

Imagerie fonctionnelle cérébrale

Bernard Mazoyer est directeur du Groupe d'Imagerie Neurofonctionnelle (GIN), unité mixte de recherche du CNRS, du CEA et de l'Université de Bordeaux. Il est Professeur de Radiologie à l'Université de Bordeaux et membre honoraire de l'Institut Universitaire de France.

Pour faire l'imagerie du cerveau, on dispose aujourd'hui de nombreuses techniques instrumentales (*Figure 1*). Ces techniques sont complémentaires, chacune éclaire sur un aspect (anatomie, fonctionnement, etc.), et grâce aux nombreuses recherches développées dans ce domaine, on a considérablement progressé dans notre connaissance du cerveau, même si le problème est d'une complexité telle qu'on ne peut lui prévoir de conclusion définitive.

La question posée ici est de savoir si on utilise toutes les capacités de notre cerveau. Nous allons montrer que nous utilisons 100 % de nos capacités presque tout le temps,

comme il ressort des données scientifiques récentes.

1 N'utilisons-nous vraiment que 10 % des capacités de notre cerveau ?

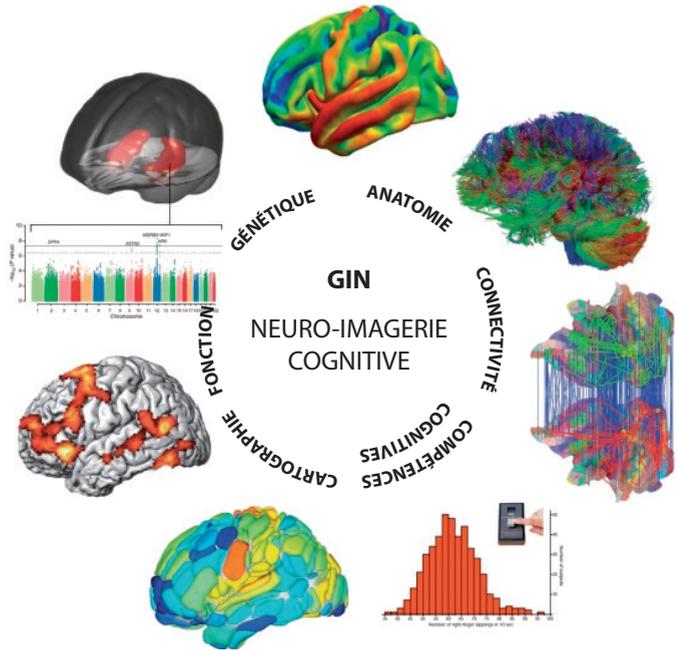
1.1. L'activité du cerveau, révélée par l'imagerie fonctionnelle

Que fait le cerveau lorsqu'on est en train d'écouter, de parler, ou au cours de toute autre activité ? Les techniques d'imagerie montrent qu'une activité cognitive active un réseau de régions cérébrales qui permettent d'enregistrer et de comprendre l'activité que l'on conduit.

Figure 1

L'imagerie cérébrale rassemble des techniques complexes et variées comme celles utilisées par exemple par le Groupe d'imagerie fonctionnelle (GIN).

Source : GIN.



Ces régions sont situées dans les deux hémisphères du cerveau (Figure 2), et on peut les mettre en évidence par imagerie magnétique (IRM fonctionnelle¹). Il s'agit de régions

où l'activité des neurones se modifie pendant l'exécution de la tâche, ce qui entraîne une dépense d'énergie que compensera une augmentation de la consommation locale de sucre d'environ 5 %, ce qui est peu élevé (proche de 1 mg de sucre par minute). Pour compenser cela, le cerveau va augmenter le débit de sang de 5 %, ce qui correspond à environ 1 mL par minute, et qui est donc faible également. Simultanément, on n'observe aucune augmentation significative de la consommation d'oxygène, ce qui est paradoxal à première vue.

Les changements engendrés par l'exécution d'une tâche cognitive dans la consommation de sucre ou d'oxygène sont insignifiants quand on les rapporte aux consommations du cerveau total, à savoir un débit sanguin d'environ

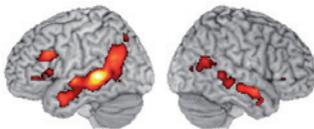


Figure 2

Réseau de régions cérébrales mises en jeu au cours de l'écoute d'un texte, tel que révélé par imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf).

Source : GIN.

1. IRM fonctionnelle : l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) est une application de l'imagerie par résonance magnétique permettant de visualiser, de manière indirecte, l'activité cérébrale. Il s'agit d'une technique d'imagerie non invasive reposant sur l'analyse des variations d'oxygénation sanguine qui se produisent au cours de tâches cognitives et qui traduisent une augmentation ou une diminution de l'activité neuronale dans certaines aires cérébrales. L'invention de cette technique d'imagerie a valu à P. Lauterbur et P. Mansfield le prix Nobel de Physiologie ou Médecine 2003. Voir aussi l'ouvrage *La chimie et la santé, au service de l'homme*, chapitre de M. Port, coordonné par M.-T. Dinh-Audouin, R.A. Jacquesy, D. Olivier et P. Rigny, EDP Sciences, 2010.

750 mL/min (soit 45 L/h), une consommation de sucre d'environ 90 mg/min (soit 5,4 g/h) et une consommation d'oxygène d'environ 50 mL/min (soit 3 L/h).

