## Comité Consultatif National d'Éthique pour les Sciences de la Vie et de la Santé

#### AVIS N° 116

## ENJEUX ETHIQUES DE LA NEUROIMAGERIE FONCTIONNELLE

Membres du groupe de travail :

Yves Agid (Rapporteur)

Ali Benmakhlouf (Rapporteur)

Marie-Germaine Bousser

Pascale Cossart

Anne-Marie Dickelé

Dominique Stoppa-Lyonnet

Jean Louis Vildé

**Bertrand Weil** 

#### Personnalités Auditionnées

Mme Mary-Hélène Bernard, Neuro-Chirurgien, Professeur de Médecine Légale, Expert Judiciaire Cour d'Appel de Reims ;

M. Stanislas Dehaene, Professeur au Collège de France, chaire de psychologie cognitive et expérimentale ;

M. Lionel Naccache, Neurologue et neurophysiologiste à l'Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, chercheur en neurosciences cognitives à l'Institut de Cerveau et de la Moelle épinière (ICM) à Paris ;

Mme Claudine Tiercelin, Professeur au Collège de France, chaire de métaphysique et de philosophie de la connaissance.

#### Introduction

De même que des questions éthiques se sont posées à partir des années 1975 lors de l'essor de la génétique moléculaire, de même aujourd'hui, la société dans son ensemble est de plus en plus confrontée aux problèmes éthiques posés par le développement des neurosciences, problèmes généralement réunis sous le terme de neuroéthique.

Le champ de la neuroéthique est vaste. Il englobe la neuroéthique clinique, c'està-dire les enjeux éthiques spécifiques soulevés par les affections neurologiques et psychiatriques, mais aussi l'éthique de la pratique des neurosciences, notamment de la recherche cognitive, les implications éthiques des progrès de la connaissance du cerveau sur nos conceptions sociales, morales et philosophiques, ainsi que les enjeux éthiques soulevés par les possibilités actuellement ouvertes de modifier le fonctionnement cérébral<sup>1</sup>. La rapidité avec laquelle se développent les techniques d'imagerie peut donner lieu à une autonomisation des pratiques de telle façon que le lien avec les sciences d'une part et avec la réflexion éthique d'autre part risque de se distendre.

Les progrès des neurosciences ont été totalement tributaires de ceux des méthodes d'exploration du cerveau, parmi lesquelles l'IRM occupe une place privilégiée car elle est à la fois la plus utilisée en pratique clinique et en recherche et elle est la plus informative tant sur la structure que sur le fonctionnement du cerveau. La richesse des informations accessibles a fait de l'IRM un outil indispensable, en clinique comme en recherche, à l'étude des affections neurologiques et, de plus en plus, à celle des affections psychiatriques. Elle a radicalement modifié le diagnostic neurologique et apporte souvent des informations sur le pronostic et sur l'efficacité des traitements appliqués.

Le présent avis se limitera aux enjeux éthiques soulevés par les avancées technologiques dans les méthodes d'exploration du cerveau, en particulier celles qui permettent d'étudier le fonctionnement cérébral, dont l'archétype est actuellement l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf).

Le développement de la neuroimagerie dont l'IRMf comporte actuellement des utilisations hors du champ de la médecine et de la recherche médicale qui posent de nouvelles interrogations éthiques. Ainsi en est-il par exemple de l'élargissement de son usage, indiqué dans la nouvelle loi de bioéthique du 7 juillet 2011<sup>2</sup>.

<sup>-</sup>

En 1980, G.Canguilhem notait déjà que « une rapidité avec laquelle la connaissance supposée des fonctions du cerveau est investie dans des techniques d'intervention, comme si la démarche théorique était congénitalement suscitée par un intérêt de pratique », in *Le cerveau et la pensée*. Ce texte est publié dans : *G Canguilhem, philosophe, historien des sciences*, Albin Michel 1993, p.14.

