 4,8 milliards de dollars (Source site des NIH, National Institutes of Health).

Une partie de cette recherche est réalisée par les équipes des NIH (recherche intramurale) et l'autre partie est réalisée dans les nombreux laboratoires universitaires ou instituts américains (recherche extra-murale).

Financement fédéral 2009 en neurosciences	en millions de dollars
Maladies neurodégénératives	1 167
Santé mentale	1 850
Maladie d'Alzheimer	644
Schizophrénie	352
Dépression	343
Maladie de Parkinson	186
Autisme	128
ADHD	107
Epilepsie	105

Source: "Estimates of funding for various diseases, conditions, research area" site des NIH

### Découvertes significatives en neurosciences aux Etats-Unis en 2008

Le "2008 Progress Report on Brain Research", publié annuellement par le « Dana Alliance for Brain Initiatives », décrit les découvertes les plus significatives en neurosciences au cours de l'année dans les domaines suivants : les désordres neurologiques de l'enfance (autisme, hyperactivité...), les troubles du mouvement (maladie de Parkinson, d'Huntington...), la douleur, les troubles psychiatriques (dépression, troubles bipolaires...), les troubles comportementaux et les problèmes de dépendance, la pensée et la mémoire (maladie d'Alzheimer), les cellules souches et la neurogénèse... avec les références bibliographiques.

Lien : <http://www.dana.org/news/publications/publication.aspx?id=10764>

## **Conclusion :**

L'évolution récente des méthodes, des technologies et des équipements a permis l'explosion des connaissances scientifiques dans le domaine des neurosciences au cours des cinq dernières années et donne lieu à l'émergence d'une nouvelle discipline : la neuroéthique.

Parmi les plus grandes avancées, les progrès réalisés en neuroimagerie (imagerie médicale appliquée à l'étude du cerveau) ont fortement contribué à cette récente envolée des neurosciences. Nous nous proposons d'évaluer ces avancées ainsi que les perspectives qu'elles ouvrent en terme de diagnostic et de traitement des affections neurologiques.

## 2. La Neuroimagerie : une discipline en pleine expansion

Depuis une quinzaine d'années, les progrès en neuroimagerie ont permis d'extraordinaires avancées dans le domaine des neurosciences. Grâce à elle, il est possible d'obtenir des images anatomiques et fonctionnelles du cerveau en activité. Par exemple, les techniques d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) ou encore de Tomographie par Emission de Positrons (PET) permettent de visualiser l'anatomie et le fonctionnement normal du cerveau et ont le potentiel d'améliorer le diagnostic et le traitement des maladies neurologiques ou psychiatriques.

### 2. a. Qu'est-ce que la neuroimagerie ?

La neuroimagerie représente l'ensemble des techniques non invasives qui permettent de **reconstruire**, grâce à des outils mathématiques et informatiques puissants, **des images anatomiques et fonctionnelles du cerveau** à partir des signaux détectés par des équipements spécialisés. Elle permet ainsi de mieux connaître le fonctionnement normal ou pathologique du cerveau et possède de nombreuses applications en neurosciences.

En effet :

La neuroimagerie sert à cartographier les aires cérébrales dans lesquelles une activité est généralement observée en association avec certaines fonctions cognitives. Elle permet de distinguer les groupes de neurones et les processus neurologiques mis en jeu dans le langage, la mémoire, l'apprentissage, les émotions, le développement cérébral. A ce titre, elle est utilisée par exemple dans des disciplines telles que les neurosciences cognitives, en neuropsychologie, en neuroéconomie...

La neuroimagerie permet de comprendre le cheminement de l'information, en visualisant, dans la durée, un flux sanguin ou une différence de potentiel électrique, qui indiquent l'ordre d'activation dans le cerveau des régions cérébrales et les faisceaux de connexions impliquées dans les processus mentaux. A ce titre, elle est utilisée par exemple en neuroanatomie, en neurophysiologie...

La neuroimagerie sert à élucider le code neural (comment est codée l'information dans le cerveau). Ce codage doit reposer sur une organisation à la fois structurée mais aussi modulable pour permettre les processus d'adaptation et d'apprentissage.

La neuroimagerie vise à comprendre les pathologies neurologiques (maladie d'Alzheimer, attaque cérébrale...), psychiatriques (schizophrénie, dépression...) et du développement (dyslexie). A ce titre, elle est utilisée en neurologie, en psychiatrie et pour l'étude des mécanismes de dépendance.

## 2. b. Rappel historique

Pendant longtemps, les seules méthodes d'exploration du cerveau « vivant » étaient basées sur l'électroencéphalographie (EEG), les rayons X et les premiers scanners.

A la fin des années 70, la neuropsychiatrie tentait d'établir des corrélations entre les symptômes observés chez des patients atteints de maladie mentale sévère et la dissection post-mortem de leur cerveau !

A cette époque, les scientifiques rêvaient de techniques non invasives capables de révéler l'anatomie et le fonctionnement du cerveau

Moins de 30 ans plus tard, des avancées extraordinaires ont été réalisées grâce au développement des techniques d'imagerie cérébrale couplées à la psychologie cognitive et expérimentale: il est maintenant possible d'observer la structure et l'activité du cerveau « vivant » et ainsi de visualiser les zones cérébrales sollicitées par différents processus cognitifs ou pathologiques.

Au début des années 80, un certain nombre de centres de recherche ont commencé à utiliser la Tomographie par Emission de Positrons (TEP ou PET en anglais pour : Positron Emission Tomography) afin de mesurer l'activité du cerveau grâce à des traceurs radioactifs de plus en plus spécifiques.

A la fin des années 80, le développement d'outils informatiques et mathématiques sophistiqués a permis la reconstruction d'images à partir de l'enregistrement des signaux électriques, magnétiques ou radioactifs détectés par les équipements.

Le début des années 90 a vu le développement de la cartographie cérébrale utilisant l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM ou MRI en anglais pour : Magnetic Resonance Imaging) suivie de l'IRM fonctionnelle (IRMf, ou fMRI en anglais) ouvrant la porte à l'imagerie fonctionnelle qui permet d'étudier une activité dans sa durée réelle.

Ces technologies sont à l'origine des immenses progrès réalisés dans le domaine des neurosciences depuis les années 1990, contribuant à ce qu'on a appelé « la décennie du cerveau. »

Source: R.J.Dolan « Neuroimaging of Cognition: Past, Present and Future ».Neuron, Volume 60, Issue 3, 496-502, 6 Novembre 2008.

## 2. c. La neuroimagerie : techniques et applications

Les principales techniques utilisées en neuroimagerie sont présentées ci-dessous, leurs aspects techniques sont détaillés en Annexe 1.

### L'Electroencéphalographie (EEG)

Elle permet de **visualiser l'activité électrique du cerveau.** En neurologie, la principale application de EEG est l'épilepsie mais elle est aussi utilisée pour étudier de nombreuses autres pathologies telles que les troubles du sommeil, les déficits sensoriels...

L' EEG est également utilisée en neurosciences cognitives pour étudier les corrélations neuronales de l'activité mentale, depuis les processus moteurs jusqu' aux processus complexes de la cognition (attention, mémoire, lecture).

### La Magnétoencéphalographie (MEG)

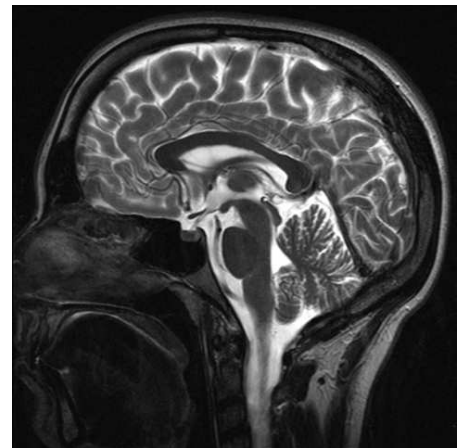
Elle permet de visualiser l'activité magnétique du cerveau. Ses domaines d'application sont les neurosciences cognitives, la neurologie et la psychiatrie.

### L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

Elle permet de **visualiser les zones anatomiques** du cerveau : elle fournit des coupes virtuelles montrant les détails anatomiques avec une précision millimétrique. L'IRM permet donc de repérer les modifications anatomiques du cerveau. En neurosciences, l'IRM est utilisée pour cartographier les différentes zones du cerveau de sujets en bonne santé et de personnes atteintes d'affections neurologiques. En pratique médicale, elle est utilisée pour distinguer les tissus pathologiques des tissus sains (par exemple les tumeurs du cerveau).

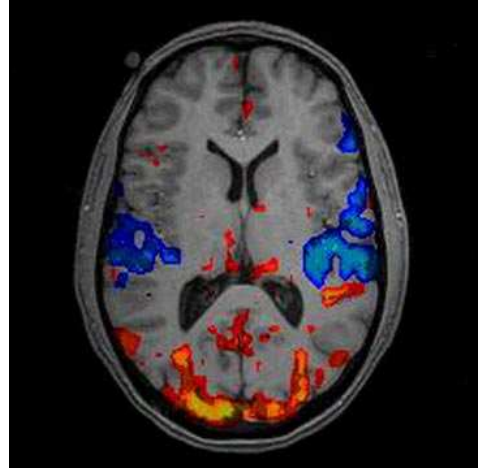
Auteur de l'image: Bionerd (Flickr)

(<http://www.flickr.com/photos/bionerd/268571729/in/pool-mri>)



## L'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf)

Elle permet de **visualiser l'activité fonctionnelle des zones du cerveau** lors d'une pensée, d'une action ou d'une expérience, d'en observer les changements au cours du temps, de mettre en évidence les différences d'activité entre des individus sains et des individus atteints de pathologies. Facile à mettre en oeuvre, peu onéreuse, reproductible, l'IRMf a permis l'explosion des neurosciences ces 15 dernières années. L'IRMf est la technique de choix pour l'étude des processus cognitifs humains sur des groupes de sujets sains ou malades. Elle peut être utilisée conjointement avec les études comportementales, l'EEG et la MEG. En neurologie et en psychiatrie, l'IRMf est utilisée aujourd'hui pour comprendre les pathologies du cerveau. L'espoir est que cette technologie puisse permettre, à terme, de les diagnostiquer et d'en effectuer le suivi.

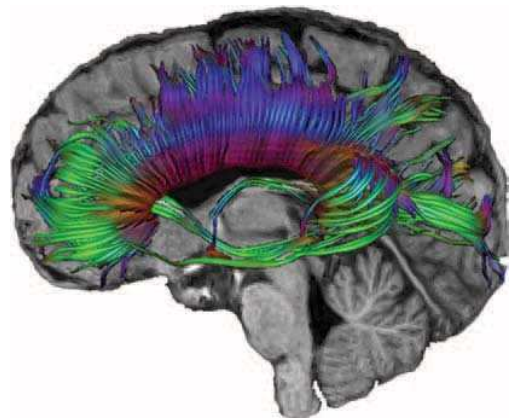


Auteur de l'image: Oxford Center for fonctionnal Magnetic Resonance Imaging of the brain (<http://www.sciencemuseum.org/on-line/brain/190.asp>)

## La DTI (Diffusion Tension Imaging)

La DTI est une technique qui consiste à combiner plusieurs images IRM en faisant varier le gradient de diffusion magnétique: elle permet de **visualiser les connexions entre les différents centres fonctionnels** du cortex cérébral (en pratique il s'agit de visualiser les faisceaux d'axones qui transmettent les informations d'une zone à l'autre) et de **renseigner sur l'intégrité de la substance blanche**.

En neurosciences, cette technique, complémentaire des images obtenues par IRMf, apporte de nouvelles clés à la compréhension du fonctionnement du cerveau et permet aussi d'étudier les maladies de la substance blanche.



Source de l'image: Brigham Young University

## **La SMR (Spectroscopie à Résonance Magnétique)**

Elle permet **d'identifier certains métabolites tissulaires** impliqués dans des processus physiologiques ou pathologiques.

En neurosciences, la visualisation du métabolite recherché peut être utilisée pour diagnostiquer certains désordres métaboliques. Par exemple, un déficit en NAA (N-acétylaspartate) peut caractériser certaines maladies du cerveau. En médecine, elle permet de donner des informations sur le métabolisme d'une tumeur par exemple.

## **La Tomographie par Emission de Positrons (TEP)**

Elle produit une **image fonctionnelle de certaines zones du cerveau avec une précision de niveau moléculaire.**

En médecine, la TEP est un outil de choix pour préciser le diagnostic des tumeurs. En neurosciences cognitives, la TEP est utilisée pour étudier les relations entre les processus psychologiques ou pathologiques et l'activité cérébrale. En neurologie et en psychiatrie, la TEP a pour objectif de visualiser les groupes de neurorécepteurs ou de protéines neuronales impliqués dans de nombreuses maladies neurologiques ou psychiatriques (maladie d'Alzheimer, dépression...).

Grâce à la TEP, il est par exemple possible de comparer le fonctionnement des neurorécepteurs de patients atteints de schizophrénie ou d'addictions à celui de sujets en bonne santé. À terme, la TEP devrait permettre d'effectuer le contrôle de l'efficacité thérapeutique des médicaments à visée neurologique.

## **Conclusion**

L'imagerie structurelle ou anatomique (IRM, DTI) et l'imagerie fonctionnelle (IRMf, TEP, EEG et MEG) sont des outils complémentaires et puissants au service de toutes les disciplines des neurosciences. En neurosciences cognitives, l'imagerie fonctionnelle permet, pour une tâche cognitive donnée, de localiser la région du cerveau particulièrement active et le moment où elle entre en action. En pratique, la technique consiste à faire effectuer une tâche cognitive à un individu sain, à mesurer le signal produit par l'activité cérébrale et à le comparer à celui enregistré sur un sujet présentant une pathologie.

En neurologie et en psychiatrie, l'imagerie structurelle vise à déterminer si l'observation de modifications anatomiques de certaines régions du cerveau peut contribuer au diagnostic de certaines maladies ou troubles cognitifs. L'imagerie fonctionnelle a elle aussi pour objectif final d'aider au diagnostic et au traitement des maladies du cerveau.

# 3. Les avancées technologiques en neuroimagerie

Dans ce chapitre, trois chercheurs américains renommés en neuroimagerie, Peter A. Bandettini (NIMH), Robert B. Innis (NIMH) et John C. Mazziotta (UCLA) nous livrent leur vision des avancées technologiques les plus récentes et de celles qui sont attendues dans les prochaines années dans cette discipline en pleine évolution.

## Préambule

En 2008, 2000 publications concernaient l'IRM fonctionnelle et près de 1000 décrivaient des approches utilisant la DTI.

Devant l'étendue des données et la difficulté de faire une synthèse exhaustive de l'état de la science en neuroimagerie, nous avons donc choisi d'interviewer des scientifiques américains reconnus dans cette discipline afin qu'ils nous communiquent leur vision des principales avancées technologiques récentes et attendues.

Nous avons illustré leurs propos par des exemples concrets (en italique dans le texte).

Les personnalités interviewées en février et mars 2009 sont les suivantes :

### **Peter A. Bandettini (National Institute of Mental Health - NIMH)**

Directeur du Fonctionnal MRI Facility (Equipements d'IRM fonctionnelle du NIMH)

Principal Investigateur de la "Section on Functional Imaging Methods" au sein du "Laboratory of Brain and Cognition"

Il vient de rédiger un rapport de synthèse intitulé « What's new in Neuroimaging » qui fait le point sur les dernières avancées dans ce domaine. Il sera publié dans "Annals of the NY Academy of Sciences: The Year in Cognitive Neuroscience 2009. Wiley, New York, New York ».