La vraie question qui se pose est : à quoi servent donc ces 99,9 % d'énergie de notre cerveau puisqu'ils ne sont pas mobilisés par les tâches cognitives que l'on effectue ?

1.2. Activité du cerveau et consommation de sucre

1.2.1. Physiologie du cerveau

Le cerveau n'a qu'une seule source d'énergie, c'est le glucose (le sucre). Comme il n'y a pas de réserve dans le cerveau, le sucre est amené par la circulation sanguine (Figure 3) et peut être métabolisé selon deux voies pour fabriquer de l'énergie : une voie rapide qui produit deux molécules d'ATP (adénosine triphosphate), qui est le principal combustible énergétique, et une voie plus lente qui passe par ce qu'on appelle la phosphorylation

oxydative², ou cycle de Krebs, et qui produit beaucoup plus d'énergie.

Le paradoxe est qu'en état de repos, le débit sanguin est très élevé dans l'ensemble de la matière grise avec des variations selon les régions. Les cartes présentées sur la Figure 4, obtenues par Tomographie par Émission de Positons (TEP³), donnent le

2. Phosphorylation oxydative : voie métabolique qui utilise l'énergie libérée par l'oxydation des nutriments pour la production d'adénosine triphosphate [ATP].

3. TEP (tomographie par émission de positons) : méthode d'imagerie médicale pratiquée par les spécialistes en médecine nucléaire qui permet de mesurer en trois dimensions une activité métabolique ou moléculaire d'un organe grâce aux émissions produites par les positons (« positrons » en anglais) issus d'un produit radioactif injecté au préalable. On fabrique par exemple de l'eau radioactive (en remplaçant de l'oxygène 16 par de l'oxygène 15), qui est un émetteur de positon. Avec une caméra positionnée autour de la tête du sujet, on fabrique des images de la distribution du débit sanguin cérébral.

Figure 3

Activité cérébrale synaptique et fabrication de l'énergie (ATP) dans l'organisme à partir du glucose.
 Glu = Glutamate ; Gln = Glutamine... ; Pyr = Pyruvate ; Lac = lactate.

Source : adaptée de Raichle et coll. (2001). Nature Reviews.

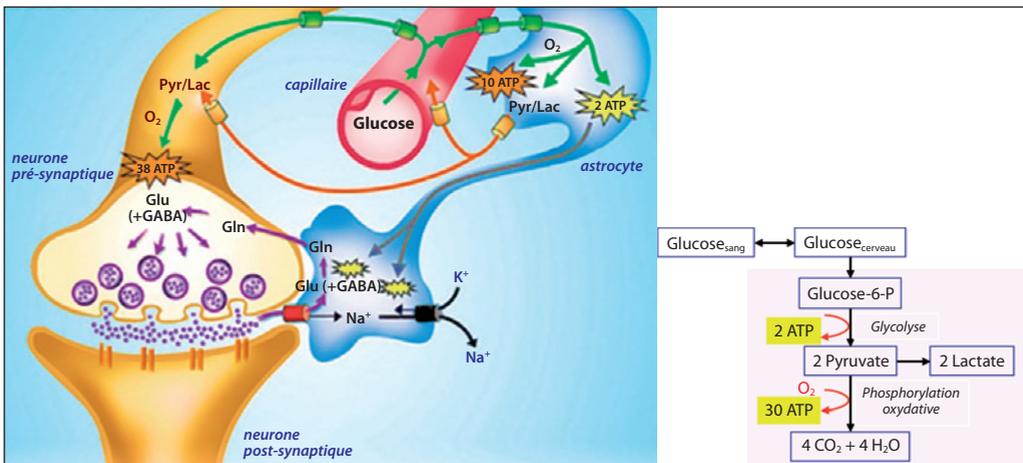
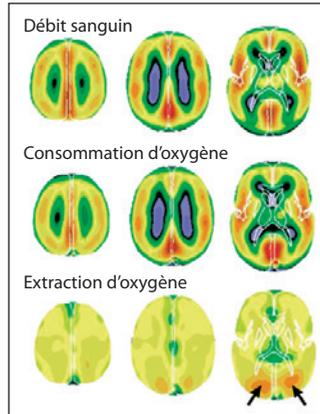


Figure 4

Cartographies à trois niveaux de coupe du cerveau représentant la valeur régionale de débit sanguin, de consommation d'oxygène et d'extraction d'oxygène obtenues, par tomographie par émission de positons (TEP) chez un sujet au repos.

Source : adaptée de Raichle et coll. (2001). *Nature Reviews*.



débit sanguin, la consommation et l'extraction d'oxygène. Les trois niveaux de coupe du cerveau permettent de voir que dans la matière grise, le débit sanguin cérébral est élevé, que la consommation d'oxygène est parallèle à celle du débit sanguin cérébral, et que l'extraction d'oxygène est homogène sur l'ensemble du cerveau.

1.2.2. La consommation d'énergie au repos est extrêmement élevée

Il a été montré que la consommation d'énergie du cerveau au repos n'est liée que de façon marginale au métabolisme des cellules, et qu'elle correspond en fait majoritairement à des activités synaptiques et donc à un transfert d'information. Cela a été montré par des expériences réalisées sur des animaux au repos, dont on a fait varier le niveau de vigilance, ce qui a permis de montrer que la consommation de sucre et l'activité synaptique sont parallèles, et que 80 % de la consommation de sucre sert à faire fonctionner les synapses au repos et non pendant le travail (Figure 5).