Loi de bioéthique du 7 juillet 2011. Art.16-14 : « Les techniques d'imagerie cérébrale ne peuvent être employées qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique, ou dans le cadre d'expertises judiciaires. Le consentement exprès de la personne doit être recueilli par écrit préalablement à la réalisation de l'examen, après qu'elle a été dûment informée de sa nature et de sa finalité. Le consentement mentionne la finalité de l'examen. Il est révocable sans forme et à tout moment ».

## L'avis envisagera successivement :

- I) l'IRMf: approche technique et recherche clinique
- II) Les enjeux éthiques de la recherche en IRMf
- III) Les enjeux éthiques de l'utilisation extra médicale de l'IRMf
- IV) La confidentialité et la protection des données
- V) Quelques recommandations

#### Annexes

- 1) Le système nerveux de l'homme
- 2) 2) Les méthodes d'exploration du cerveau

\*\*\*\*\*

- I. L'IRM fonctionnelle : approche technique et recherche clinique
- I.1 L'approche technique de l'IRM fonctionnelle (IRMf)

L'IRMf permet de visualiser l'activation de certaines zones du cerveau lors de l'exécution de diverses tâches, motrices, sensorielles, cognitives et émotionnelles. L'IRMf ne mesure pas directement l'activité des neurones, mais un signal correspondant aux modifications métaboliques complexes associées à cette activité qui impliquent l'ensemble de l'unité neuro-vasculaire, c'est-à-dire aussi les cellules gliales et les capillaires. Ce signal appelé BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) mesure la différence de susceptibilité magnétique entre les hémoglobines oxygénées et désoxygénées contenues dans les globules rouges. Lorsque l'activité neuronale augmente, la demande en oxygène est accrue et le débit sanguin local augmente à son tour pour satisfaire cette demande. Cependant, le sang apportant plus d'oxygène que le neurone n'en consomme, il en résulte un déséquilibre entre les concentrations d'oxyhémoglobine apportée et de déoxyhémoglobine produite, se traduisant par une augmentation du signal.

Le signal BOLD n'est donc qu'un reflet indirect de l'activité neuronale. Il ne permet pas de savoir si les neurones impliqués ont une activité inhibitrice ou excitatrice, ou s'il s'agit de l'activité importante d'un petit nombre de neurones ou de l'activité faible d'un grand nombre de neurones. De plus, il est décalé de quelques secondes par rapport à l'activité neuronale qui s'effectue dans des temps qui vont de la milliseconde à quelques centaines de millisecondes.

L'obtention d'une image à partir des signaux BOLD bruts est un procédé complexe. Tout d'abord la faiblesse du signal mesuré par rapport au bruit de fond de l'activité cérébrale oblige à répéter la tâche étudiée et à multiplier les recueils de données, souvent chez de nombreux sujets différents.

Une valeur moyenne est obtenue afin de faire ressortir, par rapport au bruit de fond, le signal correspondant à l'activité étudiée. Cette fréquente nécessité de recourir à l'étude de plusieurs sujets **rend faible la signification individuelle des données recueillies**.

Des images sont ensuite construites à l'aide de calculateurs perfectionnés selon des paramètres qui peuvent être modifiés par l'expérimentateur, et selon des conventions qui vont influer sur le contenu de l'image et son apparence visuelle. La complexité des calculs nécessaires requiert une **compétence de la part de l'expérimentateur** et l'analyse des images ne prend toute sa valeur que fondée sur une hypothèse scientifique. L'interprétation des images doit tenir compte du fait qu'il existe une importante activité spontanée du cerveau dite activité cérébrale de base des sujets étudiés qui peut contribuer diversement à l'activité mesurée, augmentant ou diminuant, en fonction par exemple des émotions qu'ils ressentent.

Rappelons que dans la mesure où les activations et les inhibitions métaboliques observées sur les clichés d'IRMf sont interprétées comme des activations ou des inhibitions de l'activité de circuits de neurones, il n'y a pas nécessairement de rapport entre la quantité d'activité révélée sur l'image et l'importance physiologique de la tâche effectuée.