<http://fim.nimh.nih.gov/publications/what039s-new-neuroimaging-methods>



### **Robert B. Innis (National Institute of Mental Health - NIMH)**

Directeur du Molecular Imaging Branch (Equipements PET, radiochimie et cyclotron, SMR du NIMH)

Principal Investigateur de la « Section on PET Neuroimaging Sciences » au MIB

Directeur du “Mood and Anxiety Disorders Research Program” au NIMH

<http://intramural.nimh.nih.gov/mood/proginfo/mib/index.htm>

### **John C. Mazziotta (Brain Mapping Center- UCLA)**

Chair and Stark Professor of Neurology at UCLA

Directeur du “Ahmanson-Lovelace Brain Mapping Center » de UCLA

<http://research.bmap.ucla.edu/>

## **3. a. Les avancées les plus récentes**

### **Selon Peter Bandettini**

**L’explosion de l’utilisation de l’IRM fonctionnelle** dans tous les domaines des neurosciences (en raison de son faible coût et de sa facilité d’utilisation), y compris en neurologie et en psychiatrie, alors qu’auparavant seules les sciences cognitives faisaient appel à cette technologie.

**L’émergence de l’automatisation du traitement des données** qui nécessitait jusqu’à présent une implication considérable des utilisateurs.

**L’explosion de l’utilisation de la DTI** (Diffusion Tensor Imaging) due à la commercialisation récente de technologies fiables d’acquisition et de traitement des données. Celle-ci a permis d’améliorer les connaissances sur les connexions nerveuses.

**L’explosion de la VBM** (Voxel Based Morphometry), conséquence de la fiabilisation de l’équipement et de la standardisation du traitement des données, a permis d’améliorer les connaissances sur le volume de la matière grise chez les individus et au sein des populations.

Des avancées concernant le domaine très pointu de **l’exploitation des données** de l’IRM fonctionnelle à haute résolution (pour plus de détails, se référer à l’article « Analysing for information, not activation, to exploit high-resolution fMRI ». Kriegeskorte and Bandettini. Neuroimage 38 (2007) 649-662.)

## Selon Robert Innis

Le développement de **radiomarqueurs spécifiques nouveaux**, qui sont effectivement le facteur limitant pour la TEP.

La **création du « Biomarkers Consortium »** fin 2006, par les NIH, pour favoriser la mise au point des biomarqueurs, toujours très coûteuse.

*Le « Biomarkers Consortium »*

*Cette organisation est un partenariat public-privé en recherche biomédicale dont l'objectif est de réunir les expertises et les ressources de plusieurs partenaires pour identifier, développer et qualifier rapidement les biomarqueurs (dont les radiomarqueurs utilisés pour la TEP) nécessaires à la recherche biomédicale, au diagnostic et à la mise au point des traitements médicaux. Les membres fondateurs sont les NIH, la FDA (Food and Drug Administration) et l'industrie pharmaceutique américaine (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America) auxquels se sont associés Medicare, Medicaid et la Biotechnology Industry Organization.*

<http://biomarkersconsortium.org>

*A titre d'exemple, les radiomarqueurs suivants ont été mis au point récemment au MBI et sont à la disposition des chercheurs du NIMH : un radiomarqueur de transport de la sérotonine, un autre pour le transport de la dopamine (intéressants pour explorer la dépression et d'autres affections psychiatriques), un radiomarqueur qui permet de visualiser les plaques amyloïdes (protéines qui se déposent dans le cerveau de patients atteints de maladie d'Alzheimer), un radiomarqueur du rolipram (un médicament antiinflammatoire évalué en psychiatrie).*

<http://intramural.nimh.nih.gov/mood/proginfo/mib/radio.htm>

## Selon John Mazziotta

Des **avancées concernant l'analyse des données**, de plus en plus sophistiquées grâce à l'arrivée de mathématiciens et de physiciens dans le domaine des neurosciences. Avant cela, les scientifiques en neuroimagerie ne possédaient pas les outils adéquats et ne pouvaient réaliser que des analyses primitives des données.

La capacité à réaliser des **images de la matière blanche** du cerveau.

Le développement de ligands pour la PET ciblant spécifiquement une maladie (ex : Alzheimer)

La capacité d'analyser de très larges ensembles de données sur les patients et de les combiner entre eux afin d'en extraire des sous-populations correspondant à des critères précis (consortium international dirigé par John Mazziotta)

### 3. b. Les perspectives attendues

Les progrès de la neuroimagerie sont conditionnés à la résolution d'un certain nombre de contraintes, certaines de nature technique, d'autres plus fondamentales.

#### Contraintes techniques.

Elles peuvent être :

Liées à l'acquisition des données par les instruments. Par exemple la résolution spatiale (3 à 6 millimètres) de l'IRM peut s'avérer insuffisante pour la détection précoce, et sa résolution temporelle (une seconde) ne permet pas de détecter des influx très rapides. Aujourd'hui l'IRM fonctionnelle est essentiellement utilisée par comparaison avec une image « statistiquement normale », et les résolutions devraient être améliorées dans l'optique de réaliser du diagnostic individuel.

Liées au traitement informatique des données, souvent très lourd. Pour s'effectuer correctement, ces traitements nécessitent parfois d'introduire des approximations qui peuvent introduire des artefacts biaisés. Ce qui nécessite l'introduction de « modèles » : voir l'exemple de modèle de cerveau au repos ci-dessous (\*).

#### Contraintes fondamentales.

La valeur des interprétations dépend de la richesse des modèles de représentation utilisés. Prenons deux exemples opposés :

Si on a un modèle pour expliquer comment une molécule interagit avec la membrane cellulaire d'un neurone et si on a trouvé un radio-marqueur spécifique de cette molécule, on peut imaginer une méthode pour mettre en évidence ce phénomène sur le type d'instrument d'imagerie le mieux adapté,

Si, à l'observation d'une image, on constate une certaine activité, sur une certaine zone du cerveau, lorsque le patient est soumis à une certaine circonstance, l'incertitude sur la nature de la relation observée (fortuite ou récurrente) entre la zone du cerveau et la circonstance vécue par le patient, est très grande. Cette relation est surtout de nature statistique et quasiment jamais déterministe. Le diagnostic posé par le médecin est nécessairement basé sur des observations cliniques complémentaires, comme cela a été souligné nettement dans les interviews réalisées.

*Pour illustrer les améliorations attendues sur l'acquisition des données en IRM, une collaboration entre Stanford et IBM, en partie financée par la NSF, permet d'améliorer la sensibilité de la résonance magnétique d'un facteur cent millions ! Dans leur article PNA (Proceedings of the National Academy of Science), ces chercheurs affichent une image du virus de la mosaïque du tabac obtenue par IRM avec une résolution d'environ 20 nanomètres. Le secret de cette extraordinaire amélioration de résolution consiste à détecter des changements de champs magnétiques bien plus faibles qu'en imagerie IRM traditionnelle qui ne permet pas de voir en dessous de 3 à 6 mm.*

Dan Rugar, le responsable du projet chez IBM, explique la nouvelle technologie, le MRFM, « Magnetic Resonance For Microscopy », qui consiste à améliorer la partie détection en ajoutant un deuxième aimant très près des cellules à examiner : cet aimant va attirer ou repousser les petits champs magnétiques des protons. En faisant vibrer l'aimant sur un grand nombre de positions (8000 dans leur expérience), ils peuvent obtenir une image 3D de la densité d'hydrogène. Dans l'état actuel, ce dispositif ne peut s'appliquer qu'à des organismes microscopiques, comme des virus ou des cellules. Mais cette découverte constitue un progrès énorme car l'IRM ne tue pas la cellule, contrairement à d'autres technologies nanométriques.

Les conditions d'observations restent encore très délicates (ambiance froide, durée très longue de prise de vue) mais une barrière a été franchie.

Source: « Scientists improve MRI sensitivity », Stanford Report, Jan.28, 2009 »

Activité du cerveau au repos\*

En l'absence de tâches explicites (dit : état de repos), l'IRMf enregistre tout de même des signaux (appelés « resting state fluctuations ») qui correspondent à l'existence de réseaux fonctionnels en activité à l'état de repos dont il faudrait tenir compte pour interpréter les données (et extraire certaines données). Dans ces états, certaines régions du cerveau oscillent de façon synchrone, prouvant qu'ils sont connectés alors que chez des individus malades, ces zones peuvent être différentes.

## Selon Peter Bandettini

La performance des équipements d'imagerie va progresser afin d'améliorer les résolutions spatiale et temporelle de l'IRM, la DTI, la VBM: cela passe par la modification de la puissance, de l'orientation et du nombre des aimants, l'augmentation de la puissance des champs magnétiques, de la vitesse d'acquisition des images, du contraste...

Il s'attend aussi à des **progrès concernant le traitement des données**, en particulier dans l'identification et le traitement des artefacts et sur la prise en compte de l'activité cérébrale au repos.

Point crucial : Actuellement, l'IRM fonctionnelle permet de visualiser des différences d'activité fonctionnelle par rapport à la moyenne d'une population saine ou malade : ces données moyennes sont importantes pour comprendre des différences fonctionnelles par rapport à la moyenne. Selon Bandettini, **l'avenir de l'IRM fonctionnelle passe par son utilisation clinique**, c'est à dire par sa capacité à évaluer un individu. Ceci nécessitera d'avoir une **IRM fonctionnelle « en temps réel » avec une haute résolution** : cela passera par des champs magnétiques très puissants et une meilleure technologie des aimants, incluant l'utilisation simultanée de plusieurs aimants.

Un des challenges de la neuroimagerie est de **créer des bases de données plus efficaces** (à l'image des BDD utilisées en génétique) et qui conservent la capacité à réanalyser les données anciennes avec les méthodes plus récentes. Ceci nécessite une infrastructure spéciale qui n'a pas encore été développée car, outre le volume de données d'images à conserver, se posent des problèmes de déontologie.

### Selon Robert Innis

Les équipements relatifs à la TEP sont satisfaisants.

En revanche, le coût de cette technique reste un problème majeur à cause de l'utilisation délicate des radio-marqueurs. Les solutions qu'il propose pour diminuer ce coût sont **d'étendre plus systématiquement les utilisations cliniques de la TEP** à la neurologie et éventuellement à la cardiologie, de mieux partager les informations notamment pour ce qui concerne la mise au point des biomarqueurs et d'intensifier les collaborations entre les équipes qui travaillent sur les mêmes sujets.

### Selon John Mazziotta

Il s'attend au **développement nouveaux de biomarqueurs de neuroimagerie** stables, valides et spécifiques de chaque maladie qui soient utilisables en clinique pour réaliser un diagnostic de plus en plus précoce et retarder l'apparition des symptômes grâce à la mise en place de moyens thérapeutiques adaptés afin de prolonger la vie des malades

Il attend à des progrès en « **neurogénétique** » avec notamment la possibilité de comparer les phénotypes obtenus par imagerie au phénotype génétique des patients.

La neuroimagerie devrait permettre des progrès en sciences cognitives, en diagnostic précoce, en compréhension du vieillissement et de la plasticité cérébrale.

## 4. Les apports de la neuroimagerie aux neurosciences

Dans ce chapitre, les chercheurs américains interviewés nous livrent leur vision des apports récents et futurs de la neuroimagerie aux neurosciences et nous précisent aussi leurs limites : même si la neuroimagerie a permis l'explosion des connaissances en neurosciences, le diagnostic de maladies neurologiques ou psychiatriques par IRM ou TEP n'est pas encore à portée de main et reste l'objectif majeur de cette discipline. Nous avons illustré leurs propos par des exemples concrets.

### 4. a. Récentes contributions

#### Dans le domaine des sciences cognitives

L'IRM fonctionnelle et la DTI permettent aujourd'hui d'évaluer, au niveau de groupes de populations saines ou malades, les zones ou les connexions du cerveau impliquées lors de processus cognitifs complexes (mémoire, apprentissage, décision, comportements sociaux) ou au cours du développement de l'enfant et de l'adolescent. Elles permettent aussi d'explorer la plasticité cérébrale\*.

L'acquisition de ces connaissances fondamentales reste le préalable aux applications cliniques des neurosciences.

*Par exemple, une équipe de UCLA Berkeley vient de montrer pour la première fois, grâce aux techniques d'imagerie (EEG), que le cerveau d'enfants issus de famille à revenus faibles fonctionne différemment de celui d'enfants issus de familles à revenus élevés. En effet, la réponse du cortex préfrontal de ces enfants à un stimulus visuel était plus faible que celle attendue et était comparable à celle de personnes qui avaient une partie de leur lobe préfrontal endommagé par une attaque cérébrale. Cette étude suggère qu'un environnement stressant et pauvre sur le plan cognitif aurait un impact fort sur le développement du cortex préfrontal, zone mise en jeu pour résoudre les problèmes et la créativité.*

*Référence : publication en cours dans Journal of Cognitive Neuroscience 2009*

### *\*Plasticité cérébrale*

*C'est la capacité des neurones et des réseaux neuronaux à modifier leurs connexions en réponse à des informations nouvelles, une stimulation sensorielle, au développement du cerveau pendant l'enfance, à une affection neurologique. Les recherches sur la neuroplasticité visent à comprendre comment réactiver ou désactiver les zones endommagées chez les personnes affectées par une attaque cérébrale, une psychopathie, une douleur chronique ou une dysfonction en vue d'améliorer les traitements.*

## **Dans le domaine du diagnostic**

Les applications diagnostiques de la neuroimagerie restent aujourd'hui limitées et représentent plutôt un objectif à long terme. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, l'IRM ne permet pas de faire de diagnostic individuel à l'exception du diagnostic des cancers, de l'attaque cérébrale, de l'épilepsie et du diagnostic pré-chirurgical.

De plus, ni l'IRM ni la TEP ne permettent aujourd'hui de diagnostiquer des maladies psychiatriques sur le plan individuel.

Malgré ces faits scientifiques, certaines sociétés américaines privées proposent le diagnostic et le suivi thérapeutique de maladies neurologiques par imagerie (par exemple Amen Clinics <http://www.amenclinics.com/clinics> : ces pratiques, qui n'ont fait l'objet d'aucune publication validée, sont qualifiées « d'escroquerie » par les scientifiques que nous avons rencontrés).

*L'exemple suivant montre que l'IRM fonctionnelle permettrait de mettre en évidence des facteurs de risque de troubles affectifs et l'anxiété.*

*Une équipe du Massachusetts General Hospital a démontré grâce à l'IRM fonctionnelle que des adultes, qui avaient été catégorisés comme inhibés à 2 ans, en comparaison à ceux classés non inhibés, montraient une plus grande activation de l'amygdale (une structure du cerveau) à la vue de visages inconnus (par rapport à des visages connus). Ces résultats suggèrent que des différences de tempérament (inhibé versus non inhibé) sont préservées depuis l'enfance jusqu'à l'âge adulte. Sachant qu'un tempérament inhibé est un facteur de risque pour le développement de troubles affectifs et de l'anxiété, des études complémentaires sont en cours pour approfondir les corrélations entre ce type de troubles psychopathologiques et les images obtenues par IRM fonctionnelle, et à terme développer des interventions préventives.*

*Cet exemple illustre que l'IRM fonctionnelle est très prometteuse pour détecter un fonctionnement cérébral anormal mais que son usage clinique pour le diagnostic n'est pas encore pour demain.*

## Dans le domaine de la mise au point et du suivi de l'efficacité des médicaments

Pour la mise au point et le suivi de nouveaux traitements, l'IRM fonctionnelle reste limitée aujourd'hui : elle permet de suivre l'évolution de la fonction de perfusion du cerveau après une attaque cérébrale.