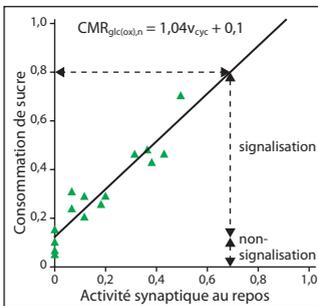


Figure 5

Relation entre consommation de sucre et activité synaptique au repos. La consommation de sucre est mesurée à l'aide de glucose radioactif, et l'activité synaptique en observant par spectroscopie la vitesse de dégradation du glutamate en glutamine, et de recyclage de la glutamine en glutamate.

Source : adaptée de Schulman et coll. (2004).

Trends in Neurosciences.

1.2.3. Dans les profondeurs de l'activité intrinsèque du cerveau

Il apparaît donc que c'est au repos que le cerveau travaille le plus, ce qui apparaît comme un vrai paradoxe. Le réel enseignement de cette observation est qu'il y a en fait deux modes de fonctionnement cérébral. Cela a été conceptualisé par le neurologue américain Marcus Raichle, professeur de radiologie à la Washington University School of Medicine, qui voit l'activité de repos comme une activité de marathonien (Figure 6A), une activité fortement consommatrice d'énergie, qui se maintient et est soutenue durant toute la vie et durant tous les états cérébraux (repos éveillé, sommeil, hypnose, états de vigilance altérés, coma léger ou profond), alors qu'une activité cognitive correspond plus à une sorte de sprint cérébral peu consommatrice d'énergie (Figure 6B).

L'image de l'iceberg (Figure 6C) est une métaphore qui représente bien les choses : la plus grande partie de l'énergie cérébrale sert à ce que l'on appelle l'activité intrinsèque du cerveau, alors qu'une très faible fraction sert à une activité dirigée ou tâche cognitive que vous effectuez quand vous bougez, écoutez et réfléchissez. Le vrai mystère est de savoir ce qu'est cette activité intrinsèque.

Comme on sait que cette dépense énergétique au repos correspond à des activités synaptiques, la première question qui est posée est de savoir si l'activité cérébrale est spatialement organisée de façon

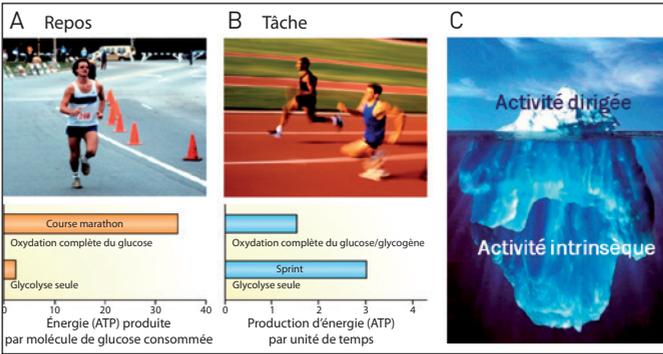


Figure 6

L'activité du cerveau. Un paradoxe : c'est au repos que le cerveau travaille le plus, où l'activité cérébrale et la dépense énergétique sont donc quasi maximales.

A) Représentation de l'état de repos vu comme un marathon ; B) représentation de l'état de « tâche cognitive » vu comme un sprint ; C) les deux états du cerveau sont comparables à l'iceberg.

Source : adapté de Raichle et coll. (2001). *Nature Reviews*.

aléatoire ou bien si elle est organisée d'une façon un peu systématique en réseaux ?

2 L'état de repos, un état plus actif que l'état d'éveil ?

2.1. Cartographier l'activité cérébrale : la tomographie par émission de positons

Une intéressante expérience a été réalisée il y a une quinzaine d'années avec la to-

mographie par émission de positons (TEP). On place des individus témoins (volontaires) dans un appareil d'imagerie (Figure 7A). On leur demande simplement de se relaxer, de laisser aller leurs pensées (Figure 7B). Pendant ce temps, on enregistre la carte de leur débit sanguin cérébral avec l'imagerie TEP. Le débit sanguin cérébral au repos (voir la Figure 4) mesure l'activité synaptique dans les différentes régions du cerveau.