La zone cérébrale mise en évidence par l'IRMf n'indique pas que cette zone est dévolue à une seule fonction. Elle est plutôt incluse dans des réseaux fonctionnels qui se font et se défont selon la tâche cognitive proposée. Les régions cérébrales activées ou inhibées font partie d'un système de circuits de neurones topographiquement organisés et distribués, avec des aires cérébrales où le trafic neuronal est intense, contrastant avec des routes neuronales peu utilisées. Autrement dit, la région qui met en activité un maximum de cellules nerveuses, selon une activation métabolique, n'est pas nécessairement celle qui est la plus importante sur le plan de la fonction<sup>3</sup>.

En résumé, le signal BOLD sur lequel repose la méthode d'IRMf est un reflet indirect de l'activité neuronale, ne se détachant du bruit de fond qu'après des mesures répétées, et nécessitant des manipulations complexes pour être transformé en image. Il en résulte que **l'image finale n'est pas une photographie de l'activité neuronale**, et que **sa signification individuelle est faible**.

## I-2 La recherche clinique en IRMf

En dépit de ces limites, l'IRMf est un outil de recherche exceptionnel pour l'étude du fonctionnement du cerveau normal et pathologique. Mais **elle possède aussi des applications en pratique clinique, telles que le diagnostic des états de conscience chez les patients non ou peu communicants** (comas, états végétatifs, états paucirelationnels...), la visualisation d'aires cérébrales fonctionnelles à respecter lors d'interventions neurochirurgicales d'exérèse, la rééducation de divers déficits neurologiques (paralysies, atteintes visuelles, négligences...), et le traitement de douleurs neuropathiques sévères avant un éventuel traitement par neurostimulation du cortex moteur.

## Voici deux exemples :

1) En ce qui concerne les patients dits « non communicants », il existe un

-

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Hervé Chneiweiss : « L'existence de parties fonctionnelles ne présume pas un cerveau fonctionnel, et l'existence d'un traitement d'une information ne préjuge pas de la capacité de conscience », OPECST (Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologique), propos introductif, *Exploration du cerveau, neurosciences : avancées scientifiques*, enjeux éthiques, compte rendu de l'audition publique du mercredi 26 mars, 2008, p.10.

continuum entre l'état de conscience normal et le coma avec des situations intermédiaires complexes telles que l'état végétatif persistant (EVP) dans lequel la personne ne témoigne d'aucun signe de conscience d'elle-même ou de son environnement. Les travaux de recherche publiés en 2006 par les équipes d'A. Owen<sup>4</sup> (Cambridge) et S. Laureys (Liège) à partir de l'étude en IRMf d'une jeune femme en EVP ont bouleversé cette conception. Ils lui ont demandé d'imaginer qu'elle jouait au tennis. Alors qu'aucune réaction clinique n'était observée, une activité cérébrale a été enregistrée, identique à celle de volontaires sains soumis à la même consigne. Cette observation exceptionnelle, qui a des applications cliniques potentielles<sup>5</sup> soulève de nombreuses questions de neuroéthique clinique qui ne seront pas abordées dans cet avis concernant notamment le grand handicap, la fin de vie, les critères de mort encéphalique.

2) Les mêmes techniques d'IRMf pourraient s'appliquer dans une perspective d'amélioration des performances physiques de l'individu. Le souhait d'utiliser cette technique est compréhensible pour soulager quelqu'un qui souffre d'un handicap moteur ou de douleurs. Il pourrait apprendre à moduler certaines activités cérébrales pour atténuer son handicap: les travaux de l'équipe de neuropsychologie de Lyon<sup>6</sup> sous l'égide de Mme Angela Sirigu montrent comment une personne se représente dans son cerveau les gestes d'un membre supérieur cependant amputé: il peut donc y avoir une sensation de mouvement sans que la main bouge, une activation neuronale correspondant au mouvement dans le cerveau alors même que les membres sollicités sont des membres fantômes. Ce phénomène observé pourrait aider à la réalisation d'une greffe d'un bras bionique dans de meilleures conditions.