La TEP, grâce à ses radiomarqueurs spécifiques, est un outil de choix pour la mise au point et le suivi de l'efficacité des médicaments. La mise au point de nouveaux radiomarqueurs permet d'avancer dans ce domaine.

La TEP est actuellement utilisée aux NIH pour évaluer la sécurité de nouveaux médicaments à visée neurologique (des essais cliniques de phase 1 sont en cours).

Source : Robert Innis

Aux NIH, des essais sont en cours pour le suivi de l'efficacité de traitements médicamenteux par TEP pour l'autisme et la gestion de la douleur par anti-inflammatoire.

Source : Robert Innis

*L'exemple suivant montre que le diagnostic de l'inflammation cérébrale par TEP est encore loin d'être à portée de main mais que la mise au point de nouveaux radiomarqueurs est prometteuse :*

*Le Molecular Branch Imaging au NIMH a développé un radiomarqueur de l'inflammation cérébrale beaucoup plus spécifique que ceux existant jusqu'à présent. L'image obtenue par TEP montre que ce radiomarqueur est satisfaisant pour visualiser l'inflammation du cerveau d'un rat atteint d'attaque cérébrale. Ce radiomarqueur a été testé sur des singes et son évaluation est en cours chez des sujets humains. Les études préliminaires montrent qu'il se fixe faiblement dans le cerveau d'un sujet sain. Des études vont être menées sur des patients atteints de processus inflammatoire cérébral (sclérose en plaques, certaines démences). Si ces travaux permettaient une mesure quantitative de l'inflammation, ils pourraient aider au diagnostic de certaines maladies inflammatoires et au suivi de l'efficacité des traitements*

Source :

<http://intramural.nimh.nih.gov/mood/proginfo/mib/neuroimage5.htm>



## 4. b. Perspectives attendues

### Dans le domaine des neurosciences cognitives

Les avancées en IRM fonctionnelle font émerger la capacité de corréler l'activité du cerveau avec les états psychologiques (de nombreux travaux ont été menés sur le mensonge), les grands traits de la personnalité (incluant l'extraversion, le pessimisme, la capacité à l'empathie, l'obstination, voire les attitudes racistes inconscientes, la prédisposition au crime violent...) et certains désirs (préférences sexuelles ou pour certains objets, exploitées en neuromarketing)

Évaluable par l'IRM fonctionnelle, l'amélioration des performances cognitives individuelles (attention, mémoire) est à portée de main : il devient envisageable d'augmenter la mémoire des individus normaux, de même qu'il est imaginable de diminuer la mémoire négative liée au stress post-traumatique, avec un intérêt potentiel pour les soldats, les secouristes ou les victimes d'attentats par exemple.

Les nouvelles possibilités offertes par la neuroimagerie en neurosciences cognitives sont immenses et auront des conséquences sociétales, juridiques et politiques qui sont développées dans le chapitre 6.

### Dans le domaine du diagnostic

L'utilisation clinique de l'IRM et de l'IRMf, c'est à dire individuelle, devrait se développer significativement pour le diagnostic de troubles cognitifs, comportementaux et neurologiques dans le sillage des avancées technologiques (grâce à l'IRM fonctionnelle en temps réel par exemple).

La première maladie neurologique qui devrait en bénéficier est la maladie d'Alzheimer.

De gros espoirs pourraient en effet se concrétiser concernant le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer par TEP (grâce au développement récent de radiomarqueurs de la substance amyloïde par le NIMH notamment) ou par IRM (qui permettrait de distinguer le vieillissement normal de la démence).

*Par exemple, grâce à l'IRM, des chercheurs de UCSD viennent d'identifier qu'une zone d'atrophie cérébrale chez des patients atteints de MCI (Mild Cognitive Impairment) indiquerait un risque plus élevé d'évolution vers la maladie d'Alzheimer. Cette découverte pourrait être utile pour le diagnostic précoce de cette maladie.*

*Source: McEvoy et al. "Alzheimer disease: quantitative structural neuroimaging for detection and prediction of clinical and structural changes in MCI". Radiology, 2009*

*Autre exemple, une équipe de UC Davis vient de lancer en Janvier 2009 une étude innovante basée sur la technique d'IRM. En l'absence de méthodes de détection précoce de la maladie d'Alzheimer, l'objectif de cette étude est de déterminer si l'examen IRM approfondi d'une zone du cerveau (appelée hippocampe) permettrait de diagnostiquer de façon précoce le démarrage de cette maladie dégénérative, avant même les premiers symptômes.*

En revanche, dans le domaine de la psychiatrie (troubles bipolaires, dépression, schizophrénie...), Innis et Bandettini ne pensent pas que la neuroimagerie permettra de poser un diagnostic fiable dans les prochaines 5 à 10 années, à l'exception de la dépression dont il sera peut-être possible de réaliser le suivi de l'évolution au cours du temps.

### **Dans le domaine thérapeutique**

Avec le développement de nouveaux radiomarqueurs, l'utilisation du TEP pour la mise au point de nouveaux médicaments devrait s'étendre à d'autres maladies (dépression, maladie d'Alzheimer, anxiété...)

Par ailleurs, le développement de la technique de l'IRMf en temps réel devrait permettre d'effectuer le suivi en temps réel de l'efficacité thérapeutique d'un traitement (médicament ou stratégie comportementale) : cela pourrait accélérer la mise au point de traitements à visée neurologique et accéder à la thérapie personnalisée.

*A ce titre, la plasticité cérébrale pourrait être exploitée sur le plan thérapeutique grâce à l'IRM. Une étude récente financée par les NIH, utilisant l'imagerie cérébrale en temps réel, a consisté à enseigner à des patients atteints de douleur chronique à exercer un contrôle volontaire sur l'activation d'une zone du cerveau impliquée dans la perception et la régulation de la douleur, contribuant à la réduction effective de la sensation de douleur.*

*A titre d'exemple, une étude débutée au NIA (National Institute Of Aging) dans le cadre de l'ADNI (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) devrait produire des résultats fin 2009. L'objectif de cette étude est d'étudier comment les technologies d'imagerie cérébrale peuvent être utilisées pour mesurer l'évolution de la MCI (Mild Cognitive Impairment) et la maladie d'Alzheimer au stade précoce. Cette étude sera utile aux futurs essais cliniques car elle donne un outil d'évaluation pour mesurer l'effet des traitements.*

<http://www.alzheimers.org/clinicaltrials/fullrec.asp?PrimaryKey=208>

**Conclusion** : Même si la neuroimagerie a permis l'explosion des connaissances dans toutes les disciplines des neurosciences, le diagnostic de maladie neurologique ou psychiatrique par neuroimagerie n'est pas encore à portée de main et reste l'objectif majeur de cette discipline.

## 5. Les centres de recherche innovants en neuroimagerie aux Etats-Unis

Ce chapitre présente certains des centres de recherche les plus innovants en neuroimagerie aux Etats-Unis, que l'innovation concerne les techniques ou équipements de neuroimagerie ou ses applications en neurosciences. Deux tableaux récapitulatifs des thématiques de recherche permettent d'avoir une vision globale des activités par centre de recherche.

### 5. a. Tableaux récapitulatifs des thématiques de recherche

#### Thématiques des centres de recherche en neuroimagerie

Centres	IRM IRMf	TEP	DTI	SRM	Neurosciences informatiques	Cartographie
NIH	X	X	X	X	X	X
PICS Columbia U	X				X	X
CTN Brookhaven	X	X				
MGI MIT	X					
CAMRT Stanford U	X		X	X		
LONI UCLA					X	X
Waisman Wisconsin U	X	X	X			X
CMRR Minnesota U	X				X	X
Kirby JohnsHopkins U	X		X	X	X	X
CIBC Caltech	X					X

## Thématiques des centres de recherche en neuroimagerie appliquée aux neurosciences

Centres	Cognition	Affections Neurologiques	Affections Psychiatriques	Addictions	Perception	Douleur	Comportement Alimentaire
NIH	X	X	X	X	X	X	
PICS Columbia U			X				
CTN Brookhaven	X		X	X	X		X
MGI MIT			X	X			X
CAMRT Stanford U	X				X		
LONI UCLA	X	X	X	X	X		
Waisman Wisconsin U		X	X	X			
CMRR Minnesota U			X				
Kirby JohnsHopkins U	X	X	X	X			

## 5. b. La neuroimagerie aux NIH

### La recherche en neurosciences utilisant les technologies de neuroimagerie

Aux NIH, le NIMH (National Institute of Mental Health) centralise des équipements en neuroimagerie au sein de la DIRP (Division of Intramural Research Programs).

La DIRP met à disposition des chercheurs des différents instituts des NIH un plateau exceptionnel d'équipements et de ressources scientifiques en neuroimagerie:

Le Core Facilities doté principalement de 7 IRM humains, 3 IRM pour animaux, 1 MEG, et 1 EEG: <http://intramural.nimh.nih.gov/cores.html>

Le **Molecular Imaging Branch** doté de 3 TEP humains, un TEP rongeur et 2 TEP rongeur/primate, 1SRM: <http://intramural.nimh.nih.gov/mood/proginfo/mib/facilities.htm>

Les équipes utilisant ces équipements pour leurs travaux de recherche se répartissent entre le **NIMH** (20 investigateurs principaux), le **NINDS** (11 investigateurs principaux), le **NIAAA** (1) le **NICHD** (2) et le **NCI** (1) (Source Bandettini).

Leurs travaux en cours portent sur (source Bandettini) :

Le fonctionnement normal du cerveau : vision, audition, fonction motrice, cognition (développement, apprentissage, langage, attention, mémoire, prise de décision), interactions sociales, accoutumance, vieillissement normal

Le fonctionnement anormal du cerveau : affections neurologiques (épilepsie, autisme, maladies génétiques, maladie de Parkinson, attaque cérébrale...), affections psychiatriques (dépression, troubles bipolaires, schizophrénie, anxiété...) et les addictions.

En annexe 2, une liste non exhaustive des laboratoires et thématiques de recherche des différents instituts « clients » du Core Facilities et du MIB, permet d'avoir un aperçu de l'étendue des recherches en neurosciences en général. Cette liste est classée par thématique (cognition, vision, pédiatrie, maladies psychiatriques, maladies neurologiques, addictions),

### La recherche en neuroimagerie

Cette recherche vise à améliorer la performance des techniques et équipements en neuroimagerie.

Elle est principalement menée dans les structures suivantes :

### **Section on Functional Imaging Methods Functional au NIMH (National Institute of Mental Health)**

Dirigé par Peter A. Bandettini, cette équipe, composée de physiciens, psychologues, ingénieurs, neurologues et informaticiens, réalise les IRM fonctionnelles nécessaires aux travaux des équipes « neurosciences » des NIH.

Les objectifs généraux de la section sont d'optimiser l'utilisation et l'interprétation de l'IRM fonctionnelle (résolutions spatiale et temporelle, interprétabilité des données (artefacts, « resting state fluctuations », traitement informatique des données...)

Les objectifs généraux de la section visent à augmenter l'utilité de l'IRM fonctionnelle. Les travaux de recherches visent à

Comprendre les processus biophysiques, physiologiques et neuronaux qui contribuent au contraste des images en IRM fonctionnelle

Comprendre la variabilité de ce contraste selon la puissance des champs magnétiques, la région du cerveau étudiée, le sujet, la population, le temps et l'état physiologique...

Augmenter la résolution temporelle, la résolution spatiale et l'interprétabilité de l'IRM fonctionnelle à travers une meilleure compréhension de l'interface signal neuronal – phénomène hémodynamique sur laquelle est basée l'IRMf

Réunir la neurophysiologie humaine, la technologie de l'IRM fonctionnelle et les méthodes de référence.

Collaborer avec les équipes intéressées par l'application des nouvelles méthodes de l'IRM fonctionnelle aux applications cliniques et non cliniques de l'IRMf.

<http://fim.nimh.nih.gov/>

### **Le Molecular Imaging Branch (MIB) au NIMH**

Dirigé par Robert B. Innis, le MIB, créé en 2000 au NIMH, utilise différentes techniques de neuroimagerie (principalement la TEP et la SRM) pour élucider les mécanismes moléculaires et chimiques associés à la fonction neuronale normale et pathologique. L'objectif général de recherche du MIB est **d'étendre le potentiel de la TEP en neuropsychiatrie** avec l'espoir de développer des thérapies plus performantes.

Les travaux de recherche visent à :

Synthétiser de nouveaux radiomarqueurs visant à mesurer in vivo différentes cibles moléculaires, incluant des récepteurs membranaires, des protéines impliquées dans le signal intracellulaire ou reflétant l'expression génétique.

Encourager les études multimodales (par exemple combiner les mesures de glutamate par SRM avec celles de la transmission dopaminergique par TEP).

Améliorer les méthodologies et les équipements pour développer, évaluer et appliquer in vivo les nouveaux radiomarqueurs : ils sont d'abord synthétisés et testés sur rongeurs et primates, puis sont évalués leur capacité à se localiser, à être quantifiés et à mesurer le statut fonctionnel de leur cible. Les candidats prometteurs sont alors testés sur sujets en bonne santé puis sur les populations cibles.

A long terme, développer des méthodes diagnostiques et tester l'efficacité thérapeutique par TEP.

<http://intramural.nimh.nih.gov/mood/proginfo/mib/about.htm>

**Le NIBIB National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering.**

Dirigé par Roderic I. Pettigrew, le caractère inter-disciplinaire de cet institut lui permet de jouer un rôle transversal aux NIH, dans les travaux de recherche en neurologie et singulièrement en neuroimagerie.

La mission du NIBIB est d'améliorer la santé par son rôle de pointe dans le développement et l'application des technologies biomédicales. L'institut vise à intégrer les sciences de l'ingénieur et les sciences de la vie au service des soins médicaux. Il s'agit de faire progresser l'imagerie biomédicale et des techniques du génie biologique, de soutenir les recherches associées dans les sciences physiques et mathématiques, dans le but d'améliorer la détection, le traitement et la prévention des maladies.

## 5. c. La neuroimagerie psychiatrique au Massachusetts General Hospital (MGH)

Au sein du département de Psychiatrie du MGH, le **programme de recherche en neuroimagerie psychiatrique (Psychiatric Neuroimaging Research Program)** est co-dirigé par Darin Dougherty et Rangy Gollub et se répartit sur une douzaine de laboratoires.

Les objectifs généraux du programme sont :

Utiliser les techniques d'imagerie pour progresser dans la connaissance du fonctionnement cérébral physiologique et pathologique.

Développer des applications innovantes de la neuroimagerie pour le diagnostic et le traitement des désordres psychiatriques

Faciliter l'utilisation des tests « neuroimagerie » sur les populations psychiatriques

Former les étudiants en neuroimagerie.

