

# UN ATLAS DU CERVEAU SUR INTERNET

Peter T. Fox et Jack L. Lancaster

Sa mise à jour permanente est une entreprise collective et internationale

**PETER T. FOX**, docteur en médecine, possède une formation en neurologie et en imagerie du cerveau humain. Il est professeur de neurologie, de psychiatrie, de radiologie et de physiologie au Health Science Center de l'université du Texas à San Antonio. Il dirige le Research Imaging Center.

**JACK L. LANCASTER**, PhD., est spécialiste de physique médicale et chercheur dans le domaine des algorithmes de traitement d'images fonctionnelles et anatomiques du cerveau humain. Il dirige la division d'analyse d'images biomédicales au Research Imaging Center de San Antonio.

**REMERCIEMENTS**  
Les travaux exposés dans cet article ont été effectués grâce à une subvention de la EMB Foundation et à la subvention P20 DA52167-01 (Human Brain Project) du National Institute of Mental Health.

**Les cartes du cerveau s'accumulent dans les mémoires informatiques des laboratoires. Mais les techniques qui les produisent peuvent être fort différentes et les protocoles d'acquisition des images peu homogènes. Comment profiter au mieux de la croissance exponentielle des données ? Comment comparer des images en sachant que chaque cerveau humain diffère d'un autre sur le plan anatomique ? La définition d'un espace cérébral idéal, la création d'un environnement informatique adéquat et son installation sur le réseau Internet tentent de répondre à l'attente des chercheurs.**

Lors de nos activités quotidiennes de perception, de compréhension et de déplacement, notre cerveau cartographie en permanence le monde environnant. Un ensemble d'aires cérébrales très spécialisées extrait les propriétés des objets perçus — forme, couleur, lieu, mouvement, son, etc. Certaines régions se chargent de la perception, tandis que d'autres préparent le déplacement et en prévoient les conséquences. Nous ne connaissons pas encore la totalité des régions fonctionnelles du cerveau mais, selon une hypothèse de Michael I. Posner, une région fonctionnelle particulière du cerveau permet chaque opération élémentaire de traitement de l'information<sup>(1)</sup>. Des opérations mentales complexes (comme la lecture de cette page) exigent l'activité intégrée de dizaines, voire de centaines d'assemblées locales de neurones. Face à cette complexité extrême, l'existence de cartes précises, détaillées et intégrant les résultats les plus récents, s'avère une nécessité absolue pour tous les spécialistes.

L'imagerie neurologique fonctionnelle a fait des progrès spectaculaires en dix ans. Il y a quelques années encore, l'anatomie macroscopique d'un cerveau humain vivant était impossible. Aujourd'hui, l'imagerie anatomique permet de distinguer *in vivo* des détails structurels qui, auparavant, étaient seulement visibles au microscope. Plus important encore, on peut dresser une cartographie spatiale aussi bien que temporelle du fonctionnement cérébral. Comme de nombreux articles le montrent dans ce numéro, les cartographies ont aujourd'hui le choix entre différentes techniques : tomographie par émission de positons (TEP), imagerie fonctionnelle par résonance magnétique (IRMf), magnétoencéphalographie (MEG), potentiels évoqués (PE) ou autres techniques prometteuses en cours de développement. En conséquence, le volume

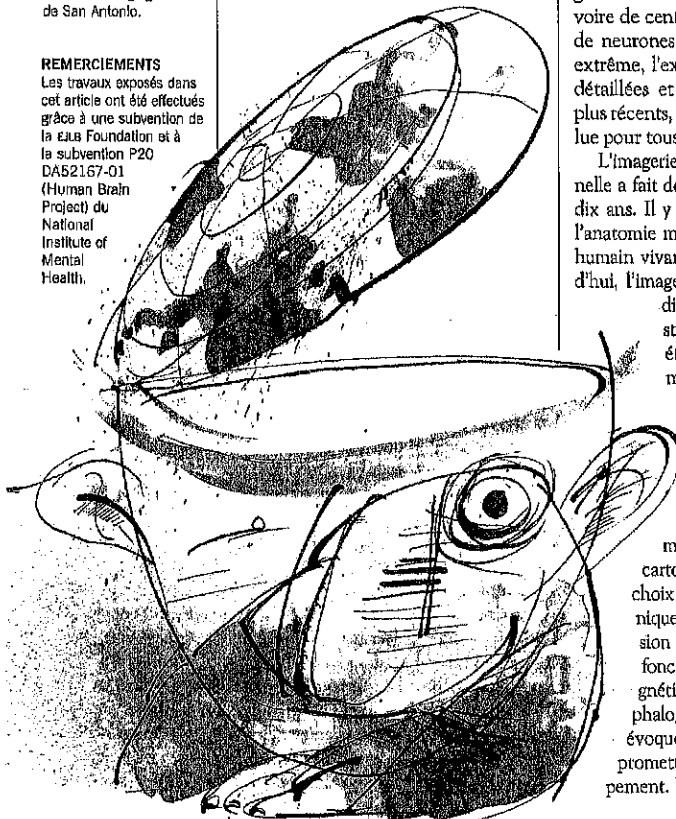
de connaissances sur l'organisation fonctionnelle du cerveau humain est devenu considérable.