II Les enjeux éthiques de la recherche en IRMf

#### II.1. Les domaines de la recherche en IRMf

#### II.1.1. Évaluer les fonctions mentales?

Plusieurs travaux récents présentent l'IRMf comme un instrument susceptible de donner des informations sur la psychologie d'une personne. Certes, la technique permet d'identifier les structures cérébrales préférentiellement impliquées dans des émotions fortes, telles que la peur ou le dégoût (Whalen, 1998), ou dans des addictions (Childress, 1999). Mais ces études sont réalisées loin de toute situation spontanée ou courante.

L'IRMf a aussi été utilisée pour essayer de comprendre les mécanismes cérébraux qui sous-tendent la « prise de décision » par exemple d'un consommateur ou d'un

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Le groupe d'Adrien M.Owen a publié à ce propos un article en 2006 : Detecting Awareness in the vegetative State, 313, Sci.1402 (sept.8, 2006).

En étant capable de « monitorer » en temps réel l'état du cerveau du malade, il est théoriquement possible de renvoyer un renforcement positif produisant ainsi une boucle fermée sur le système, ce qui pourrait peut-être accélérer la récupération clinique (audition de M.Lionel Naccache).

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Centre de Neurosciences Cognitives Institut des Sciences Cognitives UMR 5229 CNRS.

décideur. Et, que dire des travaux qui ont pour objectif de déceler une attitude complexe comme le mensonge ou les comportements antisociaux? Ce type d'étude<sup>7</sup> se multiplie dans plusieurs directions, comme l'évaluation de la violence (Illes et al, 2003) ou l'analyse de certaines expériences mystiques (Curran, 2003). On peut s'interroger sur la pertinence scientifique de pareilles études et sur les implications éthiques: la naturalisation de l'esprit qui est ici supposée peut-elle faire l'économie de données anthropologiques et culturelles? N'y a-t-il pas, à travers la visibilité intégrale que l'IRMf est supposée permettre, une atteinte à l'intimité de la personne<sup>8</sup>? Ne faudrait-il pas rappeler à ce sujet que la protection de la vie privée fait partie des droits opposables?

Il faut signaler que les données sur la personnalité des gens qui seraient obtenues par IRMf sont sans commune mesure avec les données recueillies lors d'une concertation, d'une discussion ou dans le cadre de la relation médecin-malade. La manière de produire les images par IRMf et de les lire (cf *supra* l'effet BOLD) ne permet pas aujourd'hui de se former un jugement précis sur les croyances, les désirs, les pensées et les intentions d'une personne.

Le souhait<sup>9</sup> d'utiliser cette technique est tout aussi discutable quand il s'agit d'améliorer les capacités cognitives de la personne humaine en situation normale, au même titre que ce qui est réalisé par l'absorption, non justifiée, de médicaments<sup>10</sup>. Dans le cadre de cette ébauche de trans-humanisme<sup>11</sup>, il faudrait se garder de détourner ou de surinterpréter les possibilités de la neuroimagerie en sortant du cadre médical.

La fascination pour le pouvoir de la neuroimagerie est telle que le concept de « lecture de l'esprit » ou « mind-reading » est proposé comme un concept opératoire. Dans la mesure où l'image ne peut être niée comme peut l'être une proposition discursive, on a tendance à lui prêter une interprétation intrinsèque alors qu'elle suppose une compétence et des règles d'interprétation, compétence et règles qu'elle ne véhicule pas directement.

Plusieurs travaux explorent les circuits neuronaux afin de rendre compte des processus à l'œuvre dans la lecture ou dans le calcul. Par exemple, Stanislas Dehaene et son équipe observent en IRMf des changements de la connectivité neuronale lors de l'apprentissage de la lecture. L'enjeu est de voir comment la lecture modifie

Martha J.Farah 2005, *Neuroethics: the practical and the philosophical. Trends in cognitive sciences*, 9; 34-40: « Le progrès technologique rend possible de « monitorer » et de manipuler l'esprit humain avec toujours plus de précisions à travers les méthodes d'intervention de la neuroimagerie ». Elle ajoute: « La question n'est donc lors pas si, mais quand et comment la neuroscience va dessiner notre futur ».