Les thématiques de recherche, utilisant toutes la neuroimagerie, portent principalement sur le vieillissement normal et pathologique, les troubles psychiatriques au cours du développement et chez l'adulte, la douleur chronique et la méditation. Elles visent à long terme à valider la neuroimagerie pour le diagnostic, le pronostic et le traitement des affections neurologiques.

Ce programme est financé par différents instituts et organisations : le NIMH, la NSF, le MIND (Institute for Mental Illness and Neuroscience Discovery), le NIBIB, le NCCAM (National Center for Complementary and Alternative Medicine), le NAMIC (National Alliance for Medical Image Computing)...

Le budget du département de Psychiatrie avoisine les 50 millions de dollars annuels.

## 5. d. La neuroimagerie au Columbia University Medical Center

Au sein de l'Institut Neurologique de l'Université de Columbia, le **PICS (Program for Imaging and Cognitive Science)** a été créé en 2008 par la fusion du « fMRI Research Center » et du « Hatch Research Center ».

Dirigé par Joy Hirsch, son objectif est de créer un environnement « neuroimagerie » stimulant pour des chercheurs venus de tous horizons.

Sa mission est d'étudier les circuits neuronaux dans les domaines de la cognition, de la perception et de l'action et d'étendre les applications cliniques de la neuroimagerie afin de développer la médecine personnalisée.

Les activités de recherche du PICS se développent dans les domaines suivants :



La cognition lors de processus complexes tels que la prise de décision, le raisonnement inductif et déductif, le langage, le fait de dire la vérité ou non, la distinction entre le vrai ou faux, les circuits neuronaux liés aux addictions.

L'amélioration des équipements et du traitement des données : le PICS mène de nombreuses études utilisant des équipements en parallèle (EEG et IRMf par exemple), des innovations informatiques sont en cours de développement pour améliorer la précision des images.

La neurochirurgie: une application clinique consiste à cartographier la localisation corticale des fonctions essentielles afin de planifier une chirurgie du cerveau : il s'agit de développer des tests pour localiser les centres du langage, de la motricité, de la mémoire, des fonctions émotionnelles et sensibles chez les sujets à opérer.

Le diagnostic : des projets sont en cours pour perfectionner et améliorer le diagnostic des maladies psychiatriques telles que l'anxiété, la dépression, les troubles de l'alimentation.

Le suivi de l'efficacité thérapeutique : à partir de la comparaison entre des images pré-traitement et des images post-traitement, d'autres projets visent à élaborer des modèles permettant à terme de prédire l'évolution d'une maladie et l'efficacité thérapeutique. Cette méthodologie explore aussi l'hypothèse selon laquelle les différences individuelles (génétiques et fonctionnelles) pourraient orienter les choix thérapeutiques et les résultats.

La cartographie fonctionnelle au niveau individuel (en neurochirurgie, pour certains handicaps et en neuroplasticité)

Pour plus de détails sur l'organisation, les équipements, les projets et les publications du PICS, se référer au lien suivant :

<http://www.fmri.columbia.edu/index.html>

## 5. e. La neuroimagerie au Brookhaven National Laboratory

Au sein du département médical du **Brookhaven National Laboratory**, le **CTN (Center for Translational Neuroimaging)** a pour objectif de traiter les maladies du cerveau dans les domaines de la dépendance aux drogues et à l'alcool (drug addictions), des troubles du comportement alimentaire, des comportements antisociaux, de l'autisme, de l'hyperactivité et des maladies neurodégénératives, en utilisant les différents outils de la neuroimagerie que sont la TEP et l'IRM.

Les activités de recherche au CTN s'articulent autour des thèmes suivants :

La recherche en TEP : elle vise à développer des radiotraceurs pour visualiser les systèmes spécifiques de neurotransmetteurs tels que les systèmes dopamine, norepinéphrine et nicotine.

La recherche en IRM : une partie de ses travaux de recherche, utilisant le microIRM (pour les rongeurs) vise à comprendre comment les variations génétiques influent sur la structure et le fonctionnement du cerveau.

La recherche sur les équipements et techniques : imagerie sur animal éveillé, stimulation magnétique transcraniale et imagerie optique.

La dépendance aux drogues (crack, cocaïne, méthamphétamine et alcool), à la psychopathologie (dépression et stress post-traumatique) et aux troubles comportementaux (agressivité). En pratique, les recherches utilisent à la fois les techniques de neuroimagerie et les évaluations neuropsychologiques.

Le développement d'outils thérapeutiques pour les addictions incluant l'alcool, les drogues (nicotine, cocaïne) et l'obésité.

L'obésité et les troubles de l'alimentation : il s'agit d'étudier les manifestations et mécanismes neuropsychiatriques de l'obésité et des troubles de l'alimentation chez les hommes et sur les modèles animaux.

Le financement du Brookhaven National Laboratory provient principalement du Bureau des Sciences (Office of Science) du Département de l'Energie, des NIH et de la NASA.

Pour plus de détails sur les équipements, les projets et les publications du PICS, se référer au lien suivant :

<http://www.bnl.gov/CTN/>

## **5. f. La neuroimagerie au MIT (Massachusetts Institute of Technology)**

Le A.A Martinos Imaging Center au Mac Govern Institute for Brain Research du MIT est dirigé par John Gabrielli.

Ce centre mène des études comparatives entre le cerveau humain (IRMf) et celui de différentes espèces animales (IRM pour animaux).

Le centre travaille aussi sur une technologie de nouvelle génération.

Grâce à ses équipements, le Martinos Imaging Center collabore avec les chercheurs du MGH, le Brain and Cognitive Science Department , le Picower Institute for Learning and Memory et toute la communauté scientifique du MIT.

La création du A.A Martinos Imaging Center a été possible grâce à des dons de Pat et Lore Mac Govern et de la famille Martinos, avec une contribution significative des différentes structures du MIT.

Site Web : <http://www.nmr.mgh.harvard.edu/martinos/flashHome.php>

Le Mac Govern Institute se concentre sur les neurosciences cognitives dans 3 domaines (la perception, la cognition et l'action) et utilisent conjointement la génétique, les enregistrements électrophysiologiques et la neuroimagerie du Martinos Imaging Center. Les thématiques de recherche dans les domaines de la perception, la cognition et l'action sont détaillés dans le lien suivant :

[http://web.mit.edu/mcgovern/html/Areas\\_of\\_Research/areas\\_of\\_research.shtml](http://web.mit.edu/mcgovern/html/Areas_of_Research/areas_of_research.shtml)

## 5. g. La neuroimagerie à Stanford University

Au sein du « Radiology Sciences Laboratory » de Stanford University dirigé par Gary Glover, deux centres majeurs mènent des recherches en neuroimagerie : le « Center for Advanced Magnetic Resonance Technology » (CAMRT) et le « Richard M. Lucas Center for Imaging ».

Ces deux centres sont des « National Resource Center » financés par les NIH.

### **Le “Center for Advanced Magnetic Resonance Technology (CAMRT)”**

Etabli en Janvier 1995, le CAMRT développe des techniques innovantes d'IRM et de SRM pour des études anatomiques, physiologiques et pathophysiologiques fondamentales.

L'accès aux plateformes techniques et aux ressources du centre est ouvert à la communauté scientifique et académique.

Les principaux objectifs du CAMRT sont :

- Développer une plateforme technologique capable pour la recherche clinique et fondamentale en IRM et SRM dans les domaines suivants : méthodes de reconstruction des images, imagerie de perfusion et de diffusion (DTI), SRM et imagerie multinucléaire, imagerie interventionnelle

- Collaborer sur des projets facilités par la plateforme technologique

- Fournir un service à la communauté scientifique en rendant accessible les ressources techniques du centre

- Former des doctorants et post-doctorants en imagerie médicale (<http://rsl.stanford.edu/education/> )

- Diffuser de l'information (<http://rsl.stanford.edu/research/software.html> )

Site web: <http://rsl.stanford.edu/research/camrt.html>

### **Le “Richard M. Lucas Center for Imaging”**

Inauguré en 1992, ce centre a été l'un des pionniers pour la recherche en SRM, en IRM et en imagerie X-Ray/CT tout en développant de nouvelles techniques pour les patients atteints de cancer, souffrant de maladie cardiaque, cérébrale ou ayant été victimes d'accident vasculaire cérébral. Il finance des projets de recherche originaux et collaboratifs utilisant des modèles animaux ou des sujets humains.

Sa création a été soutenue financièrement par la Richard M Lucas Foundation for Cancer Research, la Baxter Foundation et le Phil N.Allen Trust.

Ce centre travaille en étroite collaboration avec le RSL (qui en assure la direction scientifique), les membres du MRSRL (Magnetic Resonance Systems Resarch Laboratory) du Departement of Electrical Engineering ainsi que les professeurs et étudiants du Department of Radiology du Stanford University Medical Center et Lucile Packard Children's Hospital.

Les principaux objectifs de ce centre sont :

Appliquer les technologies RM aux études anatomiques, physiologiques et physiopathologiques impliquant des animaux et des patients

Faire progresser la technologie RM au service de la santé du patient et des soins

Former les étudiants et les chercheurs

Servir la communauté industrielle et scientifique grâce à l'accès aux ressources et aux équipements du centre

Le rapport d'activité du centre est téléchargeable sur le lien suivant : <http://rsl.stanford.edu/lucas/report/>

Site Web du RSL : <http://rsl.stanford.edu/>

Publications du RSL : <http://rsl.stanford.edu/research/publications/>

## 5. h. La neuroimagerie à UCLA (University of California Los Angeles)

Fondé en 1983 à l'Université de Washington à St-Louis, le LONI (Laboratory of Neuroimaging) a été déplacé en 1987 à UCLA et est dirigé par Arthur W. Toga.

Les objectifs de ce centre de recherches sont de :

Développer des algorithmes et des approches scientifiques innovantes pour une meilleure compréhension de la cartographie globale et quantitative du cerveau et de ses fonctions.

Développer, redéfinir et valider en continu de nouvelles stratégies en neuroimagerie qui prennent en compte différentes méthodes d'acquisition des données, différentes populations, laboratoires et espèces.

Ce centre héberge un super-ordinateur, plus de 50 stations de travail et un système d'archivage de données de plus de 100 terabytes.

Le groupe de visualisation scientifique du LONI dispose d'un matériel très performant (du niveau d'un studio de production) capable de délivrer une excellente qualité en vidéo et audio. Il comprend notamment le « DIVE : Data Immersive Visualization Environment », salle avec un écran de 150 degrés sur lequel peuvent être projetés des graphiques en temps réel et des vidéos haute définition. Ce nouvel espace est destiné à permettre aux utilisateurs de pénétrer visuellement à l'intérieur de leurs données et de les analyser d'une nouvelle manière, innovante et inattendue en utilisant les technologies multimédia de pointe.

Le LONI héberge aussi l'ICBM (International Consortium for Brain Mapping) créée en 1993 par une subvention du NIMH. Ce consortium est composé de quatre structures principales, UCLA, l'Institut neurologique de Montréal, l'Université du Texas à San Antonio, et l'Institut

de médecine de l'Université Juelich/Heinrich Heine (Allemagne). Des sites d'acquisition de données en Europe et en Asie contribuent aussi à ce consortium international.

Le but principal du projet ICBM est le développement continu d'un système de référence statistique du cerveau humain. Le projet a construit et développé des outils pour établir un système référence pour l'anatomie structurelle et fonctionnelle au niveau macroscopique (in vivo) et microscopique (post mortem). Il a développé des outils en neuroinformatique pour le partage des données et a créé un "Conforming Site System" qui permet aux laboratoires dans le monde de contribuer aux données et de développer un atlas qui évolue.

<http://www.loni.ucla.edu/ICBM/About/>

<http://www.loni.ucla.edu/>

En dehors du Laboratory of Neuroimaging (LONI) décrit précédemment, la recherche en neuro imagerie à UCLA fait partie intégrante de tous les centres de recherches et structures développant des projets de recherches en Neurosciences et concerne plusieurs dizaines de professeurs relevant de plusieurs départements : Department of Radiology, Department of Psychiatry and Biobehavioral Sciences, Department of Psychology, Department of Neurology. Ils peuvent être membres du « Brain Research Institute » (BRI), du « Center for Cognitive Science ou encore du « Semel Institute for Neuroscience and Behavior » et utilisent les techniques de neuroimagerie pour mieux comprendre l'activité du cerveau et ses dysfonctionnements dans des maladies telles que la schizophrénie, l'épilepsie, la dépendance aux drogues, l'autisme, la sclérose en plaque mais également les mécanismes régissant le langage, la perception, ou encore la mémoire. Ces structures ont accès à leur propre équipement ou aux équipements du Brain Mapping Center de UCLA.

Pour en savoir plus sur ces différents projets et les personnes impliquées: [www.brainmapping.org](http://www.brainmapping.org)

Autres liens utiles :

Brain Research Institute: <http://www.bri.ucla.edu/>

Center for Cognitive Science: <http://www.cognitiveneuro.org/>

Ahmanson-Lovelace Brain Mapping Center: <http://research.bmap.ucla.edu/>

Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior: <http://www.semel.ucla.edu/>

Department of Psychiatry and Biobehavioral Sciences: <http://www.psychiatry.ucla.edu/>

Department of Psychology: <http://www.psych.ucla.edu/>

Department of Radiology: <http://www.radiology.ucla.edu/main.jsp>

Crump Institute for Molecular Imaging: <http://www.crump.ucla.edu>

## 5. i. La neuroimagerie à l'Université du Wisconsin

Au sein du Centre Waisman de l'Université du Wisconsin, le **Waisman Laboratory for Brain Imaging and Behavior**, dirigé par Richard J. Davidson, est dédié à la recherche en neurosciences cognitives et affectives par l'utilisation de la neuroimagerie.

Les recherches s'articulent autour des domaines suivants:

Développement des techniques d'imagerie et d'analyse pour l'étude du fonctionnement du cerveau humain par IRM à 3 tesla: étude de l'effet BOLD par IRM et en réponse à une stimulation magnétique trans-crânienne, cartographie de l'organisation de la matière blanche par DTI, caractérisation structurale des tissus du cerveau (densité axonale, développement cérébral, myélinisation...) par DTI, spectroscopie et transfert magnétique.

Amélioration des méthodologies d'utilisation du TEP, notamment par l'étude de nouveaux radiomarqueurs pour caractériser les interactions protéine-neurotransmetteur et comment elles sont influencées par des effets des médicaments psychotropes et des maladies neuropsychiatriques, dans le cadre de l'étude de l'exposition fœtale à l'alcool, la maladie d'Alzheimer et les maladies liées à l'anxiété.

Mise au point d'une technique d'IRM structurale par morphométrie pour étudier les variations de densité de la substance grise, la croissance des tissus et l'atrophie du cerveau

Etude des circuits de modulation de l'activité du cerveau par TEP: description du rôle de la neuromodulation par la dopamine lors des processus de mouvement, de récompense, et d'attention, développement d'un traceur double pour corrélérer la modification du flux sanguin avec la libération de dopamine

<http://brainimaging.waisman.wisc.edu/>

Le Centre Waisman est financé par les NIH, NICHD, NIMH, NINDS, NSF, le Département de l'Education, et des sources privées dont le Wisconsin Department of Health and Family Services, le Dane County Department of Human Services, l'Amyotrophic Lateral Sclerosis Association, la FRAXA Research Foundation, la Fondation Michael J. Fox, la National Down Syndrome Society, et le Myelin Project.

