

QUE MESURE LA NEURO-IMAGERIE FONCTIONNELLE : IRMf, TEP & MEG ?

O. GOSSERIES (1), A. DEMERTZI (1), Q. NOIRHOMME (1), J. TSHIBANDA (6), M. BOLY (1), M. OP DE BEECK (2),
R. HUSTINX (3), P. MAQUET (4, 5), E. SALMON (4, 5), G. MOONEN (5), A. LUXEN (4), S. LAUREYS (1, 4, 5),
X. DE TIÈGE (2)

RÉSUMÉ : Les techniques d'imagerie fonctionnelle cérébrale (IFC) étudient *in vivo* le fonctionnement du cerveau humain dans des conditions physiologiques ou pathologiques. Elles permettent d'identifier les réseaux neuronaux impliqués dans diverses tâches psychomotrices. Cet article décrit trois techniques d'IFC fréquemment utilisées en recherche en neuroscience et en clinique : l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), la tomographie par émission de positons (TEP) et la magnétoencéphalographie (MEG). L'IRM et la TEP mesurent les changements hémodynamiques régionaux induits par les variations de l'activité neuronale. Ces deux techniques possèdent une haute résolution spatiale (quelques millimètres), mais une résolution temporelle relativement médiocre (quelques secondes à plusieurs minutes). L'électroencéphalogramme (EEG) et la MEG mesurent l'activité électromagnétique neuronale avec une très haute résolution temporelle (de l'ordre de la milliseconde), mais avec une résolution spatiale plus faible (de quelques millimètres à un centimètre). L'intégration de ces différentes techniques d'IFC permet, en combinant ces différents aspects (couplage neurovasculaire, activité électromagnétique), d'étudier le fonctionnement cérébral avec une haute résolution temporelle et spatiale.

MOTS-CLÉS : *Neuro-imagerie fonctionnelle - Imagerie par résonance magnétique - Tomographie par émission de positons - Magnétoencéphalographie - Intégration multimodale*

INTRODUCTION

A l'heure actuelle, les méthodes de neuro-imagerie fonctionnelle sont largement utilisées à travers le monde, tant au niveau clinique que dans la recherche scientifique. Si le développement de ces techniques a commencé il y a seulement quelques dizaines d'années, les bases sur lesquelles elles reposent sont bien plus anciennes. D'un point de vue historique, la première manière d'explorer le fonctionnement du cerveau était de le disséquer en post-mortem et de réaliser des corrélations anatomocliniques. Grâce aux avancées technologiques, il est désormais possible d'étudier *in vivo* le fonctionnement du

FUNCTIONAL NEUROIMAGING (fMRI, PET AND MEG) :

WHAT DO WE MEASURE ?

SUMMARY : Functional cerebral imaging techniques allow the *in vivo* study of human cognitive and sensorimotor functions in physiological or pathological conditions. In this paper, we review the advantages and limitations of functional magnetic resonance imaging (fMRI), positron emission tomography (PET) and magnetoencephalography (MEG). fMRI and PET measure haemodynamic changes induced by regional changes in neuronal activity. These techniques have a high spatial resolution (a few millimeters), but a poor temporal resolution (a few seconds to several minutes). Electroencephalogram (EEG) and MEG measure the neuronal electrical or magnetic activity with a high temporal resolution (i.e., milliseconds) albeit with a poorer spatial resolution (i.e., a few millimeters to one centimeter). The combination of these different neuroimaging techniques allows studying different components of the brain's activity (e.g., neurovascular coupling, electromagnetic activity) with both a high temporal and spatial resolution.

KEYWORDS : *Functional neuroimaging - Magnetic resonance imaging - Positron emission tomography - Magnetoencephalography - Multimodal integration*

cerveau dans des conditions physiologiques ou pathologiques.

À la fin du 19^{ème} siècle, le physiologiste italien Angelo Mosso observa fortuitement une relation entre le débit sanguin cérébral et l'activité neuronale en étudiant les pulsations cérébrales chez un traumatisé crânien (1). Lorsque Mosso demanda au patient d'effectuer une tâche de calcul mental, il observa une augmentation des pulsations cérébrales et du débit sanguin. Cette observation a été la première à suggérer que la mesure du flux sanguin cérébral pouvait être un moyen d'évaluer la cognition humaine.