Jorge Moll écrivait en 2005 dans la revue "Nature": « Les bases neurobiologiques du comportement antisocial sont attestées par les études d'imagerie montrant une réduction de la matière grise cérébrale (...) La science de la cognition morale permettra d'améliorer la détection, la prédiction et le traitement des troubles des conduites ». Jorge Moll et al : "The neural basis of human moral cognition", Nature reviews Neuroscience, vol 6, 2005.

Voir Juha Räkkä, *Brain Imaging and Privacy*, in Neuroethics (2010) 3:5-12.

Comme la ritaline par exemple, un psychostimulant qui est régulièrement pris par 4% des adolescents américains entre 15 et 17 ans pour des raisons non thérapeutiques.

Il s'agit de la médecine d'amélioration, une médecine non thérapeutique. Cf, le rapport du comité bioéthique des Etats-Unis: Beyond therapy: biotechnology and the pursuit of happiness, New York, 2003 et l'ouvrage collectif «Enhancement». Éthique et philosophie de la médecine d'amélioration. Vrin, 2009.

Comme l'a indiqué Mme Claudine Tiercelin lors son audition, en faisant référence au philosophe Ludwig Wittgenstein, ce n'est ni l'image, ni même l'interprétation qui construit le lien entre le signe et ce qu'il signifie. Seule la pratique, soumise à des règles d'apprentissage et à des contextes, le fait. Cf aussi l'article « Minds, Brains, and Norms » de Michael S.Pardo et Dennis Patterson, in Neuroethics, publié en ligne le 19 juin 2010.

l'organisation cérébrale, comment par exemple les aires visuelles précoces sont modifiées par l'apprentissage de la lecture<sup>13</sup>.

## II.1.2. Identifier le contenu sémantique ?

Dans la perspective qui vient d'être présentée, il y aurait ou une continuité entre la perception d'un objet et sa reconnaissance sémantique à l'échelle neuronale ou un phénomène « discret »—c'est-à-dire séparé— de tout ou rien.

Pour d'autres, il y aurait une discontinuité entre la traduction d'un objet perçu au sein d'un réseau de neurones et sa représentation mentale en termes de contenu sémantique.

Concernant ce débat, différentes expériences ont été menées (Haxby, 2001). L'une d'elles par exemple a consisté à enregistrer des sujets en train de regarder attentivement diverses images de visages, d'animaux, de maisons, d'ustensiles de cuisine, etc. Cela a permis de montrer que le patron d'activation reconnu dans les aires visuelles occipitales (ce qui est attendu) permettait de classifier correctement chacun des objets d'après l'activation reconnue en IRMf, avec une exactitude approchant 95%. Bien plus, la même expérience a été réalisée avec succès en demandant au sujet d'imaginer les objets (préalablement identifiés par IRMf), ce qui permettait aussi de deviner l'objet imaginé d'après le simple examen des images d'IRMf (O'Craven et al, 2000).

Les résultats de ces études semblent prometteurs : les images observées des différentes parties du cerveau en action donnent des renseignements précieux qui pourraient aider à renforcer les résultats de tests neuropsychologiques déjà validés.

Les résultats obtenus par l'étude de populations de volontaires sains l'ont été avec des machines IRM de puissance faible ou moyenne; or des progrès en termes de résolution spatiale sont à attendre avec les nouvelles machines IRM de haut champ.

Cependant, les résultats recueillis jusqu'à présent ne permettent pas de décrire à ce jour de façon précise la relation du cerveau à la pensée. Les termes qui cherchent à rendre compte de cette relation attestent de difficultés aussi bien expérimentales que théoriques et d'un déficit conceptuel qui est indicatif de la prudence nécessaire<sup>14</sup> avec laquelle doit se faire l'interprétation des images recueillies par IRMf. Plus que jamais nous sommes invités à une ascèse intellectuelle à propos de la relation du cerveau à la pensée.