<http://www.waisman.wisc.edu/index.html>

## 5. j. La neuroimagerie à l'Université du Minnesota

Au sein de l'Université du Minnesota, le **Centre pour la Recherche en Résonance Magnétique** (CMRR) dirigé par Kamil Ugurbil, est un laboratoire de recherche interdisciplinaire dont l'objectif est de faire progresser les technologies d'IRM à haute et ultra haute densité, et de spectroscopie par résonance magnétique (SRM) et leurs applications médicales.

Créé en 1991, le CMRR est financé par les NIH par le biais du National Center for Research Resources (NCRR), et par de nombreuses fondations gouvernementales et privées, comme l'Institut MIND et la Fondation W.M. Keck.

Les domaines de recherche au CMRR sont les suivants:

- Cartographie fonctionnelle du cerveau
- Applications de la neuroimagerie aux neurosciences
- Etude du métabolisme et de la bioénergétique dans les troubles psychiatriques
- Développement de méthodes de calage automatique du champ magnétique
- Développement de matériel de résonance magnétique pour les champs intenses
- Développement de logiciels pour l'analyse des données.

<http://www.cmrr.umn.edu/>

## 5. i. La neuroimagerie à Johns Hopkins University

Le **Centre de Recherche en Imagerie Fonctionnelle du Cerveau F.M. Kirby**, est une division du Département de Radiologie de l'Ecole de Médecine de l'Université Johns Hopkins, qui fournit aux scientifiques et neuroscientifiques les ressources techniques et matérielles pour l'étude fonctionnelle du cerveau. Il est dirigé par **Peter Van Zijl**.

<http://mri.kennedykrieger.org/>

Le Centre développe et optimise les technologies suivantes:

- Méthodologies d'IRM fonctionnelle quantitative
- IRM et spectroscopie par résonance magnétique (SRM) pour l'évaluation fonctionnelle des pathologies du cerveau et de la moelle épinière
- Techniques de DTI pour la cartographie des connexions neuronales
- Méthodes algorithmiques pour l'analyse anatomique avancée du cerveau.

Les thématiques de recherche sont les suivantes:

Maladies neurodégénératives (maladie d'Alzheimer, sclérose en plaques)  
Maladies psychiatriques (dépression, schizophrénie, déficit de l'attention)  
Processus intervenant dans l'apprentissage, la mémoire, la perception de la parole  
Syndrome d'alcoolisme foetal  
Attaque cérébrale, coma  
Syndrome de la Tourette  
Autisme

Pour plus d'informations sur les projets en cours au Centre F.M. Kirby:

<http://mri.kennedykrieger.org/sitemap/projects.html>

## 5. I. La neuroimagerie à Caltech (California Institute of Technology)

Fondé en 2003 grâce à une donation de la Gordon and Betty Moore Foundation, le **Caltech Brain Imaging Center (CBIC)** a la très ambitieuse mission d'aboutir à la compréhension de la conscience humaine. Il est dirigé par Ralph Adolphs.

Afin d'atteindre ce but, les chercheurs du CBIC se sont fixés différents objectifs intermédiaires :

- Explorer les bases neurales de la fonction du cerveau supérieur
- Développer de nouveaux outils pour l'imagerie de la structure du cerveau et de ses fonctions
- Former de nombreux étudiants et professeurs à l'imagerie cérébrale et à la cartographie fonctionnelle du cerveau
- Renforcer la recherche interdisciplinaire en science du cerveau

Le Caltech Brain Imaging Center dispose d'un équipement de scanners MRI à la pointe de la technologie, comprenant 4 systèmes de résonance magnétique haut-champ, sur une surface de 1300m<sup>2</sup>.

La recherche au CBIC concerne l'exploration et la cartographie du cerveau dans les catégories suivantes :

Etudes relatives à l'homme :

Publications : <http://magnet.caltech.edu/publications.php>

Etudes relatives au petit animal et au rongeur

Publications : [http://magnet.caltech.edu/small\\_animal/research.php](http://magnet.caltech.edu/small_animal/research.php)

Champ magnétique vertical

Site web du CBIC : <http://magnet.caltech.edu/>





## 6. Enjeux éthiques des neurosciences et de la neuroimagerie

Ce chapitre aborde les questions éthiques consécutives aux progrès sans précédent en neurosciences et en neuroimagerie de ces cinq dernières années. Les conséquences prévisibles, qu'elles soient d'ordre éthique, sociale ou légal, obligent à engager une réflexion approfondie dans le but de délimiter les principaux challenges dans ce domaine. A l'heure du détecteur de mensonge, la communauté scientifique américaine commence à s'organiser autour d'une nouvelle discipline, la neuroéthique.

### 6. a. Impacts éthiques, sociaux et légaux des neurosciences

Les progrès des neurosciences soulèvent des questions d'ordre éthique classiques telles que le déroulement des expérimentations ou le consentement éclairé des personnes atteintes de maladies neurologiques recrutées pour des essais scientifiques.

Par exemple, des patients atteints de maladie d'Alzheimer devraient-ils être utilisés comme sujets de recherche alors même qu'ils n'ont pas la capacité cognitive ou l'autonomie pour prendre cette décision ?

Mais au delà de ces aspects éthiques classiques, certaines avancées technologiques récentes rendent possibles des utilisations des neurosciences hors des laboratoires, poursuivant alors des logiques sociétales de course à la performance, à la certitude ou de demande sécuritaire. Cette situation oblige les scientifiques à engager une réflexion approfondie pour prévenir de possibles dérives.

C'est ainsi qu'à l'aube du 21<sup>ème</sup> siècle, une nouvelle discipline est née, la **neuroéthique**.

Ci-dessous une vidéo de l'interview d'Eric Racine, PhD, directeur de l'unité de recherche en neuroéthique (Department of Medicine and Department of Social and Preventive Medicine, Université de Montréal, Department of Neurology and Neurosurgery & Biomedical Ethics Unit, McGill University)

<http://nouvelles.umontreal.ca/multimedia/forum-en-clips/qu-est-ce-que-la-neuroethique.html>

Les facteurs ayant contribué à l'émergence de la neuroéthique comme nouvelle discipline sont illustrés à travers les exemples suivants:

Les avancées en neuroimagerie, particulièrement grâce à l'IRM fonctionnelle, font émerger la capacité sans précédent de corréler l'activité du cerveau avec les états psychologiques (de nombreux travaux ont été menés sur le mensonge), les grands traits de la personnalité (incluant l'extraversion, le pessimisme, la capacité à l'empathie, l'obstination, voire les attitudes racistes inconscientes, la prédisposition au crime violent...) et certains désirs (préférences sexuelles ou pour certains objets, exploitées en neuromarketing).

L'amélioration des performances cognitives individuelles (attention, mémoire) est à portée de main : il devient envisageable, à partir de découvertes sur le traitement des démences, d'augmenter la mémoire des individus normaux, de même qu'il est imaginable de diminuer la mémoire négative liée au stress post-traumatique, avec un intérêt potentiel pour les soldats ou les secouristes par exemple.

Certains médicaments développés pour la dépression ou les troubles du sommeil pourraient être détournés de leur usage primaire en vue, par exemple, d'améliorer « chimiquement » la coopération entre les individus au sein d'un groupe ou d'augmenter les périodes d'éveil en maintenant les capacités d'attention et de concentration.

Les travaux visant à améliorer la compréhension du comportement criminel font envisager d'autres interprétations de la notion de responsabilité individuelle (qui ne dépend pas exclusivement du libre-arbitre)

A plus long terme sont explorées des interfaces homme-machine visant elles aussi à modifier les états mentaux et les performances individuelles.

A travers ces exemples, il apparaît évident que l'imagerie cérébrale et l'arrivée imminente de nouvelles molécules ou procédés à visée neurologique donnent lieu à un certain nombre de challenges sur le plan éthique, légal et sociétal :

Le plus évident concerne l'intimité individuelle du cerveau (« brain intimacy »): par exemple, certains employeurs, publicitaires, organisations pourraient avoir un intérêt à connaître la personnalité, les performances, les états mentaux de certaines personnes et, dans certaines situations, à souhaiter les modifier ou les contrôler.

Sur le plan social, comment va être influencée la vie des individus dans une société où certains pourront améliorer leurs performances à l'aide de médicaments et d'autres n'y auront pas accès ou choisiront de ne pas le faire ?

Sur le plan philosophique, que deviennent la valeur individuelle et la dignité du travail si elles sont le résultat d'une médicalisation?

Quelle utilisation peut être faite dans un tribunal d'images cérébrales ?

Quelle est la responsabilité pénale de personnes qui, ayant un historique d'addiction, de maltraitance infantile ou de négligence sévère, présentent un dysfonctionnement cérébral repérable par une IRM fonctionnelle?

L'humanité pourrait-elle se retrouver transformée par la médicalisation ou l'incorporation de nouvelles technologies dans le système nerveux ?

## Sources

Site internet « Neuroéthique » de l'Université de Pennsylvanie:

« Monitoring and manipulating the human brain: new societal challenge from neuroscience ». The new administration tackles science and technology: priorities for discovery and advance. 05/12/08. Carnegie Institution of Washington DC. Martha Farah (University of Pennsylvania) and Gary Lynch (University of California, Irvine).

Site créé par Martha Farah, Director of Center for Cognitive Neuroscience (University of Pennsylvania) qui résume les principaux problèmes d'ordre éthique posés par l'imagerie cérébrale, la modification de la mémoire, de la performance et des états mentaux, les interfaces homme-machine, l'imagerie et la responsabilité pénale...

<http://www.neuroethics.upenn.edu/>

## 6. b. Organisations et sources d'information sur la neuroéthique aux Etats-Unis

### La « Neuroethics Society »

Dès 2002, un groupe multidisciplinaire de scientifiques en neurosciences, psychologues, philosophes, spécialistes de la bioéthique et juristes s'est réuni pour une conférence à San Francisco intitulée « Neuroethics : Mapping the Field Conference ».

Considérant que les questions posées par les neurosciences dépassaient le cadre classique de la bioéthique, ce groupe a décidé de créer une organisation spécialisée, la « Neuroethics Society » fin 2006.

Sa mission est de promouvoir le développement responsable des neurosciences à travers une meilleure compréhension de leur potentiel et de leurs conséquences sociales, légales, éthiques et politiques.

Cette organisation institutionnalise les interactions entre scientifiques des neurosciences et le monde de la politique et des questions éthiques.

La conférence inaugurale de cette nouvelle société a eu lieu les 13 et 14 novembre 2008 à Washington DC et a réuni 200 personnes.

Source: interview de Steven Hyman, provost of Harvard University, neurobiologist at Harvard Medical School, president of "Neuroethics Society"

Pour en savoir plus sur la conférence:

<http://web.memberclicks.com/mc/page.do?sitePagelId=82269&orgId=ns>

## **La rubrique « Neuroethics » sur le site de la Dana Foundation**

<http://www.dana.org/neuroethics/>

La Dana Foundation est une organisation philanthropique consacrée en partie à la science du cerveau. Elle a pour vocation de centraliser des informations sur l'état actuel de la recherche en neurosciences, de faire progresser la connaissance du grand public et des médias sur ce domaine et de financer certains programmes de recherche.

<http://www.dana.org/>

## **American Journal of Bioethics**

<http://www.bioethics.net/journal/index.php?jid=29>

## **President Council on Bioethics**

Cette organisation est chargée de conseiller le Président des Etats-Unis sur les problèmes éthiques liés aux avancées en sciences biomédicales et technologiques.

Sur les 18 sujets de bioéthique traités par cette organisation indépendante, 3 concernent les neurosciences: « Neuroethics », « Memory Boosting and Memory Suppression », et « Mood Control ».

<http://www.bioethics.gov/>

## **Exemple d'un programme de recherches**

Sous la responsabilité, de J. Illes au « Center for Biomedical Ethics » de Stanford, un programme de recherche intitulé « Advanced Neuroimaging » : ethical, legal and social issues », financé par les NIH vise à :

Délimiter les principaux challenges éthiques, légaux et sociétaux présentés par la neuroimagerie et avec une focalisation sur l'IRM fonctionnelle

Développer des guidelines pour l'utilisation et l'interprétation des résultats et des recommandations pour une communication responsable des résultats auprès des médias et du grand public.

<http://neuroethics.stanford.edu/>

## 6. c. Neuroimagerie et business : exemple du détecteur de mensonges

Les avancées en IRM fonctionnelle permettant de cartographier l'activité de certaines régions du cerveau ont alimenté certains travaux de recherche vers l'utilisation de cette technologie pour la détection de mensonges.

Alors que la recherche dans ce domaine ne fait que débuter, deux sociétés américaines proposent un service spécialisé dans la détection de mensonge par IRM fonctionnelle: « Cephos Corporation » et « No Lie MRI ». Ces compagnies mettent en avant l'utilisation de cette technologie pour l'investigation judiciaire ou privée dans de nombreuses situations d'interrogatoire (témoignages d'enfants, déclaration de bonne santé, interrogatoire de criminels présumés...). En pratique, cette technologie est surtout employée pour explorer les suspicions d'adultère.

Ceci se met en place alors que la communauté scientifique affirme que cette technologie, bien que prometteuse, n'a pas prouvé sa fiabilité dans la « vraie vie » étant donnée la nature artificielle des mensonges testés lors des expérimentations. Les auteurs d'un article publié en 2007 dans « American Journal of Law and Medicine » proposent un cadre réglementaire (sur le modèle de ce qui existe pour l'autorisation de mise sur le marché des médicaments) qui obligerait ce type de société à prouver l'efficacité et la fiabilité cette technologie à grande échelle.

Pour plus de détails:

« Lie Detection Services Remain Premature, Neuroethicists Say » : <http://www.dana.org/news/brainwork/detail.aspx?id=14400>

Site de Cephos : <http://www.cephoscorp.com/#>

Site de No Lie MRI : <http://noliemri.com/>

Cet exemple illustre les problèmes éthiques, sociaux et politiques liés à la commercialisation, effectuée sans aucune déontologie associée, des technologies issues des neurosciences : problèmes de fiabilité, d'intrusion dans l'espace intime du cerveau, de confidentialité et enfin de possibles conflits d'intérêts. Rappelons que la simple lecture d'une radiographie pulmonaire est un acte médical qui, en France, engage le médecin, auteur du diagnostic, vis-à-vis de son ordre professionnel.

Ceci démontre aussi l'ampleur des problèmes potentiels qui seront soulevés avec la multiplication de la collecte et de l'archivage des images du cerveau.

# Conclusion

Ces dernières années ont permis, en grande partie grâce à l'amélioration des nombreuses techniques d'imagerie cérébrale, des avancées majeures dans la connaissance anatomique et fonctionnelle du système nerveux, à tous les niveaux d'architecture, du plus élémentaire au plus intégré,

La neuroimagerie a fait évoluer le champ des neurosciences cognitives en permettant d'observer le fonctionnement cérébral en temps réel, lors de processus cognitifs, psychiques et perceptifs.

Ses potentialités dans d'autres domaines des neurosciences se heurtent à certaines contraintes techniques qui, une fois résolues, repousseront ses limites et permettront une utilisation plus individualisée et orientée sur les pathologies du système nerveux.

Les progrès attendus en neuroimagerie suscitent de gros espoirs en neurosciences cliniques pour le diagnostic ou le traitement individuel de certaines maladies neurologiques ou psychiatriques.