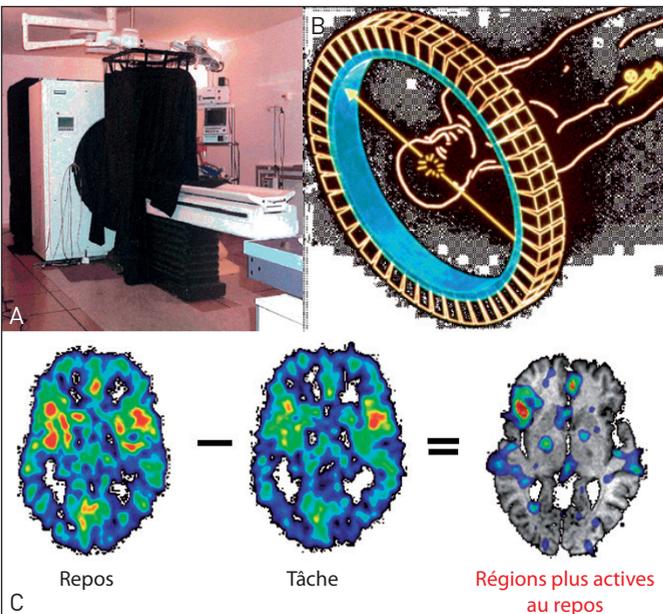


Figure 7

Le cerveau au repos et au travail. A) Témoin volontaire dans une caméra TEP. Instruction : « Relaxe vous. Essayez de ne pas bouger. Vous n'avez rien à faire de particulier. Laissez aller vos pensées » ; B) Idem mais avec une tâche cognitive. Instruction : « Générez silencieusement le plus grand nombre de verbes associés au mot "vache" » ; C) cartographie de l'activité cérébrale au repos, pendant la tâche (1 min), puis carte de différences d'activités entre repos et tâche.

Source : GIN.

On recommence l'expérience après dix minutes, et cette fois on leur donne une tâche, on leur demande par exemple de générer silencieusement le plus grand nombre de verbes associés à un mot déterminé. Pendant ce temps, on enregistre une nouvelle carte du débit sanguin.

Il reste à faire la différence entre la carte de débit pendant le repos et la carte de débit pendant la tâche pour obtenir une carte des régions qui sont plus actives pendant que le sujet ne fait rien que pendant qu'il effectue une activité cognitive dirigée (Figure 7C).

2.2. Mise en évidence du réseau du mode de fonctionnement par défaut

Ce travail a été généralisé à plusieurs groupes : un premier groupe de sujets se voyait donner une tâche de mémoire de travail, un autre des générations de verbes, etc. Neuf tâches cognitives différentes ont été pratiquées et on a regardé s'il y avait systématiquement des régions qui, au repos, étaient plus activées que dans n'importe quelles tâches cognitives. Cela a effectivement mis en évidence un réseau particulier, qu'on

appelle aujourd'hui le réseau du mode de fonctionnement par défaut (Figure 8), caractérisé par le fait que les régions impliquées sont des régions qui sont assez élevées à la fois sur le plan phylogénétique⁴ et sur le plan cytoarchitectonique⁵. Les régions correspondantes ne sont pas situées dans des cortex sensoriels « primaires », ni dans des cortex « unimodaux » (c'est-à-dire qui traitent les signaux primaires comme les signaux auditifs ou visuels), mais dans des « cortex d'intégration⁶ ».

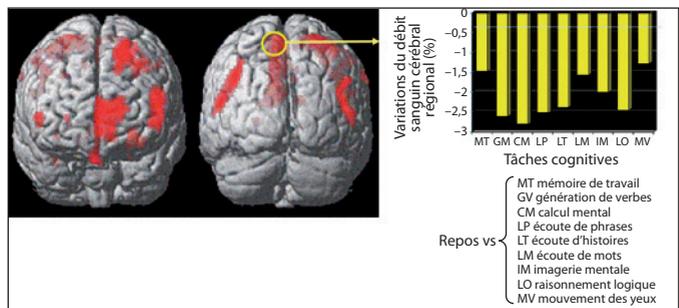
Dans les régions de ce réseau, on a systématiquement une activité maximale au repos et une diminution d'activité dès

4. La classification phylogénétique est un système de classification des êtres vivants qui a pour objectif de rendre compte des degrés de parenté entre les espèces et qui permet donc de comprendre leur histoire évolutive (ou phylogénie).
5. La cytoarchitectonie est l'étude de l'organisation et du type des cellules nerveuses dans les différentes couches du cortex cérébral.
6. On parle aussi de cortex associatif. Celui-ci a une fonction d'intégration ou d'associations des informations (sensorielles ou motrices) données par le cortex primaire. Il les interprète, les relie à des expériences passées, les garde en mémoire et prend en compte l'environnement.

Figure 8

Visualisation du réseau du mode par défaut. Aires cérébrales systématiquement plus actives au repos que lors de l'exécution de neuf tâches différentes.

Source : Mazoyer et coll. (2001). *Brain research Bulletin.*



que l'on se met à effectuer une tâche guidée. C'est cela qui est impliqué par l'expression de mode de fonctionnement par défaut, c'est-à-dire actif quand on laisse aller ses pensées.

Le réseau du mode par défaut ne recouvre qu'une faible partie de l'ensemble du cortex (**Figure 8**) et ne peut à lui seul expliquer l'ensemble de la consommation énergétique du cerveau. Pour résoudre cette question, la TEP ne suffit pas : on doit avoir recours à la résonance magnétique fonctionnelle (IRM fonctionnelle).

3 L'état de repos, un état aléatoire organisé

3.1. Zoom sur les molécules du cerveau : l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

La circulation sanguine cérébrale est systématisée (**Figure 9A**) : chaque partie du cortex est vascularisée par une artère et des artérioles à l'intérieur desquelles circule du sang oxygéné. Plus précie-

sément, le sang contient des globules rouges (**Figure 9B**) qui transportent l'oxygène via une molécule particulière, l'hémoglobine. Celle-ci se charge d'oxygène au niveau de la circulation pulmonaire et le libère pour répondre aux besoins des tissus (**Figure 9C**) ; elle existe donc sous deux états, un état oxygéné et un état désoxygéné (**Figure 9D**).