## II.2. Aspects éthiques de la conduite de la recherche en IRMf

La recherche en IRMf relève de la loi Huriet qui encadre la recherche biomédicale

Leurs observations indiquent que l'intensité de l'activité neuronale est directement proportionnelle aux exercices de lecture des personnes concernées. L'objectif est de « cartographier l'organisation des aires visuelles et auditives dans le cerveau de personnes illettrées » et les « comparer à celles des personnes lettrées, et d'en déduire comment l'éducation transforme les circuits cérébraux » in S. Dehaene, « Quand le recyclage neuronal prolonge l'hominisation », in *Darwin 200 ans*, sous la direction d'Alain Prochiantz, Odile Jacob, 2010, p.129.

Paul Ricoeur dans son dialogue avec Jean-Pierre Changeux indiquait à ce sujet les confusions qui « recouvrent des corrélations abusivement transformées en identifications » in Jean-Pierre Changeux, Paul Ricoeur, Ce qui nous fait penser, Odile Jacob, Poches, 2000, p.49.

chez l'homme et implique donc notamment l'avis favorable d'un comité de protection des personnes, la notice d'information, le consentement éclairé, la participation libre, le droit de retrait, le traitement anonyme des données. Un aspect très particulier à la recherche en IRM (fonctionnelle ou non) est la fréquence de la découverte d'anomalies imprévues dont certaines telles que tumeurs et malformations sont faciles à interpréter mais d'autres sont de signification inconnue. Cette fréquence augmente avec la puissance du champ magnétique. Elle était par exemple de 8.8% dans une étude sur les IRM de recherche effectuées chez 525 volontaires sains avant un âge moyen de 50 ans<sup>15</sup>. La possibilité de découvrir de telles anomalies justifie la présence dans les équipes de recherche en IRMf d'un médecin et implique la nécessité de pouvoir disposer en urgence d'une expertise neuroradiologique. Elle requiert aussi que soient clairement mentionnées les stratégies adoptées en cas de situations éthiquement délicates dans le formulaire de consentement: que faire si l'IRM d'un volontaire sain, qui ne souhaite pas avoir son résultat, montre une tumeur? Que dire à un sujet qui veut connaître le résultat de son IRM si l'on trouve des anomalies que les spécialistes eux-mêmes ne savent pas interpréter?

Il y a donc la conduite éthique d'une part et le choix des thèmes de recherche en IRMf d'autre part. Celui-ci pose un problème de priorité et de pertinence. Des études cliniquement pertinentes comme celles qui portent par exemple sur la réorganisation du cerveau après un traumatisme crânien ou un accident vasculaire cérébral devraient-elles passer après des recherches sur l'orientation sexuelle des volontaires sains?

De même, les études qui sont menées auprès des enfants « volontaires sains » pour l'identification des aires cérébrales mises en jeu dans la reconnaissance des formes et des couleurs se présentent comme des outils pédagogiques. Elles sont bien plus discutables quand elles concernent les composantes psychologiques. Le comité de protection des personnes, le consentement donné par les parents pour que les enfants participent pleinement aux recherches menées sont certes des étapes nécessaires. Mais la pertinence de telles recherches suppose une évaluation scientifique et une vigilance éthique permanente.

III. Les enjeux éthiques de l'utilisation extra médicale de l'IRMf

## III.1. Les risques liés à l'interprétation des fonctions mentales par IRMf

L'utilisation de l'IRM hors du cadre médical ou scientifique peut inquiéter en raison des risques de surinterprétation et de détournement de la finalité<sup>16</sup>. C'est ainsi que les belles images de couleur révélées par la neuroimagerie peuvent donner lieu à de faux espoirs, voire à la banalisation de fantasmes. Certains magazines grand public qui produisent des titres du type « le centre de l'altruisme », « les bases neuronales de la décision économique », etc. laissent croire de façon illusoire que les méthodes

On a déjà parlé de la génétique de prédisposition à la délinquance ; certains ne manqueront pas de vouloir utiliser les statistiques obtenues sur des types de population donnés *via* l'imagerie fonctionnelle pour les faire correspondre à des types de comportements. Cela pourrait conduire à établir non pas seulement une relation structure – fonction, mais une relation structure – fonction – pensée et à envisager aussi les problèmes comportementaux des individus.