Plus tard à l'Université de Cambridge, Charles Roy et Charles Sherrington ont précisé cette relation entre activité neuronale et flux sanguin cérébral. Se basant sur des expériences animales, ils ont suggéré que le cerveau possède un mécanisme intrinsèque par lequel le débit sanguin peut varier localement en fonction des variations locales de l'activité neuronale (3). Un des plus extraordinaires exemples de cette relation a été observé chez Walter K, un marin qui se plaignait d'entendre un bourdonnement. Le médecin qui l'examina confirma la présence de ce bruit anormal en plaçant un stéthoscope à l'arrière de la tête du patient. Walter K. présentait en fait une

(1) Coma Science Group, Centre de Recherches du Cyclotron, Université de Liège.

(2) Unité de Magnétoencéphalographie, Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles.

(3) Service de Médecine Nucléaire, Centre Hospitalier Universitaire de Liège.

(4) Centre de Recherches du Cyclotron, Université de Liège.

(5) Service de Neurologie, Centre Hospitalier Universitaire de Liège.

(6) Service de Radiologie, CHU Sart Tilman, Liège.

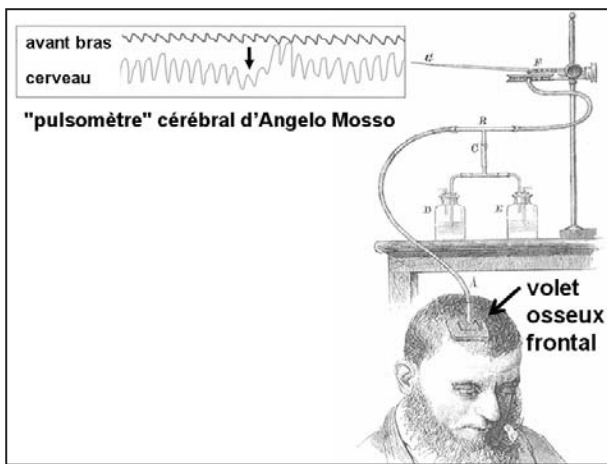


Figure 1. Première étude de «neuro-imagerie fonctionnelle». Le «pouls cardiaque» du cerveau enregistré lors de récit intérieur (réciter silencieusement un «avé maria»; indiqué par la flèche) (1881) adapté de Posner et Raichle (1994) (2).

large malformation artérioveineuse au niveau du cortex visuel. Lorsqu'il stimulait son cortex visuel, par exemple en lisant un journal, l'intensité du bruit augmentait et lorsqu'on diminuait le niveau de stimulation du cortex visuel, par exemple dans l'obscurité, le bruit disparaissait après deux minutes (4). Les recherches récentes utilisant la tomographie par émission de positons (TEP) qui permet d'étudier les variations du débit sanguin cérébral ont fourni une remarquable confirmation des observations de ces pionniers (5, 6).

La résonance magnétique nucléaire (RMN) fut développée par Félix Bloch et Edward Mills Purcell qui reçurent le prix Nobel de physique en 1952. La résonance magnétique a d'abord été employée en spectroscopie, technique qui permet d'obtenir des informations sur la composition chimique des substances. L'idée de créer des gradients dans le champ magnétique pour déterminer l'endroit d'origine des ondes électromagnétiques émises par les noyaux des atomes a été attribuée à Paul C. Lauterbur qui reçut le prix Nobel de physiologie en 2003. Cette information spatiale a permis de reconstruire des images bidimensionnelles rendant possible le développement de l'IRM. La technique a ensuite été adaptée pour mesurer les variations d'oxygénation du sang, reflet indirect de l'activité neuronale. On parle alors d'IRM fonctionnelle (IRMf).

Berger (7) est, quant à lui, le premier à avoir établi un lien entre la variation de l'activité électrique cérébrale et l'état fonctionnel du cerveau. Grâce au développement d'électrodes de scalp et de l'EEG, il est devenu possible d'enregistrer les variations de l'activité électrique neuronale spontanée physiologique ou pathologique ainsi que les potentiels électriques évoqués par dif-