L'hémoglobine a des propriétés physiques particulières lorsqu'elle est placée dans un champ magnétique, ce qui permet l'étude et la cartographie de sa répartition. Quand l'atome de fer situé dans l'hémoglobine porte l'oxygène (il est alors dans l'état ferrique : Fe(III)), la molécule est diamagnétique (c'est-à-dire, pour simplifier, qu'elle n'a pas d'interaction avec le champ magnétique). En revanche, en l'absence d'oxygène lié, le fer est dans l'état ferreux Fe(II), et perturbe la répartition spatiale des lignes de champ d'un aimant extérieur comme illustré sur la **Figure 10**.

La technique d'IRM fonctionnelle consiste à cartographier

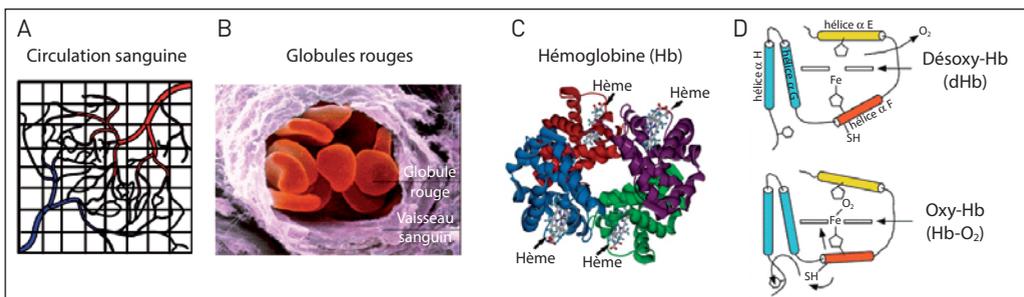


Figure 9

Suivi de la circulation sanguine cérébrale. L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) permet de suivre la circulation sanguine cérébrale (A). Les globules rouges (B) circulent dans les vaisseaux du cerveau en transportant de l'oxygène via l'hémoglobine (C). Celle-ci présente donc deux formes : une forme oxygénée et une forme désoxygénée (D).

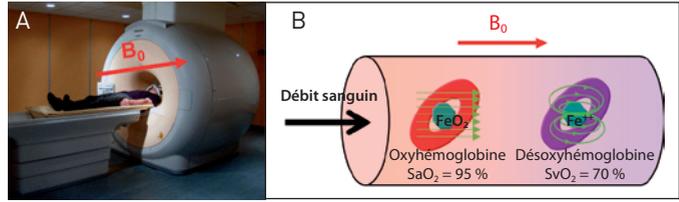


Figure 10

L'IRM fonctionnelle. A) La technique d'IRM fonctionnelle permet de cartographier les petites variations locales du champ magnétique ; B) propriétés magnétiques de l'hémoglobine vis-à-vis d'un champ magnétique B_0 : FeO_2 est diamagnétique, donc $Hb-O_2$ ne modifie pas B_0 , mais Fe est paramagnétique, et la désoxyhémoglobine modifie B_0 localement. B_0 est le champ magnétique stable de l'aimant.

Source : GIN.

ces petites perturbations du champ magnétique et permet de tracer en quelques secondes une carte du cerveau à partir du paramètre « oxygénation sanguine locale ».

3.2. Suivre la concentration locale d'oxygène au cours d'une tâche

On peut ainsi étudier l'état d'oxygénation sanguine et donc l'énergétique cérébrale locale. L'IRM fonctionnelle peut donc être utilisée pour caractériser l'état du cerveau au cours d'une tâche ou au repos.

Une tâche appelle un afflux de sang oxygéné dans les régions du réseau mises en jeu (Figure 11), mais paradoxalement, on n'observe comme on l'a vu aucune augmentation

significative de la consommation d'oxygène : on a bien une augmentation d'arrivée d'hémoglobine oxygénée mais pas d'augmentation parallèle de l'extraction d'oxygène. Il y a donc suroxygénation sanguine. La variation des lignes de champ est donc moindre que lorsqu'il y avait de l'hémoglobine désoxygénée, et cela se traduit par une augmentation du signal de résonance magnétique.

La Figure 12 représente le réseau de régions activées par une tâche d'écoute de phrase chez un sujet vu sous trois orientations en IRM fonctionnelle. L'avantage considérable de cette technique, par rapport à la TEP, outre le fait qu'elle est non irradiante, est qu'elle permet une étude en continu du phénomène (à la fréquence d'une image toutes les deux secondes environ). Cette propriété peut être utilisée pour étudier l'évolution de l'état du cerveau, en dynamique, après une stimulation, ou pour étudier les fluctuations d'un état maintenu sur plusieurs minutes, comme le repos.

Figure 11

Représentation des échanges locaux d'oxygène entre les vaisseaux et les synapses.

Source : adapté de Raichle et coll. (2001). *Nature Reviews*.

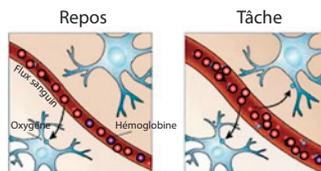




Figure 12

Illustration d'activités cérébrales par IRM fonctionnelle.

Source : GIN.