Dans ce contexte, les nombreux centres de recherche américains spécialisés en neuroimagerie bénéficient de financements fédéraux et privés importants et sont bien placés pour stimuler l'essor des neurosciences.

Enfin, les neurosciences et la neuroimagerie, en étudiant les notions de pensée, de conscience ou d'identité personnelle, occupent une place à part dans le champ de la biologie. Leur projet s'attache aussi désormais à étudier les comportements, les interactions et la vie mentale, justifiant l'émergence du concept de neuroéthique qui s'interroge sur le type de régulation qu'il conviendrait de mettre en place.

# Annexe 1 : principaux équipements en neuroimagerie

## Electroencéphalographie : EEG

### Applications

L'électroencéphalographie permet de visualiser l'activité électrique du cerveau

En neurologie, la principale application de l'EEG est l'épilepsie mais elle est aussi utilisée pour investiguer de nombreuses autres pathologies telles que les troubles du sommeil, les déficits sensoriels...

L'EEG est aussi utilisée en neurosciences cognitives pour étudier les corrélations neuronales de l'activité mentale, depuis les processus moteurs jusqu'aux processus complexes de la cognition (attention, mémoire, lecture)

### Technologie

L'électroencéphalographie (EEG) mesure directement l'activité électrique du cerveau qui est enregistrée par des capteurs posés sur la tête. Cette technique offre une excellente résolution temporelle. Le cerveau n'étant jamais inactif, la technique consiste à répéter une même stimulation un grand nombre de fois puis à extraire la séquence des événements électriques entraînés par cette stimulation : c'est ce qu'on appelle le potentiel évoqué. L'EEG étudie donc à quel moment et sur quel capteur les événements électriques se produisent. L'analyse mathématique du signal permet de reconstruire les sources du signal électromagnétique et ainsi de visualiser les régions d'où sont émis les potentiels évoqués.

### Avantages

Résolution temporelle de l'ordre de la milliseconde (de l'ordre de la seconde pour l'IRMf et de la minute pour la TEP)

Technique non invasive ne nécessitant pas la coopération du sujet

### Inconvénients

Résolution spatiale limitée



## Magnétoencéphalographie (MEG)

### Applications

La magnétoencéphalographie (MEG) permet de visualiser l'activité magnétique du cerveau.

Les domaines d'application sont les neurosciences cognitives, la neurologie et la psychiatrie.

### Technologie

La MEG mesure les champs magnétiques induits par l'activité cérébrale. L'intérêt de la MEG réside dans le fait que, contrairement aux champs électriques, les champs magnétiques ne sont quasiment pas déformés par leur passage au travers des tissus organiques (notamment l'interface entre le liquide céphalo-rachidien et le crâne). Tout comme avec l'EEG, il est possible, via une analyse mathématique du signal, de reconstruire les sources du signal électromagnétique. Cela permet de visualiser les régions d'où sont émis les potentiels évoqués.

### Avantages

Résolution temporelle de l'ordre de la milliseconde

Meilleure résolution spatiale qu'avec l'EEG (de l'ordre de 2 à 3 mm)

### Inconvénients

Temps de traitement des données considérablement allongé

## Imagerie par résonance magnétique (IRM)

### Applications

L'Imagerie par Résonance Magnétique permet de **visualiser les zones anatomiques** du cerveau : elle fournit des coupes virtuelles montrant les détails anatomiques avec une précision millimétrique. L'IRM permet donc de repérer les modifications anatomiques du cerveau.

En pratique médicale, elle est utilisée pour distinguer les tissus pathologiques des tissus sains (par exemple les tumeurs du cerveau). En neurosciences, l'IRM est utilisée pour cartographier les différentes zones du cerveau aussi bien sur les personnes en bonne santé que chez des personnes atteintes d'affections neurologiques.

### Technologie

La technologie de l'IRM repose sur l'utilisation des propriétés magnétiques des noyaux atomiques. Soumis à une onde électromagnétique de fréquence adaptée, ils changent d'orientation et émettent des signaux lorsqu'ils retrouvent leur position d'origine. L'examen d'IRM consiste à appliquer des champs magnétiques de puissance et d'incidence variables et à enregistrer le signal émis. Grâce à des outils mathématiques puissants (transformation de Fourier), des images en 2 ou 3 dimensions sont recréées. En faisant varier les paramètres de l'acquisition des données, il est possible d'améliorer le contraste des images.

### Avantages

Technologie sans danger pour le patient (contrairement aux techniques qui utilisent les rayons X), autorisant la répétition des examens sur un même patient

Bonne résolution spatiale bi et tridimensionnelle (précision de l'ordre du millimètre)

Possibilité de générer une grande quantité de contrastes pour une même image

### Inconvénients

Technique proscrite sur les sujets porteurs de dispositifs métalliques (pacemarkers, implants...)

Technique coûteuse

Nécessite la coopération du patient qui doit rester immobile

## Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf)

### Applications

L'Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) permet de **visualiser l'activité fonctionnelle** du cerveau lors d'une pensée, d'une action ou d'une expérience. L'IRMf est la technique de choix pour l'étude des processus cognitifs humains chez le sujet sain ou le patient. Elle peut être utilisée conjointement avec les études comportementales, l'EEG et la MEG.

En neurologie et en psychiatrie, l'IRMf est utilisée pour comprendre, et à terme diagnostiquer et effectuer le suivi des affections neurologiques.

### Technologie

Par un mécanisme encore mal expliqué, les régions cérébrales actives à un moment donné voient leur débit sanguin augmenter. L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) exploite ce mécanisme concrétisé par le signal BOLD (Blood Oxygen Level Dependant) : elle détecte l'augmentation locale et transitoire du débit sanguin par aimantation de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges. Par reconstruction mathématique, l'IRMf permet de localiser les régions du cerveau spécialement actives lors d'une pensée, d'une action ou d'une expérience.

### Avantages

Résolution spatiale de l'ordre 3 à 6 millimètres

Technologie sans danger pour le patient, autorisant la répétition des examens sur le même patient.

### Inconvénients

Résolution temporelle d'environ une seconde, relativement faible par rapport aux techniques (EEG, MEG voir ci-dessous). Ce problème est pallié par l'utilisation combinée de l'IRMf, l'EEG et la MEG.

Technique proscrite sur les sujets porteurs de dispositifs métalliques (pacemarkers, implants...)

Nécessite la coopération du patient qui doit rester immobile

## Tomographie par Emission de Positrons (TEP)

### Applications

La Tomographie par Emission de Positrons (TEP) produit une image fonctionnelle de certaines zones du cerveau avec une précision de niveau moléculaire.

En médecine, la TEP est un outil de choix pour préciser le diagnostic des tumeurs. En neurosciences cognitives, la TEP est utilisée pour étudier les relations entre les processus psychologiques ou pathologiques et l'activité cérébrale. En neurologie et en psychiatrie, la TEP permet de visualiser les groupes de neurorécepteurs ou de protéines neuronales impliqués dans de nombreuses maladies neurologiques ou psychiatriques (maladie d'Alzheimer, dépression...). Grâce à la TEP, il est par exemple possible de comparer le fonctionnement des neurorécepteurs de patients atteints de schizophrénie, de troubles de l'humeur et d'addictions à celui de sujets en bonne santé. A terme, la TEP devrait permettre d'effectuer le contrôle de l'efficacité thérapeutique des médicaments à visée neurologique.

### Technologie

La TEP est une technique d'imagerie nucléaire qui détecte les rayons émis par un traceur radioactif injecté au sujet. (Ce radiotraceur est fixé sur une molécule physiologiquement active, elle-même capable de se fixer sélectivement par exemple sur les neurorécepteurs ou des protéines spécifiques). Les images de la concentration en radiotraceurs dans certaines parties du cerveau sont alors reconstruites par traitement informatique des données.

De nombreux radiomarqueurs capables de se lier à des neurorécepteurs spécifiques sont développés pour la TEP. Par exemple, si la molécule active choisie pour la TEP est le FDG, un analogue du glucose, les images obtenues donnent une information sur l'activité métabolique du cerveau (qui est consommatrice de glucose). D'autres radiomarqueurs permettent de visualiser les neurorécepteurs impliqués dans certains troubles mentaux. Par exemple, si le traceur se fixe sur les plaques amyloïdes du cerveau (protéines spécifiques de la maladie d'Alzheimer), l'image met en évidence l'étendue des lésions de patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

### Avantages

Sous réserve de disposer du radiotraceur spécifique, la TEP permet le ciblage des zones à étudier.

### Inconvénients

Exposition du patient aux radiations ionisantes.

Technique extrêmement coûteuse (liée à la proximité d'un cyclotron pour fabriquer les radiotraceurs)

## **Annexe 2 : laboratoires et thématiques de recherche utilisant la neuroimagerie aux NIH**

Ci-dessous, les quelques exemples de thématiques de recherche utilisant la neuroimagerie au sein des différents instituts des NIH donnent un aperçu de l'étendue des recherches en neurosciences.

## Neuroimagerie et Cognition

### **Section on Cognitive Neuropsychology (Laboratory of Brain and Cognition – NIMH)**

Dirigé par Alex Martin, ce laboratoire utilise l'IRM fonctionnelle pour étudier la Neuroanatomie fonctionnelle des différents **systèmes de mémoire** (son acquisition, son stockage et sa restitution), principalement la mémoire sémantique.

<http://lbc.nimh.nih.gov/research.html#Section%20on%20Cognitive>

### **Unit on learning and plasticity (Laboratory of Brain and Cognition – NIMH)**

Dirigée par Chris Baker, cette unité a pour objectif de mieux comprendre, grâce aux techniques d'imagerie cérébrale, la **plasticité du cortex** : comment sa structure, sa fonction et sa sélectivité se modifient avec l'expérience ou les altérations accidentelles ou physiologiques, y compris à l'âge adulte. Un premier volet explore comment l'expérience et l'apprentissage changent les représentations neuronales et cognitives d'un stimulus sensoriel. Un second volet explore comment le cortex s'adapte à la suite d'altérations du système nerveux. Ces travaux visent à élucider la nature et l'étendue de la plasticité corticale.

<http://lbc.nimh.nih.gov/research.html#Learningandplasticity>

## Neuroimagerie et Vision

### **Section on Neurocircuitry (Laboratory of Brain and Cognition – NIMH)**

Dirigée par Leslie Ungerleider, cette section étudie les aires **fonctionnelles corticales de la vision chez les primates non humains** (attention visuelle et perception) et explore leurs interconnexions en utilisant les techniques de Neuroimagerie. Les études à venir visent à explorer la perception et la mémoire visuelle chez les hommes et à les comparer celles des singes.

<http://lbcnimh.nih.gov/ungerleider.html>

## Neuroimagerie pédiatrique

### **Unit on Brain Imaging (Child Psychiatry Branch – NIMH)**

Dirigée par Jay Giedd, cette unité conduit des recherches en neuropsychologie et en imagerie du cerveau sur des jumeaux et des individus en bonne santé ainsi que sur des groupes atteints de ADHD (Hyperactivité), de schizophrénie juvénile et d'autres désordres neurologiques.

Sur les 10 dernières années, 3000 IRM ont été acquises ce qui en fait le plus important projet en Neuroimagerie pédiatrique.

Ce laboratoire étudie aussi le dimorphisme sexuel au cours du développement du cerveau, sujet d'autant plus important en psychiatrie pédiatrique que la plupart des désordres mentaux se produisent à des âges différents et avec une symptomatologie et une prévalence différentes selon qu'il s'agit d'une fille ou d'un garçon. Il mène enfin des recherches sur les jumeaux homozygotes et hétérozygotes visant à démêler l'impact des gènes et de l'environnement sur le développement du cerveau des enfants.

<http://intramural.nimh.nih.gov/chp/index.html>

### **Unit on Affective Disorders (Pediatrics and Developmental Neuropsychiatry Branch – Mood and Anxiety Disorders Research Program – NIMH)**

Dirigé par Ellen Leibenluft, la principale thématique de recherche de cette unité concerne les **troubles bipolaires chez les enfants et les adolescents**. L'unité étudie les différences de présentation de la maladie entre les enfants et les adultes et investigue ses mécanismes neuronaux sous-jacents.

Les travaux utilisent la psychophysologie et les techniques de Neuroimagerie pour comprendre la façon dont les enfants atteints de troubles bipolaires traitent les stimuli émotionnels, par rapport aux enfants sains.

L'unité est aussi impliquée dans le développement de **nouvelles stratégies de traitement des troubles bipolaires** : prise en charge à un stade précoce, test de nouvelles options thérapeutiques sur des sujets résistants aux essais cliniques précédents.

<http://intramural.nimh.nih.gov/mood/proginfo/uad.htm>



## Neuroimagerie et maladies psychiatriques

### Unit of affective cognitive neuroscience (Mood and Anxiety Disorders Research Program – NIMH)

Dirigée par James Blair, l'unité travaille sur les mécanismes sous-jacents à la régulation des émotions chez les humains : son objectif est de déterminer l'architecture de ces systèmes aux niveaux cognitif, neuronal et neuropharmacologique et *in fine* de proposer des **stratégies de traitement des troubles de l'humeur et de l'anxiété**. Les techniques employées sont celles des Neurosciences cognitives (neuropsychologie et imagerie fonctionnelle), de la psychopathologie et plus récemment de la génétique moléculaire, sur des groupes sains et sur des patients malades atteints de troubles de l'anxiété.

<http://intramural.nimh.nih.gov/mood/proginfo/uacn.htm>

### Section on Neuroimaging in Mood and Anxiety Disorders (Molecular and Imaging Branch / Mood and Anxiety Disorders Research Program – NIMH)

Dirigée par Wayne Drevets, l'objectif de la section est d'élucider la pathophysiologie des états émotionnels normaux et pathologiques afin d'améliorer **le traitement des troubles de l'humeur et de l'anxiété** : dépression, troubles bipolaires, stress post-traumatique, troubles obsessionnels compulsifs... Sur le plan méthodologique, pour une même étude, le laboratoire utilise et analyse en parallèle les différentes techniques d'imagerie cérébrale (TEP, MRS, IRM et IRMf). Par exemple, il s'agit de visualiser les effets de médicaments psychotropes sur la structure et la fonction du cerveau de patients atteints de troubles de l'anxiété ou de visualiser la pharmacologie des récepteurs neuronaux impliqués dans ces affections.

<http://intramural.nimh.nih.gov/mood/proginfo/sni.htm>

### Neuroimaging division (Clinical Brain Disorders Branch – NIMH)

Codirigée par Daniel Weinberger, Karen Berman et Richard Coppola, cette division utilise les techniques de Neuroimagerie pour étudier les aspects physiologiques, neurochimiques, neuropharmacologiques et génétiques de la **schizophrénie et de ses facteurs de risque**. Les chercheurs de cette division ont aussi été les pionniers dans une nouvelle application de la Neuroimagerie appelée « imaging genomics » et ont identifié le premier mécanisme génétique de la variabilité du caractère humain.

<http://cbdb.nimh.nih.gov/>

### **Section of Integrative Neuroimaging (Clinical Brain Disorders Branch – NIMH)**

Dirigée par Karen Berman, cette section utilise la Neuroimagerie fonctionnelle pour cartographier le cerveau et les mécanismes neurochimiques associés à une fonction cognitive normale, au dysfonctionnement lié aux maladies neuropsychiatriques comme la schizophrénie et au vieillissement.