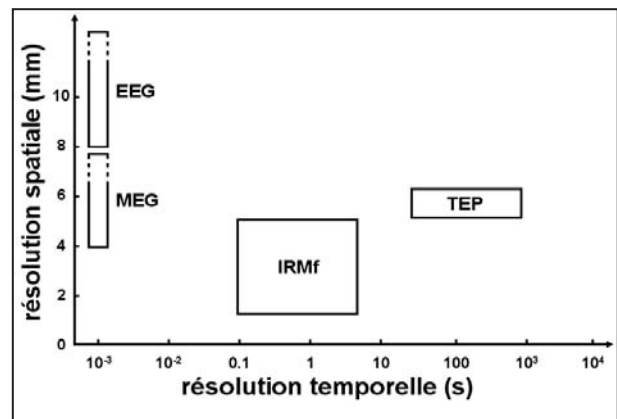


Figure 2. Résolutions temporelle et spatiale des techniques d'imagerie fonctionnelle cérébrale les plus communément utilisées. Adapté de Laureys et al (2002) (13).

férentes tâches psychomotrices. De nombreuses études ont démontré que la variété et la complexité des différents rythmes enregistrés par l'EEG sont inversement corrélés à la sévérité du dysfonctionnement cérébral (8). Par la suite, la magnéto-encéphalographie (MEG) a été développée afin d'étudier les variations non plus de potentiel électrique mais de champs magnétiques résultant de l'activité électrique neuronale.

La contribution de ces différentes techniques d'imagerie fonctionnelle cérébrale (IFC) à la recherche en neuroscience et à la pratique clinique est devenue fondamentale. Non seulement ces techniques fournissent des images de haute résolution des structures nerveuses (imagerie anatomique) permettant la démonstration de lésions cérébrales, mais elles rendent également possible l'étude du fonctionnement cérébral (imagerie fonctionnelle). Par exemple, les techniques d'IFC permettent d'identifier les réseaux neuronaux impliqués dans diverses tâches psychomotrices et d'investiguer les phénomènes de plasticité induits par une pathologie neuropsychiatrique donnée.

Dans cet article, nous envisagerons les techniques d'IFC que sont l'IRMf, la TEP et la MEG. L'EEG, plus classique, ne sera abordé que pour le comparer à la MEG. Pour chaque technique envisagée, nous exposerons d'abord les principes sur lesquels elle s'appuie. Ensuite, nous décrirons les procédés d'instrumentation et nous résumerons leurs propriétés en termes de résolution spatiale et temporelle. Nous discuterons enfin de leurs avantages et de leurs limites et suggérerons que l'utilisation multimodale est la clé de l'utilisation optimale de ces outils récents.

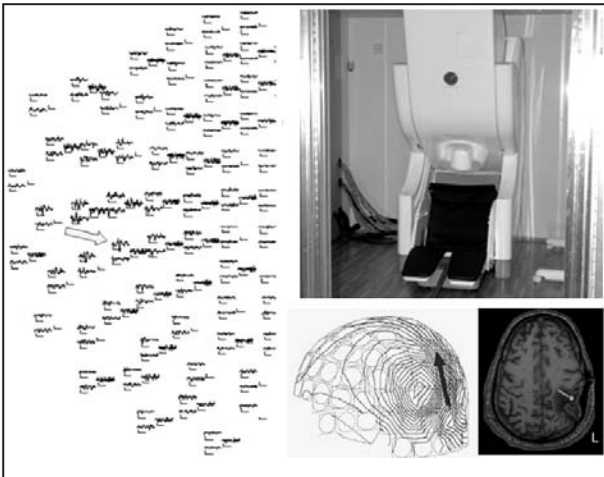


Figure 3. Droite, haut : Photographies du système MEG Elekta-Neuromag Vectorview 306 installé dans l'Unité MEG de l'Hôpital Erasme (Bruxelles, Belgique). Gauche : Moitié gauche de la représentation 2D des senseurs MEG montrant 200 ms de données MEG continues. La flèche indique l'amplitude maximale d'une pointe épileptique interictale. Droite, bas : Champs magnétiques correspondant à l'amplitude maximale de la pointe épileptique interictale superposés à la représentation du casque des senseurs MEG (vue gauche). La flèche représente le dipôle de courant équivalent expliquant le mieux les champs magnétiques correspondants. Imagerie par source magnétique : dipôle de courant équivalent co-registré sur l'IRM 3D T1 du patient pour localiser de manière précise la zone épileptogène

IRM

PRINCIPE DE BASE

L'IRM structurelle a révolutionné les neurosciences cliniques en permettant d'obtenir *in vivo* des images anatomiques de très haute résolution améliorant ainsi le diagnostic des lésions cérébrales ainsi que l'étude des réorganisations anatomiques qu'elles induisent. L'IRM fonctionnelle (IRMf) a, quant à elle, été développée pour étudier le fonctionnement cérébral régional.