3.3. Suivre la concentration locale d'oxygène au repos : mise en évidence d'une activité aléatoire

Si on applique cette technique à l'étude du cerveau à l'état de repos, ce que l'on observe est la présence de fluctuations aléatoires ou intrinsèques de l'état d'oxygénation. Même au repos, le cerveau garde une activité synaptique permanente aléatoire.

En fonction du temps, nous pouvons suivre le niveau d'activité dans les différentes régions du cerveau d'un sujet qui est au repos. Sur la **Figure 13**, on présente le résultat d'une mesure ponctuelle réalisée dans le cingulum postérieur (PCC)⁷ : la courbe (en jaune) montre des variations aléatoires du signal au repos alors que le sujet n'effectue aucune tâche. Si on considère maintenant un deuxième point placé dans le cortex préfrontal médian (MPF), sa courbe de fluctuation de signal au repos (en orange) apparaît quasiment superposée à celle observée au niveau du PCC, ce qui signifie que les fluctuations aléa-

toires de ces deux régions sont parfaitement synchrones. En revanche, si on considère une région localisée sur le sillon intra-pariétal (IPS)⁸, on observe que la fluctuation du signal en IRM fonctionnelle dans cette région (en bleu) est en opposition de phase, c'est-à-dire anti-synchrone : lorsque le signal fluctue dans un sens dans PCC, il fluctue dans l'autre dans IPS.

Il est remarquable que toutes ces courbes aient une pseudopériode de l'ordre de 25 secondes, c'est-à-dire une fréquence de 0,04 Hertz, ce qui est très faible. Cela ne correspond pas aux signaux électriques habituellement considérés, ni à une fréquence cardiaque (une toutes les 25 secondes serait assez inhabituel !), ni à une fréquence de respiration (qui est plutôt de l'ordre de 4 à 6 secondes). Il s'agit donc d'un signal physiologique de la vascularisation cérébrale qui est pseudopériodique et présent au repos. On en déduit que ce fameux « réseau du repos » est organisé sur une fréquence avec des réseaux synchrones et des réseaux anti-synchrones.

7. Le cingulum postérieur, ou cortex cingulaire postérieur, assure des fonctions évaluatives (remémoration par exemple), contrairement au cortex cingulaire antérieur qui assure des fonctions exécutives de contrôle.

8. Le sillon intra-pariétal appartient au lobe pariétal qui joue un rôle dans l'intégration des informations sensorielles, dans la perception de l'espace et dans l'attention.

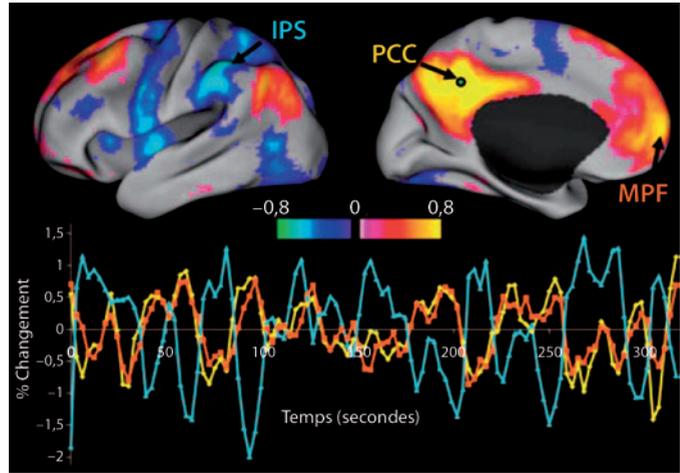


Figure 13

Fluctuations pseudopériodiques des activités cérébrales au cours du temps. Cette carte représente le degré de corrélation temporelle entre les fluctuations du signal d'IRM fonctionnelle au repos entre un point de référence situé dans le cingulum postérieur (PCC) et les autres points du cortex. Les zones de corrélations positives (synchrones) correspondent aux couleurs chaudes (rouge, orange, jaune), celles de corrélations négatives aux couleurs froides (vert, bleu, indigo). Les trois courbes correspondent à trois points particuliers situés au niveau du cortex cingulaire postérieur (PCC), du cortex préfrontal médian (MPF) et du sillon intra-pariétal (IPS).

Source : adapté de Fox et coll. (2005), *PNAS*.

Cette première analyse résulte d'une analyse dirigée, dans laquelle on explore différentes régions du cortex déterminées *a priori*. Des techniques plus puissantes d'analyse statistique du signal permettent d'aller beaucoup plus loin, comme l'analyse en composantes indépendantes. Dans cette approche, on utilise toutes les données, toutes les courbes temporelles de tous les points du cerveau et on cherche sans *a priori* les réseaux synchrones. Cette approche montre qu'il existe en réalité des dizaines de « réseaux du repos » qui sont synchrones pendant les phases

de repos : toutes ces fluctuations aléatoires sont organisées en réseaux synchrones. Ainsi, sur la **Figure 14**, chaque couleur correspond à un réseau synchrone au repos. Il en existe des dizaines comme cela, et ils recouvrent l'ensemble du cortex, ainsi que la matière grise sous-corticale. Cette observation est tout à fait fondamentale. Elle explique à quoi est utilisée toute cette activité énergétique au repos, qui consomme 80 % de l'énergie disponible : elle consiste finalement à supporter l'activité synaptique de l'ensemble de ces réseaux. Le deuxième point, également capital, est