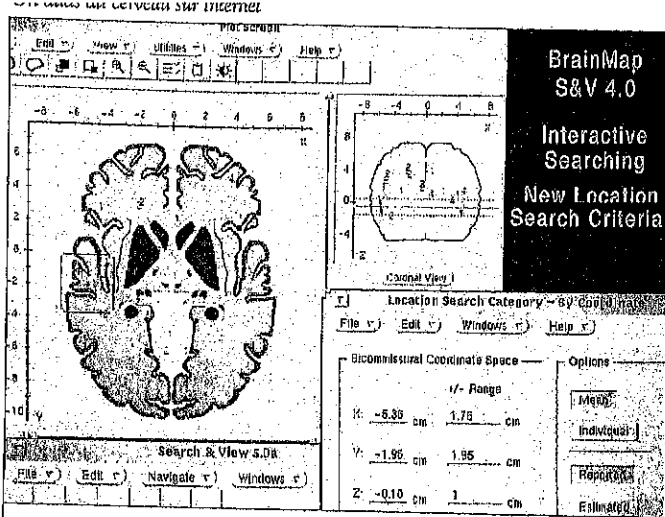
Pour faire face à cette énorme quantité d'informations, nous avons établi une carte du cerveau humain qui est en permanence mise à jour. Cet atlas du cerveau porte le nom de BrainMap™.

BrainMap™ est en fait un environnement informatique destiné à recueillir et à comparer les cartes fonctionnelles du cerveau humain obtenues grâce aux techniques actuelles de recherche en imagerie neurologique<sup>(2,3)</sup>. Conçu par nous-mêmes au Health Science Center de l'université de San Antonio (Texas), BrainMap™ s'adresse principalement aux spécialistes. Néanmoins, il est également accessible aux médecins, aux enseignants et même au simple curieux, bref à tous ceux qui veulent en savoir plus sur le cerveau. L'environnement informatique de BrainMap™ se compose d'une base de données relationnelle et d'une panoplie d'outils permettant de fournir, récupérer, visualiser et interpréter les données relatives aux travaux d'imagerie du cerveau. Des évolutions récentes permettent même de créer une modélisation détaillée de schémas d'activité selon des paradigmes qui restent à tester.

**À chaque image produite par les techniques actuelles correspond en fait une imposante matrice de nombres**

La base de données BrainMap™ se trouve au Research Imaging Center de San Antonio, sur une station de travail (Sun SparcStation 20) tournant sous Unix et reliée à Internet. BrainMap™ est accessible sur le réseau grâce aux outils d'interface BrainMap™. La manière la plus facile d'accéder à BrainMap™ consiste à faire appel à un navigateur World Wide Web (<http://ric.uthscsa.edu/services>). Les images du cerveau issues des techniques modernes d'imagerie sont en fait des matrices de nombres correspondant au relevé des différents points dans les trois dimensions de l'espace. La





BrainMap  
S&V 4.0  
Interactive  
Searching  
New Location  
Search Criteria

Jean Talairach fut l'un des premiers à voir que l'anatomie du cerveau, si elle varie indéniablement d'un individu à l'autre, présente suffisamment de régularités pour être décrite grâce à des coordonnées cartésiennes. Pour définir les coordonnées anatomiques, on commence par donner une orientation standard aux images du cerveau des différents sujets. Elles sont ainsi toutes référencées par rapport à une origine et à des axes de coordonnées communs. Les images du cerveau sont ensuite ramenées à une forme identique, grâce à une norme arbitraire élaborée par Jean Talairach(4,5). Une fois les cerveaux normalisés sur le plan spatial, une localisation anatomique de n'importe quel cerveau peut être identifiée par trois nombres : les coordonnées x, y et z de ce point. Avant la technique de Talairach, on ne pouvait déterminer un emplacement anatomique que sur le mode descriptif, en visualisant les frontières structurales et leurs relations avec les structures cérébrales voisines.