<http://cbdb.nimh.nih.gov/>

### **Unit for Systems Neuroscience in Psychiatry (Clinical Brain Disorders Branch – NIMH)**

Dirigée par Andreas Meyer-Lindenberg, cette unité utilise notamment les techniques de neuroimagerie pour **caractériser les risques de maladies psychiatriques**, en particulier la schizophrénie.

<http://cbdb.nimh.nih.gov/>

## Neuroimagerie et addictions

### **Section of Brain Electrophysiology and Imaging (LCTS- NIAAA)**

Dirigée par Daniel Hommer, cette section mène des études en imagerie fonctionnelle (IRMf et TEP) et cérébrale en relation avec l'alcoolisme. Les études fonctionnelles récentes portent sur les émotions et les motivations liées à l'abus d'alcool.

<http://www.niaaa.nih.gov/ResearchInformation/IntramuralResearch/AboutDICBR/LCTS/BEI/default.htm>

## Neuroimagerie et maladies neurologiques

### **Section on Human Cortical Physiology and Stroke Neurorehabilitation (NINDS)**

Dirigée par Leonardo Cohen, cette section étudie les mécanismes sous-jacents à la plasticité du système nerveux central humain et au développement de nouvelles approches thérapeutiques pour la guérison. Elle étudie en particulier les réorganisations corticales de patients atteints d'attaque cérébrale ou de lésions traumatiques du cerveau. Chez des volontaires sains, elle étudie la plasticité liée à l'apprentissage.

<http://www.ninds.nih.gov/research/labs/71.htm>

### **Section on Human Motor Control Section (NINDS)**

Dirigée par Marc Hallett, cette section a pour objectif de comprendre la physiologie du mouvement normal et la physiopathologie des différents troubles de la locomotion par les techniques de TEP et d'IRMf. Les principaux sujets étudiés sont la dystonie, la maladie de Parkinson, l'ataxie et les mouvements incontrôlés.

<http://www.ninds.nih.gov/research/labs/72.htm>

### **Section on Clinical Epilepsy Section (NINDS)**

Dirigée par William Théodore, cette section a pour objectif d'améliorer le traitement de l'épilepsie en élucidant les mécanismes d'action des antiépileptiques ainsi qu'en développant de nouvelles méthodes d'évaluation et de traitement.

<http://www.ninds.nih.gov/research/labs/63.htm>

# Annexe 3 : les centres de recherche en neuroimagerie en Californie

## STANFORD UNIVERSITY

### Radiology Sciences Laboratory (RSL)

Directeur: Gary Glover

14 Professeurs, 30 assistants techniques, 10 post-doctorants, 30 étudiants en doctorat.

Il s'organise en deux centres majeurs:

### NIH/NCRR Center for Advanced Magnetic Resonance Technology (CAMRT)

Ce centre reçoit le soutien financier des NIH et a été établi en tant que « National Research Resource Center » en Janvier 1995. Le CAMRT, tout comme le Lucas Center for Imaging et le Magnetic Resonance Systems Research Laboratory du Department of Electrical Engineering de Stanford, développent des techniques innovantes d'Imagerie à Résonance Magnétique (IRM) et de Spectroscopie à Résonance Magnétique (SRM) pour des études anatomiques, physiologiques et pathophysiologiques fondamentales. L'accès aux plateformes techniques et aux ressources du centre est ouvert à la communauté scientifique et académique.

Les principaux objectifs du CAMRT sont :

Développer une plateforme technologique capable de servir de soutien à la recherche clinique et fondamentale en IRM et SRM dans les domaines suivants : méthodes de reconstruction, imagerie de l'activation du cerveau, méthodes d'imagerie de perfusion et de diffusion, SRM et imagerie multinucléaire, fonction et structure cardiovasculaires, méthodes d'imagerie interventionnelles

Collaborer sur des projets facilités par la plateforme technologique

Fournir un service à la communauté scientifique en rendant accessibles les ressources techniques du centre

Permettre la formation des doctorants et post-doctorants en imagerie médicale (<http://rsl.stanford.edu/education/> )

Assurer la diffusion de l'information (<http://rsl.stanford.edu/research/software.html> )

Site web: <http://rsl.stanford.edu/research/camrt.html>

## **The Richard M. Lucas Center for Imaging**

Inauguré en 1992, ce centre est l'un des rares centres au monde possédant des équipements centralisés majeurs dédiés à la recherche en spectroscopie à résonance magnétique (SRM), en imagerie à résonance magnétique (IRM) et en imagerie rayons X/tomodensitométrie. Sa création a été soutenue financièrement par la **Richard M Lucas Foundation for Cancer Research**, la **Baxter Foundation** et le **Phil N.Allen Trust**.

Ce centre a joué le rôle de pionnier dans les technologies SRM, MRI, X-Ray et CT en même temps qu'il développait de nouvelles techniques pour les patients atteints de cancer, souffrant de maladies cardiaques, cérébrales ou ayant été victimes d'accident vasculaires cérébraux.

Le Centre est un National Center for Research Resources financé par les NIH. Il soutient les projets de recherche originaux et collaboratifs utilisant des modèles animaux ou des sujets humains.

Le nouvel espace d'équipements du Lucas Center, suite à son expansion, en plus des espaces réservés aux étudiants et professeurs, héberge notamment un 7.0T whole-body MR system, un cyclotron et des équipements en radiochimie pour la production radiopharmaceutique.

Ce centre travaille en étroite collaboration avec le RSL (qui en assure la direction scientifique), les membres du MRSRL (Magnetic Resonance Systems Research Laboratory) du Department of Electrical Engineering ainsi que les professeurs et étudiants du Department of Radiology du Stanford University Medical Center et Lucile Packard Children's Hospital.

Les principaux objectifs de ce centre sont :

Appliquer les technologies de la résonance magnétique (RM) aux études anatomiques, physiologiques et physiopathologiques impliquant des animaux et des patients

Avancer la technologie RM afin d'améliorer la santé du patient et les soins

Fournir des opportunités de formation aux technologies RM et d'éducation aux chercheurs et étudiants

Servir la communauté industrielle et scientifique grâce à l'accès aux ressources et aux équipements du centre

Rapport d'activité du centre téléchargeable sur le lien suivant : <http://rsl.stanford.edu/lucas/report/>

Site web: (<http://rsl.stanford.edu/lucas/> )

Site Web du RSL : <http://rsl.stanford.edu/>

Publications du RSL : <http://rsl.stanford.edu/research/publications/>

## **STANFORD UNIVERSITY**

### **Center for Interdisciplinary Brain Sciences Research (CIBSR)**

Directeur : Allan Reiss

10 Professeurs, 11 Post-doctorants, 4 étudiants en doctorat, 19 assistants techniques.

Situé au sein de la School of Medicine de l'université de Stanford, ce centre se consacre aux recherches visant à améliorer la vie et le bien-être des personnes souffrant de pathologies cérébrales. Le CIBSR s'intéresse particulièrement à l'étude des facteurs de risque biologiques et environnementaux, à la compréhension de la physiopathologie et de ses conséquences, et au développement de nouveaux traitements pour les maladies neurologiques, neurogénétiques et/ou neuropsychiatriques de l'enfance : Autisme, syndrome de Down, schizophrénie...

Il s'agit d'une recherche multi/interdisciplinaire qui regroupe des experts venant de domaines tels que la psychiatrie, la neurologie, la psychologie, l'informatique, la bio statistique et la génétique, dans le but d'explorer et de répondre aux questions complexes liées aux relations entre cerveau et comportement.

Les domaines de recherche active au CIBSR comprennent :

- Imagerie multimodale du cerveau par imagerie à résonance magnétique fonctionnelle et anatomique, DTI et spectroscopie à résonance magnétique (MRS)

- Etude de l'influence des facteurs environnementaux et biologiques

- Développement de nouveaux traitements

- Développement de nouvelles méthodes d'analyse de l'image (NIRS, psyscope scripts, xjview...) et de nouveaux logiciels (BrainImage, BrainImageJ, AirRepair Software)

Outils développés : <http://spnl.stanford.edu/tools/tools.htm>

Publications : <http://spnl.stanford.edu/publications/publications.htm>

Site Web: <http://spnl.stanford.edu/>

## **STANFORD UNIVERSITY**

### **Vision Imaging Science and Technology Stanford (VISTA) LAB**

Directeur: Brian A. Wandell

Ce centre utilise des méthodes de neuroimagerie (IRMf, DTI) et du comportement pour l'étude de l'action des parties du cerveau impliquées dans la vision:

Etude des mécanismes visuels impliqués dans le développement de la lecture

Mesure de la réorganisation du système visuel suite à une blessure ou une maladie

Développement intensif de logiciels de simulation

Collaboration intensive avec des groupes de recherche en Neurosciences  
Ingénierie électrique et informatique

#### **Vision des couleurs**

Développement de méthodes afin d'identifier les régions spécialisées du cortex visuel humain, y compris les régions qui répondent aux mouvements et aux couleurs.

[http://white.stanford.edu/Color\\_Vision.php](http://white.stanford.edu/Color_Vision.php)

#### **Développement de la lecture**

Utilisation de techniques de neuroimagerie et à très haute résolution spatiale, y compris celles développées par le laboratoire lui-même, pour mesurer les changements développementaux ayant lieu lors de l'acquisition de la lecture et ainsi acquérir une meilleure compréhension de la liaison entre signaux lumineux et voies neuronales de la lecture. [http://white.stanford.edu/Reading\\_Development.php](http://white.stanford.edu/Reading_Development.php)

#### **Imagerie de diffusion**

Mesure de la diffusion de l'eau dans le cerveau humain vivant, par les techniques d'imagerie par résonance magnétique et suivi des connexions dans la substance blanche du cerveau. [http://white.stanford.edu/Diffusion\\_Imaging.php](http://white.stanford.edu/Diffusion_Imaging.php)

#### **Systèmes d'Imagerie: Stanford Center for Image Systems Engineering (SCIEN)**

Le SCIEN est un partenariat entre la School of Engineering de Stanford et les compagnies développant des systèmes d'imagerie destinés à améliorer la communication humaine. La mission du SCIEN est de soutenir les approches multidisciplinaires (formation, recherche, collaborations) sur des technologies conduisant à la mise au point de systèmes d'imagerie permettant la capture, le traitement, la transmission et le rendu de l'information visuelle.

[http://white.stanford.edu/Image\\_Systems](http://white.stanford.edu/Image_Systems)



## **UNIVERSITY OF CALIFORNIA, LOS ANGELES**

### **Laboratory of Neuro Imaging (LONI)**

Directeur : Arthur W. Toga

Membres : 9 Professeurs, 11 post-docs, 14 étudiants en doctorat

Ce laboratoire a été fondé en 1983 à l'Université de Washington à St-Louis, puis déplacé en 1987 à UCLA.

Leader dans le développement d'algorithmes et d'approches scientifiques avancées, la mission de ce laboratoire est de contribuer à une meilleure compréhension de la cartographie globale et quantitative du cerveau et de ses fonctions.

Ce centre développe, redéfinit et valide en continu de nouvelles stratégies en neuroimagerie qui prennent en compte différentes méthodes d'acquisition des données, différentes populations, laboratoires et espèces.

Il héberge un super-ordinateur, plus de 50 stations de travail et un système d'archivage de données de plus de 100 teraoctets. Le groupe de visualisation scientifique du LONI dispose d'un matériel très performant du niveau d'un studio de production capable de délivrer une excellente qualité en vidéo et audio.

Particularité de ce laboratoire : il possède un DIVE (Data Immersive Visualisation Environment) : salle avec un écran de 150 degrés sur lequel peuvent être projetés des graphiques en temps réel et des vidéos haute définition. Ce nouvel espace est destiné à permettre aux utilisateurs de pénétrer visuellement à l'intérieur de leurs données et de les analyser d'une nouvelle manière, innovante et inattendue en utilisant les technologies multimedia de pointe.

Liens : <http://www.loni.ucla.edu/>

En dehors du Laboratory of Neuroimaging (LONI) décrit précédemment, la recherche en neuroimagerie à UCLA fait partie intégrante de tous les centres de recherches et structures développant des projets de recherches en Neurosciences et concerne plusieurs dizaines de professeurs relevant de plusieurs départements : Department of Radiology, Department of Psychiatry and Biobehavioral Sciences, Department of Psychology, Department of Neurology. Ils peuvent être membres du Brain Research Institute (BRI), du Center for Cognitive Science ou encore du Semel Institute for Neuroscience and Behavior et utilisent les techniques de neuroimagerie pour mieux comprendre l'activité du cerveau et ses dysfonctionnements dans des maladies telles que la schizophrénie, l'épilepsie, la dépendance aux drogues, l'autisme, la sclérose en plaques mais également les mécanismes régissant le langage, la perception, ou encore la mémoire. Ils ont accès à leur propre équipement ou aux équipements du Brain Mapping Center de UCLA.

Pour en savoir plus sur ces différents projets et les personnes impliquées: [www.brainmapping.org](http://www.brainmapping.org)

Autres liens utiles :

Brain Research Institute : <http://www.bri.ucla.edu/>

Center for Cognitive Science: <http://www.cognitiveneuro.org/>

Ahmanson-Lovelace Brain Mapping Center: <http://research.bmap.ucla.edu/>

Semel Institute for Neuroscience and Human Behavior: <http://www.semel.ucla.edu/>

Department of Psychiatry and Biobehavioral Sciences: <http://www.psychiatry.ucla.edu/>

Department of Psychology: <http://www.psych.ucla.edu/>

Department of Radiology: <http://www.radiology.ucla.edu/main.jsp>

Crump Institute for Molecular Imaging: <http://www.crump.ucla.edu>

**UNIVERSITY OF SOUTHERN CALIFORNIA, LOS ANGELES**

**Brain and Creativity Institute**

<http://www.usc.edu/schools/college/bci/>

Cet institut cherche à générer de nouvelles connaissances sur les mécanismes gouvernant les émotions humaines, la prise de décision, la mémoire et la communication et utilise à ces fins des techniques de pointe, notamment en imagerie. Cet institut, créé en 2006 par les professeurs Antonio et Hanna Damasio, appartient au College of Letters, Arts and Science de USC.

Les équipements en neuroimagerie sont regroupés au sein du Dana & David Dornsife Cognitive Neuroscience Imaging Center (<http://brainimaging.usc.edu/> )

Ce centre a été créé pour répondre aux besoins en imagerie cérébrale des scientifiques de USC cherchant à comprendre les relations entre le système nerveux et les phénomènes mentaux. Il est dédié aux études structure-fonction d'imagerie cérébrale et permet l'utilisation de techniques de pointe. Ce centre cherche également à contribuer au développement de nouvelles technologies en neuroimagerie et à disséminer les connaissances acquises.

**UNIVERSITY OF SOUTHERN CALIFORNIA, LOS ANGELES**

**Biomedical Imaging Research Lab**

<http://neuroimage.usc.edu/>

Ce laboratoire appartient au Signal & Image Processing Institute (SIPI : <http://sipi.usc.edu/research.html> ) du Department of Electrical Engineering de USC et développe des recherches sur les technologies suivantes :

MEG/EEG : développement de techniques informatiques visant à estimer la localisation, l'étendue et le comportement dynamique des sources actuelles produisant les MEG et EEG observés.