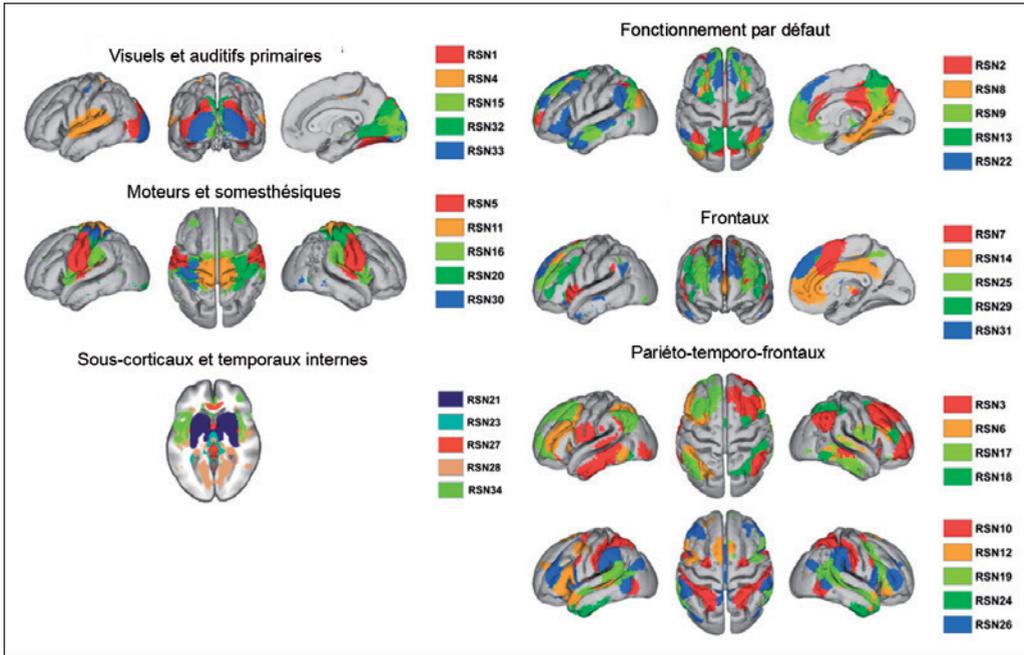


Figure 14

Identification des réseaux d'activité aléatoire synchrone au cours de l'état de repos par analyse en composantes indépendantes. Chaque réseau identifié est noté RSNxx (pour Resting State Network) et correspond à une couleur particulière.

Source : base de données BIL&GIN (N=371), illustration GIN.

que ces réseaux se superposent pour une bonne part aux réseaux cognitifs, c'est-à-dire ceux qui sont activés par telle ou telle tâche (lire, écouter ou regarder,...). Tout se passe comme si l'ensemble du répertoire de réseaux cérébraux de nos comportements et des tâches cognitives que l'on est capable d'effectuer était pré-activé. C'est cela qui coûte tant d'énergie au cerveau ; c'est le prix d'une pré-activation permanente. Tous ces réseaux sont maintenus en état de fonctionnement, et l'activation proprement dite, le recrutement des réseaux pour la compréhension du langage par exemple, ne demande pas un grand effort supplémentaire. Ainsi, on peut dire, même si cela paraît provocateur, que l'on utilise toujours 100 % des capacités de son cerveau.

L'organisation de l'activité cérébrale intrinsèque en réseaux synchrones est une caractéristique fondamentale du fonctionnement cérébral. Cette conclusion amène bien entendu d'autres questions, comme par exemple de savoir si une activité intrinsèque existe chez tous les animaux.

4 L'activité intrinsèque, une caractéristique universelle ?

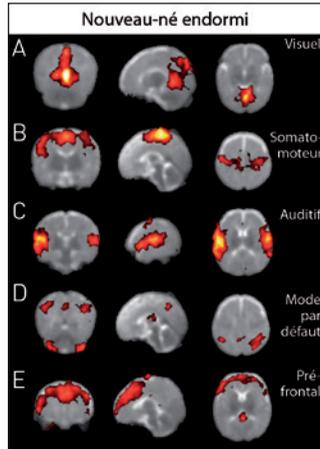
La technique d'IRM fonctionnelle, contrairement à la TEP, ne nécessite pas d'injection de produit radioactif et est donc utilisable chez l'enfant et le nouveau-né.

Chez le nouveau-né endormi, on a pu montrer qu'il n'y avait que cinq réseaux du repos, et non plusieurs dizaines

Figure 15

Activité corticale intrinsèque du nouveau-né endormi.

Source : adaptée de Franson et coll. (2008). PNAS.



comme chez l'homme adulte (Figure 15). Ces réseaux sont assez simples : ils correspondent à la vision, à l'audition, au comportement moteur. Il existe deux réseaux qui sont en train de se développer ainsi que, encore incomplet, le réseau du mode de fonction-

nement par défaut. Quelques régions, comme le cortex cingulaire postérieur, sont de manière intéressante cytoarchitectoniquement très évoluées et ne sont néanmoins pas encore mises en œuvre dans les fonctions cognitives les plus évoluées. On observe aussi chez le nouveau-né un réseau préfrontal, appelé à maturer plus tard.