Le principe sur lequel se base l'IRMf est que les neurones impliqués dans une tâche psychomotrice augmentent leur niveau d'activité lors de la réalisation de cette tâche ce qui nécessite d'accroître l'apport en énergie et en oxygène. La vascularisation cérébrale répond à cette demande en augmentant localement le débit sanguin. C'est le classique couplage neurovasculaire. Les neurones activés ne consomment toutefois pas la totalité de l'oxygène apporté à la suite de cette augmentation locale de perfusion. Ceci, comparé à la situation de repos, entraîne une modification du rapport entre les taux d'hémoglobine oxygénée (oxyHb) et déoxygénée (déoxyHb) en défaveur de la déoxyHb. Cette modification du rapport oxy-/déoxyHb au sein de la région cérébrale activée est à l'origine de l'effet BOLD (Blood Oxygenated Level Dependent) qui est le signal détecté en IRMf. En effet, l'oxyHb et la déoxyHb se comportant différemment dans un

champ magnétique, la modification de leur rapport va induire des inhomogénéités de champ magnétique qui vont pouvoir être détectées par IRM. L'acquisition ultrarapide d'images du cerveau par IRM permet ainsi d'étudier les variations du signal BOLD en réponse à une tâche donnée et d'identifier le réseau neuronal impliqué dans cette tâche.

Le signal d'intérêt étudié par IRM au niveau des tissus est produit en réponse à des impulsions d'ondes électromagnétiques générées par une «bobine» (transmitter coil) qui recouvre l'entière ou une partie du corps («head coil»). Ces impulsions génèrent des variations spatiales très brèves (gradients) de la puissance du champ magnétique généré par l'aimant principal au sein des tissus, ce qui modifie le niveau d'énergie des noyaux atomiques (moment magnétique nucléaire). Lorsque la fréquence de l'onde électromagnétique utilisée permet d'obtenir cette transition du niveau d'énergie des atomes, les atomes qui étaient en état de faible énergie passent en état de haute énergie; c'est le phénomène de résonance. Lorsque les impulsions s'arrêtent, les atomes retournent à leur état initial de faible énergie en émettant eux-mêmes un signal électromagnétique à une fréquence donnée qui peut être détectée par des capteurs; c'est le phénomène de relaxation. L'intensité du signal émis par les atomes est directement proportionnelle à la quantité d'atomes présents dans le tissu analysé. Les atomes d'hydrogène ayant un moment magnétique non nul (c'est-à-dire la grandeur vectorielle qui permet de mesurer l'intensité d'une source magnétique) (comparé par exemple au carbone 12 et à l'oxygène 16), c'est la résonance magnétique de l'hydrogène (proton) qui est la plus utilisée.

INSTRUMENTATION

L'IRM est un appareil constitué d'un aimant superconducteur permanent d'une puissance variant de 0,5 Tesla jusqu'à 7 ou 8 Tesla. Cette technique est considérée comme non invasive car elle n'utilise pas de radiation ionisante. Le terme nucléaire fait, en effet, référence aux noyaux atomiques et non à des phénomènes de radioactivité. L'acquisition de données IRM au niveau cérébral nécessite l'utilisation d'une bobine spéciale («head coil») qui va permettre d'obtenir les gradients de champs magnétiques.

RÉSOLUTIONS TEMPORELLE ET SPATIALE

L'augmentation du flux sanguin au niveau de la région cérébrale activée suit une cinétique particulière qui est modélisée par la fonction de

réponse hémodynamique. En effet, le couplage neurovasculaire prend cinq à six secondes pour atteindre son maximum. C'est pourquoi, l'acquisition rapide d'images du cerveau par IRM permet de suivre l'évolution du signal BOLD en réponse à une activité psychomotrice donnée. La séquence IRM utilisée pour l'IRMf s'appelle «Echo Planar Imaging» (EPI) et permet d'obtenir des images du cerveau complet (volume cérébral) en quelques secondes, typiquement 2 à 3 secondes. L'IRMf permet donc d'étudier le fonctionnement neuronal avec une résolution temporelle de l'ordre de la seconde. La résolution spatiale de l'IRMf est de l'ordre de quelques millimètres. Un moyen d'améliorer la puissance de la technique est d'augmenter l'intensité du champ magnétique (en passant de 1,5 Tesla à 7 ou 8 Tesla). Des champs magnétiques plus intenses permettent d'augmenter la résolution spatiale et d'améliorer la résolution temporelle en permettant la détection des différentes phases de la réponse hémodynamique.