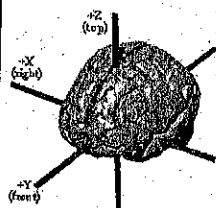
De fait, lorsqu'on dispose uniquement de l'anatomie superficielle des sillons et des gyri, le moyen le plus efficace pour

quantité de détails présents dans une image du cerveau est déterminée par la taille des voxels (éléments de volume) qui constituent l'image tridimensionnelle. Etant donné que le cerveau occupe un volume d'environ 20 cm (en longueur) x 15 cm (en largeur) x 15 cm (en hauteur), une image du cerveau dont la résolution est de 1 mm<sup>3</sup> contient environ 4,5 millions de voxels.

Figure 1. Cette page de BrainMap™ montre des axes qui, repérés dans l'espace de coordonnées Talairach, ont été activés lors de tâches sémantiques.

Figure 2. Exemple d'une page d'accueil World Wide Web de BrainMap™.

BrainMap Simple Viewer



Simple Instructions for Simple Viewer

The BrainMap database is now accessible on the World Wide Web

Search Criteria:

By Location (cm)

X Start	-5	Y Start	-5	Z Start	-5
X Stop	0	Y Stop	5	Z Stop	0

By Author Name

Last Name (Capitalize First Letter)

Fields To Display:

Select field(s):

<input type="checkbox"/>	Title
<input type="checkbox"/>	Journal
<input type="checkbox"/>	Volume
<input type="checkbox"/>	Author
<input type="checkbox"/>	Date
<input type="checkbox"/>	Abstract

No selection more than one field; Add the check(s) appropriate; Command key (Mac) down will be used.

Les volumes des données contenues dans chaque étude sont trop énormes pour être transmis avec efficacité sur le réseau Internet

Pour réaliser une cartographie fonctionnelle du cerveau, on compare les images correspondant, d'une part, à des tâches complexes et, d'autre part, à des états de contrôle simples. Ceci double évidemment la quantité totale de données. Lorsqu'on enregistre plusieurs états de contrôle et plusieurs tâches (ce qui est souvent le cas), le volume de données augmente en proportion. Enfin, pour des raisons de fiabilité, les opérations de cartographie du cerveau sont souvent répétées chez chaque sujet, puis reproduites sur des dizaines de personnes. Ce qui entraîne une nouvelle augmentation du volume de données...

C'est ainsi qu'en imagerie cérébrale, la publication d'un article typique repose sur plusieurs gigaoctets (1 x 10<sup>9</sup> octets) de données. Considérant ce volume énorme, la diffusion des données brutes sur le réseau Internet serait trop lente pour être efficace. BrainMap™ résout le problème en limitant son contenu à des métadonnées : des données sur les données.

Les métadonnées de BrainMap™ comprennent des descriptions détaillées des conditions comportementales (c'est-

à-dire des tâches cognitives) étudiées, ainsi que les états de contrôle qui ont permis la comparaison. Les techniques d'imagerie utilisées sont décrites avec précision. Les sujets font l'objet d'une description détaillée : âge, sexe, dextralité ou non, race et diagnostic. Il est fait mention des chercheurs et du laboratoire responsables, ainsi que des références des publications. Enfin, les résultats de l'étude sont exposés, souvent avec plus de détails que ne le permet un article imprimé classique. Cette profusion de détails est possible grâce à la puissance du stockage informatique et à un schéma de codage anatomique très concis, inventé par le neurochirurgien parisien Jean Talairach.

indiquer un emplacement consiste à fournir une image. Comme nous l'avons mentionné plus haut, les images du cerveau obtenues grâce aux techniques actuelles sont bien trop lourdes pour être mises sur un réseau informatique. La technique de Talairach élimine la nécessité de visualiser l'anatomie macroscopique de l'individu et permet d'indiquer les rapports fonction-localisation avec une concision incroyable : trois nombres suffisent à décrire un lieu précis dans le cerveau.