Dans une étude récente, on a comparé les réseaux d'activité intrinsèque chez l'enfant (7-9 ans) et chez l'adulte (20-30 ans). Pour le réseau du mode de fonctionnement par défaut par exemple (Figure 16), on s'aperçoit qu'il y a un certain nombre de régions où la connectivité intrinsèque est plus faible chez l'enfant que chez l'adulte, signe que l'on se trouve dans une phase de maturation du réseau. Quand on regarde région par région, on a

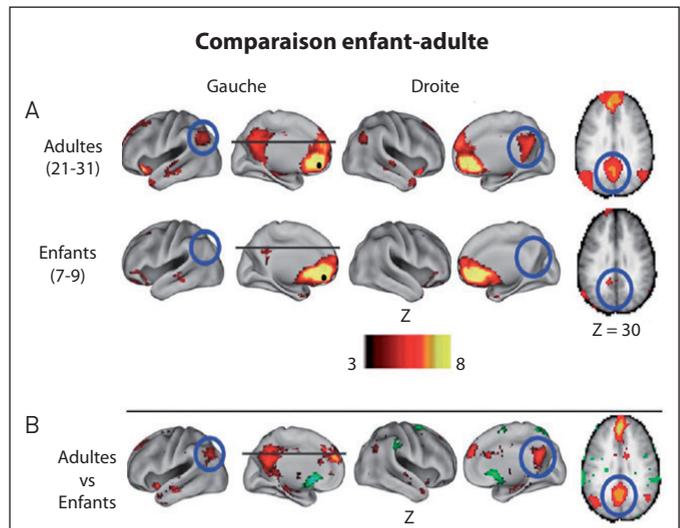


Figure 16

Comparaison des activités de repos entre l'enfant et l'adulte. Le code de couleur indique le degré de différence (rouge : faible, jaune : fort).

Source : adapté de Fair et coll. (2008), PNAS.

également démontré que chez l'enfant, les connexions intra-hémisphériques sont pratiquement au même niveau que chez l'adulte ; en revanche, ce qui est très différent est l'apparition de connexions intrinsèques entre ces deux hémisphères (le droit et le gauche). La manifestation cognitive de cette situation est visible dans la maturation du langage, qui se passe préférentiellement dans l'hémisphère gauche chez l'adulte mais de manière bilatérale chez l'enfant où ce n'est que plus tard que le langage se stabilise dans l'hémisphère gauche.

Ce mécanisme est-il élémentaire dans le monde vivant ? Ces réseaux et cette activité intrinsèque existent-ils chez d'autres espèces que l'espèce humaine ? La réponse à ces questions est affirmative, comme il résulte d'analyses effectuées en IRM sur différents types d'animaux (rats, singes, etc.) (Figure 17). Des réseaux du mode de fonctionnement par défaut ont effectivement été observés chez ces animaux, ainsi que le répertoire de réseaux cognitifs dont certains sont proches de ceux de l'homme.

Une étude particulière a été conduite récemment sur le ver *C. elegans* (Figure 18)⁹, le nématode doté du plus petit cerveau du monde – 302 neurones et 5 000 synapses – ce qui en permet une étude complète.

9. On peut se reporter au **Chapitre de J. P. Changeux** de cet ouvrage *Chimie et cerveau* [EDP Sciences 2015], qui cite les données génomiques sur ce nématode, doté de plus d'un millier de récepteurs olfactifs.

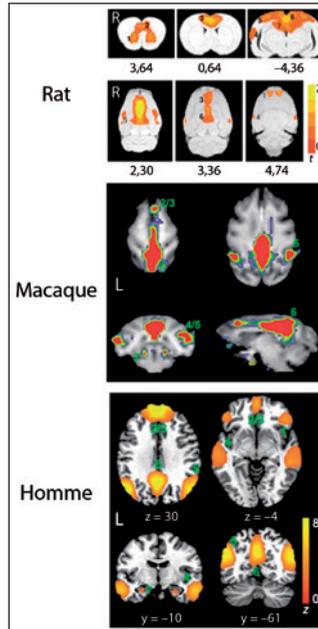


Figure 17

Réseau des régions du réseau du mode de fonctionnement par défaut entre différentes espèces. Les régions du réseau sont en couleur (jaune ou rouge) et projetées sur des images de l'anatomie cérébrale pour chaque espèce.

Source : adapté de Buckner et coll. (2013), *Neuron*.



Figure 18

***C. elegans*, le ver doté du plus petit cerveau du monde.**

L'imagerie des ions calcium chez ce ver au repos, ainsi que le graphique de charge et décharge au cours du temps, indiquent que les neurones ont un « fonctionnement par groupes » : on peut parler de groupes de neurones qui corrélerent leur activité de fluctuation avec leur activité au repos. Ces résultats récents ouvrent des perspectives majeures : une neuroscience de ces fluctuations d'activités au repos pourrait-elle révéler des mécanismes nouveaux et pertinents sur le fonctionnement du cerveau ?

Le mode de fonctionnement par défaut, une caractéristique fondamentale du fonctionnement cérébral

Le message à retenir est le suivant : l'organisation des activités intrinsèques cérébrales en de multiples réseaux synchrones est une propriété universelle des organismes vivants dotés d'un cerveau, du ver jusqu'à l'homme. C'est une caractéristique fondamentale du fonctionnement cérébral, révélée par les techniques d'imagerie qui apparaissent donc comme particulièrement fécondes et fondamentales pour l'avancement des neurosciences.