TEP

PRINCIPE DE BASE

La TEP a été développée pour mesurer différents aspects de la physiologie des fonctions cérébrales en fonction du type de traceur radioactif utilisé. Le métabolisme glucidique, la synthèse des protéines et la distribution des récepteurs sont des exemples de fonctions étudiées par la TEP. Le débit sanguin, le volume sanguin et la consommation d'oxygène peuvent également être mesurés par TEP et ce, à nouveau dans le contexte des variations hémodynamiques associées à l'activité neuronale (9).

La TEP implique l'administration par injection intraveineuse d'un traceur radioactif émetteur de positons (e^+) à courte demi-vie. Dans les tissus, les positons émis se combinent immédiatement avec un électron (e^-) et s'annihilent réciproquement en produisant deux photons γ à haute énergie émis dans des directions opposées. La détection de cette paire de photons γ est à la base de l'imagerie TEP. En effet, le tomographe est constitué d'un cercle de détecteurs pouvant détecter ces photons d'annihilation en coïncidence, ce qui permet d'identifier leur origine. A partir de ces informations, un algorithme de reconstruction reconstitue une image de la répartition du traceur sous la forme d'images 2D ou 3D. Lors de la traversée du corps, les photons γ peuvent subir une atténuation liée aux structures traversées (p.e. l'os). Il est donc nécessaire de réaliser une correction pour tenir compte de

ces paramètres d'atténuation. Cette correction est effectuée à partir d'images de transmission obtenues grâce à une source radioactive externe qui irradie le sujet permettant ainsi de mesurer le facteur d'atténuation des rayons ionisants.

Le type d'information des images TEP est fonction du traceur radioactif injecté. L'Oxygène-15, le fluor-18, et le carbone-11 sont les radio-isotopes les plus utilisés qui peuvent être intégrés dans diverses molécules organiques telles que les molécules d'eau, le glucose ou divers agonistes ou antagonistes de récepteurs cérébraux.

Pour les études d'activation cérébrale qui nous intéressent dans cet article, la TEP est actuellement supplantée par l'IRMf et ce, principalement à cause de son côté invasif (irradiation, injection intraveineuse) et de sa plus faible résolution temporelle. Pour ce type d'étude, la TEP utilise de l'eau marquée à l'oxygène-15 et étudie les variations de la distribution régionale de la radioactivité induites par le couplage neurovasculaire. Dans le domaine des neurosciences, la TEP reste toutefois une technique d'IFC très utilisée tant en clinique (cancérologie, épilepsie, maladies inflammatoires, etc.) qu'en recherche (étude du métabolisme cérébral, étude de la distribution des récepteurs, etc.).

INSTRUMENTATION

La TEP nécessite de disposer de traceurs émetteurs de positons, ce qui implique d'avoir accès à un cyclotron. Le tomographe a l'aspect d'un scanner ou d'une IRM et est constitué de plusieurs couronnes ou cylindres de cristaux sensibles aux photons γ . Il possède également des sources radioactives (césium, germanium, etc.) pour réaliser l'image de transmission. L'évolution récente de la TEP est le couplage de cette technique d'imagerie fonctionnelle avec le scanner à rayons X («PET-CT») dans le but de permettre un repérage anatomique précis des anomalies métaboliques révélées par la TEP. Dans ce contexte, l'imagerie de transmission est réalisée par le scanner. Enfin, la combinaison de la TEP avec l'IRM est en cours de développement dans différents centres et représente sans doute l'avenir de la TEP.

RÉSOLUTIONS SPATIALE ET TEMPORELLE

Typiquement, la TEP permet de localiser les changements dans l'activité cérébrale avec une précision spatiale de l'ordre de 5 à 10 mm³ ce qui représente l'activité de plusieurs milliers de cellules. La résolution spatiale est donc inférieure à celle que celle de l'IRMf mais reste de

l'ordre de quelques millimètres. La résolution temporelle est quant à elle relativement faible puisqu'il faut une à plusieurs minutes pour obtenir une seule image TEP.