TEP : développement de méthodes de reconstruction d'image précises pour PET 2D et 3D qui permettent d'améliorer la détection de lésions et d'être utilisées pour des applications cliniques et en recherche. Ces méthodes sont actuellement utilisées sur un scanner « whole-body » pour la clinique ainsi que sur un scanner prototype dédié au petit animal (le UCLA microPET)

L'analyse d'images

## CALIFORNIA INSTITUTE OF TECHNOLOGY

### Caltech Brain Imaging Center (CBIC)

<http://magnet.caltech.edu/>

Director: Ralph Adolphs

Fondé en 2003 grâce à une donation de la Gordon and Betty Moore Foundation, ce centre a la très ambitieuse mission d'aboutir à la compréhension de la conscience humaine.

Afin d'atteindre ce but, les chercheurs du CBIC se sont fixés différents objectifs intermédiaires :

Explorer les bases neurales de la fonction du cerveau supérieur

Développer de nouveaux outils pour l'imagerie de la structure du cerveau et de ses fonctions

Former de nombreux étudiants et professeurs à l'imagerie cérébrale et à la cartographie fonctionnelle du cerveau

Renforcer la recherche interdisciplinaire en science du cerveau

Le Caltech Brain Imaging Center dispose d'un équipement d'IRM à la pointe de la technologie, comprenant 4 systèmes de résonance magnétique haut-champ, sur une surface de 1300m<sup>2</sup> :

Un système **Siemens 3T Trio** horizontal pour l'imagerie spectroscopique, anatomique et fonctionnelle chez l'homme  
(<http://magnet.caltech.edu/human/s3t.php> )

Un système **Bruker 4.7T** vertical pour l'imagerie chez l'animal  
([http://magnet.caltech.edu/large\\_animal/b47t.php](http://magnet.caltech.edu/large_animal/b47t.php) )

Un système **Bruker 7T** horizontal adapté à un insert PET pour l'imagerie du petit animal ([http://magnet.caltech.edu/small\\_animal/b7t.php](http://magnet.caltech.edu/small_animal/b7t.php) )

Un système **Bruker 9.4T** horizontal pour l'imagerie du petit animal  
([http://magnet.caltech.edu/small\\_animal/b94t.php](http://magnet.caltech.edu/small_animal/b94t.php) )

La recherche au CBIC concerne l'exploration et la cartographie du cerveau dans les catégories suivantes :

Etudes reliées à l'homme :

Publications : <http://magnet.caltech.edu/publications.php>

Etudes reliées au petit animal et rongeur

Publications : [http://magnet.caltech.edu/small\\_animal/research.php](http://magnet.caltech.edu/small_animal/research.php)

Le champ magnétique vertical

**UNIVERSITY OF CALIFORNIA SAN DIEGO**

**UCSD Center for Functional MRI (CfMRI)**

<http://fmri.ucsd.edu/info/links.html>

Ce centre a été créé en 2002 en partenariat avec le Salk Institute afin de faciliter l'avancement des études en imagerie fonctionnelle et anatomique, du petit animal à l'homme. Il héberge six professeurs de UCSD, experts en IRM et IRMf, cinq étudiants et post-docs ainsi que 14 assistants techniques.

Le centre est équipé de trois systèmes d'imagerie :

Deux scanners bore courts (GE excite HDx) pour les études chez l'homme

Un système 7T (21m bore, Brucker Avance II console) pour les études chez le petit animal.

Tous les systèmes sont équipés pour réaliser des études de pointe en imagerie structurale à haute résolution, en imagerie dynamique et en spectroscopie à résonance magnétique.

Publications : <http://fmri.ucsd.edu/research/publications.html>

**UNIVERSITY OF CALIFORNIA SAN DIEGO**

**Center for Scientific Computation in Imaging (CSCI)**

<http://csci.ucsd.edu/>

Ce centre se focalise sur le développement de l'imagerie 3D et d'outils de visualisation.

DTI : Diffusion Tensor Imaging

Logiciel AFNI Diffusion Plugin (ADP) développé pour étendre la fonctionnalité de AFNI afin de permettre d'analyser et de visualiser les données obtenues par DTI , outil de simulation de diffusion (DIFSIM), tractographie de fibres, méthodes de résolution angulaire et spatiale

IRM : Magnetic Resonance Imaging

DFL : Digital Fish Library : projet collaboratif entre le CSCI, le CfMRI et le Scripps Institution of Oceanography dont le but est de répertorier les données IRM anatomiques des espèces de poissons vivant dans les eaux salées afin de constituer une ressource pour les projets éducatifs et de recherche.

## UNIVERSITY OF CALIFORNIA SAN DIEGO

### Radiology Imaging Laboratory

<http://ril.ucsd.edu/>

Ce laboratoire, entièrement dédié à la recherche, dispose d'équipements de MEG et d'IRM afin de développer des projets de recherche dans les domaines suivants : traumatisme crânien, accident vasculaire cérébral, épilepsie et schizophrénie.

Il accueille principalement des professeurs du Department of Radiology et du Department of Neurosciences de UCSD repartis au sein de sept sous-unités:

- Unité de Magnéto-encéphalographie
- Unité d'Imagerie par Résonance Magnétique
- L'observatoire du cerveau
- Laboratoire d'imagerie musculaire et modélisation
- Laboratoire d'imagerie pulmonaire
- Laboratoire des systèmes médicaux translationnels
- « Veteran's affairs research laboratory »

En dehors de ces structures dédiées et plateformes techniques, la recherche en neuroimagerie à UCSD fait partie intégrante de tous les centres de recherches développant des projets de Neurosciences. Elle concerne donc plusieurs dizaines de professeurs relevant de plusieurs départements : Department of Radiology, Department of Psychiatry, Department of Cognitive Science, Department of Neurosciences. Ils peuvent être membres du Kavli Institute for Brain and Mind at UCSD, de l'Institute for Neural Computation, du Alzheimer's Disease Research Center, du Salk Institute et utilisent les techniques de neuroimagerie pour mieux comprendre l'activité du cerveau et ses dysfonctionnements dans des maladies telles que la maladie d'Alzheimer, ou la maladie d'Huntington, pour mieux visualiser l'évolution des tumeurs cérébrales ou les effets des drogues sur le cerveau, mais également étudier les mécanismes cérébraux gouvernant la perception visuelle ou sensorielle. Les différents axes de recherche impliquant la neuroimagerie à UCSD peuvent être découverts grâce aux liens suivants :

UCSD Department of Cognitive Science: <http://www.cogsci.ucsd.edu/>

UCSD Department of Radiology: <http://radiology.ucsd.edu/index.shtml>

UCSD Department of Psychiatry: <http://psychiatry.ucsd.edu/>

UCSD Department of Neurosciences: <http://neurosciences.ucsd.edu/>

The Kavli Institute for Brain and Mind at UCSD: <http://kibm.ucsd.edu/>

Institute for Neural Computation: <http://inc2.ucsd.edu>



# Annexe 4 : missions et budget des NIH impliqués en neurosciences et neuroimagerie

Source : Florence Béranger, Note de synthèse sur l'organisation des NIH Institut par Institut, Bureau Inserm-USA, Avril 2008

## National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA)

Le programme de recherche « intramuros » du NIAAA a pour mission d'identifier les causes et les conséquences de l'alcoolisme et de la consommation excessive d'alcool par la compréhension des processus biologiques impliqués, tant au niveau moléculaire et cellulaire qu'au niveau de l'organisme dans son entier. Ces recherches nécessitent la mise en oeuvre d'essais cliniques utilisant des techniques d'imagerie cérébrale sophistiquées, de protocoles d'études du comportement addictif sur des modèles de primates, de modèles d'analyse des effets de l'alcool au niveau moléculaire et cellulaire, et enfin d'études génétiques afin d'identifier les gènes impliqués dans la vulnérabilité à l'alcool. Parmi les laboratoires du NIA, le « Laboratory for Neuroimaging »

Budget 2008 : 436 millions de dollars

## National Institute on Aging (NIA)

Les travaux de recherche menés au sein du NIA concernent à la fois les pathologies communément associées au vieillissement (Alzheimer, Parkinson, athérosclérose, diabète..) mais aussi l'étude des déterminants impliqués dans le vieillissement physiologique. Les programmes de recherches développés couvrent plusieurs disciplines scientifiques (biochimie, biologie cellulaire et moléculaire, génétique, physiologie, immunologie, **neuroscience**, neuro-génétique, **sciences comportementales** (psychologie, cognition, psychophysiologie), épidémiologie, statistiques et médicales (neurobiologie, endocrinologie, cardiologie, rhumatologie, hématologie, oncologie et gérontologie...).

Parmi les laboratoires du NIA, le « Laboratory of Neurosciences »

Budget 2008: 1 milliard de dollars

## **National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering (NIBIB)**

La mission du programme de recherche “intramuros” du NIBIB consiste à développer et favoriser l'application des technologies biomédicales aux problèmes de santé humaine. Le NIBIB s'est fortement investi dans l'intégration des sciences physiques et de l'ingénierie dans le domaine des sciences de la vie afin de faire progresser à la fois la recherche fondamentale et la recherche clinique dans le domaine biomédical. Utilisant une approche translationnelle des sciences physiques aux sciences cliniques, le NIBIB s'est plus particulièrement impliqué dans le développement de **nouvelles technologies d'imagerie et de bio-ingénierie appliquées à la biomédecine**.

Au sein du NIBIB, le « PET Radiochemistry Group »

Budget 2008: 298 millions de dollars

## **National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)**

Le NICHD a été établi à l'origine dans le but de mieux appréhender l'étude des pathologies liées au développement de l'embryon humain, y compris les pathologies sources de retard mental et les complications de la grossesse. De nos jours, l'Institut développe des projets de recherche portant sur tous les stades du développement humain, de la préconception jusqu'à l'âge adulte afin de contribuer à l'amélioration de la santé des enfants, adultes, familles et communautés.

Au sein du NICHD, le « Laboratory on Nervous System Development and Plasticity »

Budget : 1,25 milliards de dollars

## **National Institute on Deafness and other Communication Disorders (NIDCD)**

La mission du programme de recherche « intramuros » du NIDCD consiste à soutenir des projets en recherche fondamentale et clinique afin d'étudier les mécanismes physiopathologiques liés à la communication humaine : génétiques des pathologies de la communication chez l'homme et certains modèles murins, compréhension des mécanismes de transduction sensorielle de l'ouïe, de l'odorat, du goût et de l'équilibre, études des propriétés structurales, physiologiques et développementales de l'oreille interne, neuro-imagerie des fonctions cérébrales physiologiques et pathologiques, caractérisation des signaux de transduction impliqués dans la neurotransmission, développement de vaccins contre les otites, et études épidémiologiques des processus de communication chez l'humain.

Budget : 394 millions de dollars

### **National Institute on Drug Abuse (NIDA)**

Le programme de recherche « intramuros » du NIDA consiste à élucider la nature des processus qui mènent à l'addiction, à tester de nouvelles thérapies contre les abus de substances addictives, et à analyser les conséquences à long terme de l'abus de drogues sur le développement, la maturation, les fonctions biologiques et la structure du cerveau et d'autres organes.

Parmi les branches du NIDA, la « Neuroimaging Research Branch »

Budget: 1 milliard de dollars

### **National Institute of Mental Health (NIMH)**

La mission du NIMH est de comprendre, de prévenir et de traiter les maladies d'origine neurologique et psychiatrique et de promouvoir la bonne santé mentale.

Le NIMH finance des programmes de recherche et des essais cliniques sur les maladies suivantes : troubles de l'humeur, l'anxiété, l'hyperactivité, l'autisme, les troubles bipolaires, les troubles de la personnalité, la dépression, les désordres de la prise alimentaire (anorexie et boulimie), les TOC (troubles obsessionnels compulsifs), les attaques de panique, le stress post-traumatique, la schizophrénie et les phobies sociales.

Les 500 scientifiques du NIMH mènent des projets de recherche qui s'étendent de l'étude des mécanismes des fonctions cérébrales normales et pathologiques (au niveau comportemental, cellulaire et moléculaire) jusqu'aux investigations cliniques des maladies mentales (diagnostic, traitement et prévention). Les pathologies étudiées in « intramuros » englobent les troubles de l'humeur, l'anxiété, la schizophrénie, les troubles obsessionnels et compulsifs, l'hyperactivité avec déficit attentionnel et les troubles neuropsychiatriques auto-immuns pédiatriques.

Budget 2008: 1,4 milliards de dollars

### **National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)**

Le programme « intramuros » du NINDS implique près de 500 scientifiques dans des projets de recherche en neurobiologie (recherche fondamentale, clinique et translationnelle). Les études menées au NINDS couvrent un large champ interdisciplinaire de compétences en neurosciences : biophysique moléculaire, développement neuronal, études des synapses et transmission synaptique, neuroscience intégrative, imagerie cérébrale, clinique des troubles neurologiques...

Les chercheurs du NINDS collaborent étroitement avec les autres laboratoires du NIH spécialisés en neurosciences, et s'intéressent notamment aux domaines suivants : « Functional and Molecular Imaging », « Neurological Disorders »

Budget : 1,54 milliards de dollars

## **Annexe 5 : Abréviations utilisées dans le rapport**

ADHD :	Attention-deficit hyperactivity disorder
ADNI :	Alzheimer Disease Neuroimaging Initiative
BOLD:	Blood-oxygen-level dependent
CAMRT:	Center for Advanced Magnetic Resonance Technology
CIBC:	Caltech Brain Imaging Center
CMRR:	Center for Magnetic Resonance Research
CTN:	Center for Translational Neuroimaging
DIRP:	Division of Intramural Research Programs
DTI:	Diffusion Tensor Imaging
EEG :	Electroencéphalographie
FDA:	Food and Drug Administration
FDG :	18-Fluorodéoxyglucose
IRM :	Imagerie par Résonance Magnétique
IRMf :	Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle
LCTS:	Laboratory of Clinical and Translational Studies
LONI:	Laboratory of Neuroimaging
MCI:	Mild Cognitive Impairment
MEG:	Magnétoencéphalographie
MGH:	Massachusetts General Hospital
MGI:	Mac Govern Institute for brain Research
MIB:	Molecular Branch Imaging
MIND:	Institute for Mental Illness and Neuroscience Discovery
MIT:	Massachusetts Institute of Technology
MRI:	Magnetic resonance imaging
MRS:	Magnetic resonance spectroscopy
NCI:	National Cancer Institute
NIA:	National Institute Of Aging
NIAAA:	National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism
NIBIB:	National Institute of Biomedical Imaging and BioEngineering

NICHD:	National Institute of Child Health and Human Development
NIMH:	National Institute of Mental Health
NINDS:	National Institute of Neurological Disorders and Stroke
NIDA:	National Institute on Drug Abuse
NIDCD:	National Institute on Deafness & other Communication Disorders
NIH:	National Institutes of Health
NSF:	National Science Foundation
PET:	Positron Emission Tomography
PICS:	Program of Imaging and Cognitive Science
PNRP:	Psychiatric Neuroimaging Research Program
SRM:	Spectroscopie par résonance magnétique
TEP :	Tomographie par émission de positons
TOC :	Trouble Obsessionnel Compulsif
UCLA:	University of California Los Angeles
UCSD:	University of California San Diego
VBM :	Voxel Based Morphometry