La précision des coordonnées de Talairach pour la localisation des structures du cerveau a toutefois fait l'objet de débats. Pendant des années, des spécialistes ont affirmé que les variations morphologiques d'un cerveau à l'autre

1) A.L. Passner et al., Science, 40, 1627, 1988.  
 2) T.T. Fox, J.L. Lancaster, Science, 266, 994, 1995.  
 3) T. Fox et al., BrainMap™ A database of human functional brain mapping in R.W. Thatcher : ed. (eds.), Functional Neuroimaging: Technical Foundations, San Diego, Academic Press, 1994, 95.  
 4) Talairach, G. Saakia, Atlas d'anatomie fonctionnelle du télencéphale, atlas anatomoradiologiques, Paris, Masson & Co, 1967.  
 5) Talairach, P. Tournoux, Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain, New York, Thieme Medical, 1988.  
 6) T. Fox, Human Brain Mapping, 161, 1995.  
 7) Mazzotta et al., Neuroimage, 89, 1995.  
 8) T. Fox, M.G. Woldorff, Current Opinions Neurobiology, 151, 1994.

(par exemple le nombre et les dimensions des gyri et sillons) étaient trop importantes pour que la méthode géométrique de Talairach puisse en rendre compte. Bien que cette objection soit toujours vivace, la puissance actuelle des algorithmes de *morphing* entraîne l'adhésion de tous les spécialistes, à l'exception des tenants purs et durs de l'anatomie traditionnelle. Ce type d'algorithmes est bien connu des amateurs d'effets spéciaux au cinéma ou à la télévision. Le lecteur appréciera lui-même des capacités de l'informatique moderne pour modifier un cerveau et lui donner une forme et une taille standard. Plus intéressant encore, on peut envisager de procéder à cette transformation en sens inverse, en appliquant aux sujets individuels les connaissances obtenues grâce au *morphing* et à la fusion des informations tirées de milliers de travaux précédents.

Dans l'espace cérébral « idéal » de Talairach, nous plaçons des observations structurelles et fonctionnelles. Celles-ci peuvent correspondre à des moyennes sur plusieurs cerveaux, à des effets individuels, ou même à la probabilité qu'une fonction ou une structure spécifiques soient situées à des coordonnées précises. Toutes les observations étant repérées par rapport au même cadre spatial, elles constituent ensemble un modèle tridimensionnel du cerveau humain qui est mis à jour en permanence par les chercheurs eux-mêmes<sup>(6)</sup>.

De fait, BrainMap™ a été le premier modèle informatique de cerveau humain à être élaboré collectivement. Nous sommes en train de mettre au point un outil informatique complémentaire, la Structure Probability Map (SPMap) qui donne les probabilités d'emplacement de structure dans cet espace<sup>(7)</sup>. Ce faisant, BrainMap™ et SPMap révolutionnent la notion même d'atlas du cerveau. Au lieu d'avoir un atlas imprimé illustrant un seul sujet ou une conception individuelle du « cerveau idéal », ces outils indiquent les localisations et les frontières — fonctionnelles tout autant que structurelles — fournies par les travaux d'imagerie neurologique menés sur des milliers de sujets. Le concept de modèle cumulatif du cerveau, implicite dans le recours à l'espace de Talairach et clairement formulé par lui-même il y a près de trente ans, est ainsi devenu une réalité informatique.

Pour ceux d'entre nous qui sont encore nombreux à penser que la morphologie macroscopique représente la conceptualisation la plus intuitive de l'anatomie cérébrale, nous avons mis au point un outil d'identification, le Talairach Daemon : il définit instantanément le sous-ensemble de l'espace de Talairach délimitant tout noyau, gyrus, conduit ou

région cytoarchitectonique. Il sera bientôt disponible en vue d'une utilisation interactive afin d'être incorporé à des applications développées par les utilisateurs.

Grâce à ces guides informatiques, tout le monde pourra explorer l'espace de Talairach. Il convient aussi de noter que ces outils intégreront plus efficacement les terminologies traditionnelles dans l'espace de Talairach. Désamorçant ainsi les conflits avec les neuro-anatomistes traditionalistes, ils permettront à tous de profiter des nombreux avantages du concept de Talairach.