MEG

PRINCIPE DE BASE

La MEG mesure les variations des champs magnétiques produits par les courants ioniques principalement générés par les potentiels postsynaptiques des cellules pyramidales du cortex cérébral. Contrairement aux champs électriques enregistrés par EEG, les champs magnétiques ne sont pas sensibles aux variations de conductivité, ni à l'anisotropie ce qui explique qu'ils ne sont pas altérés par les différentes couches (liquide céphalo-rachidien, méninges, os, graisse, peau) qu'ils doivent traverser pour gagner la surface du crâne. Les relations physiques qui unissent les champs électriques aux champs magnétiques sont définies par les équations de Maxwell. La MEG est principalement sensible aux dipôles électriques qui sont orientés parallèlement à la surface du crâne. En effet, seuls ces dipôles électriques vont pouvoir donner naissance à un champ magnétique mesurable à l'extérieur de la tête. Puisque les dendrites des cellules pyramidales du cortex sont alignées de manière perpendiculaire à la surface du cortex, la MEG sera principalement sensible aux dipôles électriques localisés dans le cortex fissural (sillons et scissures corticales) qui représentent 2/3 de la surface corticale (10).

Le champ magnétique produit par un seul potentiel postsynaptique étant trop faible pour être détecté par la MEG, c'est l'activité synchrone de millions de neurones qui est mesurée (9). Les champs magnétiques produits par l'activité neuronale détectables par la MEG ont une intensité variant entre 10-12 et 10-15 Tesla, c'est-à-dire un champ magnétique beaucoup plus faible que le bruit magnétique environnant (champ magnétique de la terre, lignes électriques, etc.) (9). Dès lors, en fonction du rapport signal sur bruit des phénomènes d'intérêt (p.e. activité oscillatoire, activité paroxystique de type épileptique, champs magnétiques évoqués), il peut s'avérer nécessaire de moyenniser l'activité magnétique cérébrale correspondant à des centaines d'événements d'intérêt (9).

Un des avantages de la MEG est de permettre la localisation des sources électriques à l'origine des champs magnétiques. Ceci nécessite toutefois d'enregistrer de pair données MEG et données structurales obtenues par IRM. La com-

binaison de la MEG et de l'IRM s'appelle l'imagerie par source magnétique (ISM, «Magnetic Source Imaging»). La localisation de sources responsables du signal MEG enregistré nécessite de résoudre le problème inverse («inverse problem») qui consiste de manière simplifiée à rechercher la cause à partir de ses effets (9). Le problème inverse est considéré comme un problème mal posé («ill posed problem») car il n'a pas de solution unique; ceci est à l'origine de la complexité des modèles et algorithmes utilisés pour le résoudre (9). L'ISM est de plus en plus utilisée en clinique pour localiser les foyers épileptiques (Fig. 3) ou les régions cérébrales fonctionnellement importantes en vue d'une chirurgie. Elle est également utilisée en recherche pour déterminer la chronométrie d'activation des réseaux neuronaux impliqués dans des tâches diverses psychomotrices.

INSTRUMENTATION

Pour détecter des champs magnétiques de l'ordre du femto Tesla, la MEG utilise des senseurs de type SQUID (Superconducting Quantum Interference Device) qui possèdent des propriétés superconductives (résistance électrique égale à 0) lorsqu'ils sont maintenus à une température de l'ordre de -269 C° (9). Ceci nécessite que les SQUIDS soient plongés de manière constante dans l'hélium liquide pour garder leurs propriétés superconductives (9). Un très grand nombre de SQUIDS (de 100 à 306 senseurs) sont disposés autour de la tête dans un casque faisant partie intégrante du réservoir d'hélium (Fig. 3). Contrairement à l'EEG, les senseurs de la MEG ne sont donc pas collés sur le scalp des sujets. Puisque les champs magnétiques produits par l'activité cérébrale sont beaucoup plus faibles que le bruit magnétique environnant, il est nécessaire d'utiliser des systèmes d'atténuation du bruit. Un des systèmes les plus efficaces est de réaliser les enregistrements MEG dans une chambre blindée contre les champs électromagnétiques («Magnetic Shielded Room», Fig. 3) (9). D'autres techniques telles que certains types de designs de SQUID, des mécanismes de compensation actifs ou des algorithmes mathématiques peuvent également être utilisés (9).

RÉSOLUTIONS SPATIALE ET TEMPORELLE

La MEG est caractérisée par une excellente résolution temporelle qui est de l'ordre de la milliseconde. Cette résolution temporelle permet d'étudier avec une très grande précision la chronométrie du fonctionnement cérébral. La résolution spatiale de la MEG dépend des tech-

niques utilisées pour réaliser la co-registation avec l'IRM (localisation de points d'intérêts au niveau de la surface du crâne), des modèles utilisés pour résoudre le problème inverse et de la qualité des données MEG. Selon les études, la résolution spatiale de la MEG varie de quelques millimètres à un centimètre. Sa résolution spatiale est donc généralement considérée comme plus faible que les autres techniques d'imagerie fonctionnelle.

CONCLUSION

Les techniques d'IFC permettent d'étudier *in vivo* le fonctionnement du cerveau humain dans des conditions physiologiques et pathologiques. Couplées à des données anatomiques de haute résolution, elles permettent d'identifier les réseaux neuronaux impliqués dans les tâches psychomotrices d'intérêt. Considérant les bases théoriques sur lesquelles elles reposent, les techniques d'IFC décrites dans cet article possèdent chacune des avantages et des inconvénients, notamment en termes de résolution spatiale et temporelle.

L'IRMf apporte des informations au niveau anatomique et fonctionnel ce qui permet d'obtenir des cartographies précises du fonctionnement cérébral. Cependant, sa faible résolution temporelle comparée à celle de la MEG ne permet pas d'obtenir d'information précise sur la chronométrie du recrutement des aires cérébrales identifiées. De plus, le fait que cette technique soit dépendante du couplage neurovasculaire, et donne donc une information indirecte de l'activité neuronale, peut parfois compliquer l'interprétation des résultats obtenus dans les cas de pathologies. En effet, la présence de lésions cérébrales ou l'utilisation de certains médicaments peuvent modifier le couplage neurovasculaire et être à l'origine de faux négatifs ou de faux positifs en termes d'activation cérébrale.

Les études d'activations réalisées en TEP donnent des informations relativement similaires à l'IRMf en termes de cartographie cérébrale, mais au prix d'une irradiation et d'un caractère invasif plus prononcé. Même si l'IRMf et la TEP ne permettent pas d'obtenir d'informations précises sur la chronométrie des événements étudiés, elles permettent néanmoins d'étudier la connectivité cérébrale qui consiste à déterminer les relations que les différentes parties d'un réseau neuronal vont tisser entre elles. Dans ce cadre, grâce à sa meilleure résolution temporelle, les informations obtenues par l'IRMf surpassent de loin celles obtenues par la TEP.

L'EEG et la MEG sont des techniques non invasives qui mesurent l'activité électrique et magnétique générée par le cerveau avec une résolution temporelle inégalée. Elles donnent donc des informations directes sur l'activité neuronale en cours. Les principaux atouts de la MEG par rapport à l'EEG sont un nombre plus élevé de senseurs ainsi que l'absence de sensibilité aux variations de conductivité et à l'anisotropie, ce qui simplifie la résolution du problème inverse et explique la meilleure résolution spatiale de la MEG. De plus, la MEG est plus aisée à utiliser que l'EEG puisqu'elle ne nécessite pas de coller des électrodes. Les principaux désavantages de la MEG, par rapport à l'EEG, sont sa faible accessibilité principalement liée à son coût très élevé (achat du système, consommation importante d'hélium liquide) et le fait qu'elle est principalement sensible à l'activité neuronale du cortex localisée des sillons et non aux sources orientées radialement. De plus, elle a une plus grande sensibilité aux mouvements de la tête que l'EEG puisque les senseurs ne sont pas attachés sur la tête du sujet. Sur base de ces considérations théoriques, la plupart des auteurs s'accordent sur le fait que la MEG et l'EEG sont des techniques d'IFC complémentaires et non concurrentes. Enfin, à la différence des autres techniques comme l'IRMf ou la TEP, la MEG et l'EEG mettent difficilement en évidence les sources d'activité situées dans la profondeur du cerveau.