Si nombreuses et détaillées que soient les cartes fonctionnelles cérébrales, la cartographie structure-fonction n'est qu'une première étape vers la compréhension des complexités du cerveau. On peut considérer le cerveau sous bien d'autres angles. Ce n'est qu'en prenant en compte tous les points de vue possibles et en les harmonisant que nous parviendrons au but.

### La dimension temporelle du fonctionnement cérébral commence seulement à faire l'objet d'explorations systématiques

Le temps, par exemple, est une dimension fondamentale de la cognition et de la fonction du cerveau. Les travaux d'imagerie commencent seulement à l'explorer. Si nos pensées semblent instantanées, elles ont en fait une durée, comme des morceaux de musique. Entre le moment où vous dirigez vos yeux sur ce MOT et celui où vous en comprenez le sens, il s'écoule environ 300 millisecondes. Même cette simple pensée se déroule grâce à l'activité séquentielle de douzaines d'aires spécialisées. Lorsque l'imagerie de ces processus mentaux se fait avec la TEP ou l'IRM, la séquence est compressée : chaque région est vue comme si elle était active au même instant. Supposez que vous entendiez toute une partition jouée en un instant : toute la beauté et l'harmonie de la musique disparaîtraient !

La chronométrie de la pensée — l'harmonie de notre musique mentale — peut être détectée par les potentiels évoqués (PE) et la magnétoencéphalographie (MEG). Ces méthodes, précises sur le plan temporel, n'ont malheureusement pas la résolution spatiale de la TEP, de l'IRM et des autres techniques d'imagerie tomographique. Les grands laboratoires d'imagerie cérébrale du monde entier ont entrepris d'établir des cartes fonctionnelles en quatre dimensions (espace plus temps), grâce à l'utilisation conjointe des techniques les mieux adaptées. Comme

chacune d'entre elles impose des contraintes différentes sur l'environnement physique nécessaire à l'acquisition des données, un examen mettant en jeu deux techniques (ou plus) se fait généralement de manière séquentielle, et non simultanée.

Si cette démarche optimise les données obtenues avec chaque méthode, elle soulève plusieurs difficultés qu'il faut surmonter dans la création de cartes en quatre dimensions.

Les deux grands problèmes sont :

- 1) l'alignement et la superposition de plusieurs types d'images ;
- 2) la création de paradigmes cognitifs expérimentaux, susceptibles d'être effectués dans les circonstances différentes dues aux diverses techniques tout en activant la même région du cerveau d'une manière fiable<sup>(8)</sup>.

En dépit de ces obstacles, le défi a été relevé, comme le montre une étude récente de Heinze et de ses collègues de l'université de Californie à San Diego. L'équipe de développement de BrainMap™ a répondu à cette évolution en élargissant sa base de données pour y inclure les études de PE et de MEG.

Le processus d'intégration ne débute qu'avec la prise en compte des quatre dimensions (temps et espace). Chaque aire du cerveau est reliée à des centaines d'autres. Au cours d'une tâche, quelle qu'elle soit, certaines connexions sont actives, d'autres non. La connectivité anatomique et fonctionnelle constitue un autre aspect du cerveau dont l'étude ne fait que commencer. Les aires cérébrales diffèrent par le type de neurones ainsi que par leur câblage local (intra-régional). Les autopsies du cerveau humain fournissent des cartes microanatomiques détaillées, qui doivent elles aussi être prises en compte dans une image exhaustive du cerveau. Enfin, le cerveau code et transporte de l'information par le biais de nombreux médiateurs chimiques. La technique des PE et d'autres méthodes de radiographie produisent des cartes régionales des neurotransmetteurs qui, à terme, devront être transformées dans l'espace de Talairach et intégrées à l'environnement BrainMap™.

Les techniques informatiques d'imagerie, de cartographie et de modélisation du cerveau ont apporté une révolution dans les neurosciences. Les connaissances sur le fonctionnement du cerveau augmentent de façon exponentielle. Le prochain grand défi consistera à synthétiser toutes ces informations pour déboucher sur des cartes et des modèles qui convertiront les données en connaissances. Par une ironie du sort, l'ordinateur nous permettra peut-être de comprendre l'esprit humain.

P.T.F. et J.L.L. ■