En conclusion, l'IRM et la TEP mesurent les variations hémodynamiques régionales secondaires aux modifications de l'activité neuronale induites par une tâche donnée. Elles donnent ainsi une information indirecte sur le niveau d'activité neuronale. Elles possèdent une haute résolution spatiale, mais une pauvre résolution temporelle. L'EEG et la MEG mesurent l'activité électromagnétique neuronale avec une très haute résolution temporelle, mais la localisation précise des sources de l'activité reste un problème méthodologique difficile à résoudre. La combinaison de ces mesures hémodynamiques et électromagnétiques représente donc une solution pour étudier les activations cérébrales avec une haute résolution spatiale et temporelle. Cette approche combinée permet d'exploiter les meilleurs aspects de chaque technique et offre une caractérisation plus complète des différentes facettes de l'activité cérébrale engagée dans les processus neurophysiologiques (11). Cependant, les avancées de l'intégration multimodale nécessitent encore d'améliorer les modèles de couplage entre les phénomènes physiologiques sous-tendant les différentes modalités du signal

(12). Ce type d'approche sollicite également beaucoup de ressources financières puisque les équipements IRM, TEP et MEG coûtent entre 1 et 4 millions d'euros et ont des frais de fonctionnement très élevés. L'intégration multimodale nécessite une collaboration efficace entre différentes équipes qui possèdent des expertises complémentaires afin d'optimiser l'utilisation des moyens.

REMERCIEMENTS

Nous remercions le Fonds National de la Recherche Scientifique (FNRS), la Fondation Médicale Reine Elisabeth, l'Action de Recherche Concertée Belge de la Communauté Française (ARC 06/11-340), l'Université de Liège et le CHU du Sart Tilman pour leur aide financière. M. Boly, S. Laureys et P. Maquet sont respectivement Aspirante, Maître de Recherches et Directeur de Recherches auprès du FNRS. A. Demertzi est financée par la Commission Européenne (COST). X. De Tiège est financé par une bourse de recherche du Fonds Erasme pour la Recherche Médicale (Bruxelles, Belgique).

BIBLIOGRAPHIE

- Mosso, A.— Ueber den Kreislauf des Blutes in Menschlichen Gehirn. Verlag von Viet and Company, Leipzig, 1881, 66-67.
- Posner MI, Raichle ME.— Images of the Brain, in Images of Mind. 1994, Scientific American Library : New York. 53-81.
- Roy CS, Sherrington CS.— On the Regulation of the Blood-supply of the Brain. *J Physiol*, 1890, **11**, 85-158.
- Fulton, J. F.— Observations upon the vascularity of the human occipital lobe during visual activity. *Brain*, 1928, **51**, 310-320.
- Joseph, J, Noble K, Eden G.— The neurobiological basis of reading. *J Learn Disabil*, 2001, **34**, 566-579.
- Law, I.— Human brain mapping under increasing cognitive complexity using regional cerebral blood flow measurements and positron emission tomography. *Dan Med Bull*, 2007, **54**, 289-305.
- Berger, H.— Über das Elektroenkephalogramm des Menschen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 1929, **87**, 527-570.
- Young, G. B.— The EEG in coma. *J Clin Neurophysiol*, 2000, **17**, 473-485.
- Phelps, M. E.— Inaugural article: positron emission tomography provides molecular imaging of biological processes. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2000, **97**, 9226-9233.
- Hämäläinen M, Hari R, Ilmoniemi, R J, et al.— Magnetoencephalography: theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Rev Modern Physics*, 1993, **65**, 413-497.
- Liu Z, Ding L, He B.— Integration of EEG/MEG with MRI and fMRI. *IEEE Eng Med Biol Mag*, 2006, **25**, 46-53.
- Dale AM, Halgren E.— Spatiotemporal mapping of brain activity by integration of multiple imaging modalities. *Curr Opin Neurobiol*, 2001, **11**, 202-208.
- Laureys S, Peigneux P Goldman S.— Brain imaging. *Biological Psychiatry*. H D'haenen, JA den BoerP Willner, Editors. 2002, John Wiley & Sons Ltd. New York. 155-166.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. S. Laureys, Coma Science Group, Service de Neurologie et Centre de Recherches du Cyclotron, Sart Tilman-B30, 4000 Liège, Belgique.
Email: steven.laureys@ulg.ac.be
www.comascience.org