<sup>&</sup>lt;sup>15</sup> Hoggard N et al J Med Ethics, 2009;35:194-199.

d'imagerie révèlent une psychologie déterminée.

Il importe de diffuser une information validée scientifiquement en direction de l'ensemble de la société, et d'être vigilant vis-à-vis de certains cabinets d'assurance ou de cabinets de recrutement qui peuvent chercher à obtenir de façon complètement non éthique les renseignements fournis par la neuroimagerie à des fins de sélection<sup>17</sup>.

Les mesures physiologiques révélées par l'IRMf sont incertaines pour évaluer la pensée d'un individu car ce n'est que le corrélat entre une activité cérébrale mesurée physiquement et un « processus mental » souvent complexe comme les états et contenus de conscience, de langage, de mémoire, de perception. On ne peut parler de relations de causalité identifiées par IRMf.

La visualisation de modifications d'activation ou d'inhibition métabolique permet d'expliquer les rouages du fonctionnement ou du dysfonctionnement neuronal à l'origine d'un comportement attendu et privilégié, ou insolite et catastrophique. Mais ce n'est pas pour autant qu'on peut y lire un état de pensée, une représentation mentale, une sémantique ou le contenu cognitif véhiculé par le circuit de neurones impliqué. L'image recueillie n'est pas la réalité. De même qu'une idée ne ressemble pas à la réalité mais ne ressemble qu'à une autre idée<sup>18</sup>, une image ne ressemble qu'à une image. Le concept du « bleu » n'est pas bleu et le concept de chien n'aboie pas.

L'image ne se suffit donc pas. Elle suppose une règle de traduction et d'interprétation qui est donnée dans un contexte d'apprentissage et celui-ci est relatif à un monde<sup>19</sup> dans son ensemble et non un simple cerveau.

Ce n'est pas parce qu'une pensée évoquée par une tâche proposée au sujet est indiquée par une image que la mise en évidence de cette image indique la pensée et donc le comportement. La configuration des images observées traduit des décharges neuronales, phénomènes matériels, mais ce n'est pas un état mental<sup>20</sup>. Bien plus, les images de l'IRMf ne prennent leur sens que lorsqu'elles sont confrontées au contexte psychologique.

En résumé, l'observation en IRMf traduit des modifications de l'activité de circuits neuronaux dans leur globalité, ce qui permet d'identifier les « routes neuronales » empruntées mais sans pour autant avoir accès au contenu ou à la sémantique du message. Il en résulte fondamentalement que ce n'est pas parce qu'un

T.Fuchs, 2006, Ethical issues in neuroscience. Current opinion in psychiatry 19: 600-607. Fuchs discute « l'apparente objectivité d'une visualisation d'un esprit en action » et s'interroge sur l'inquiétante tendance de « chercher le moi dans des états cérébraux ». Il note que « le malentendu courant relatif aux cerveaux scannés comme des cerveaux indiquant des mesures directes d'états ou de traits psychologiques ... comporte le risque que des cours de justice, des services d'immigration, des compagnes d'assurance utilisent ces techniques prématurément ».

Georges Berkeley s'oppose au réalisme représentatif : « Mais, diriez vous, bien que les idées elles-mêmes n'existent pas hors de l'esprit, il peut cependant y avoir des choses semblables à elles dont elles sont des copies ou des ressemblances, choses qui existent hors de l'esprit dans une substance non pensante. Je réponds qu'une idée ne peut ressembler à rien qu'à une idée; une couleur ou une figure à rien qu'à une autre couleur ou figure», in *Principes de la connaissance humaine*, trad.franç., GF, Flammarion, première partie, section 8, p.67-68.

Note cf Michael S.Pardo & Dennis Patterson, *Minds, Brains, and Norms*, In Neuroethics, publié en ligne le 19 juin 2010 : « Suivre une règle se fait dans une grande variété de contextes, chacun d'eux a ses propres caractéristiques. Ces contextes ne sont pas « dans l'esprit » (ou « dans le cerveau ») mais dans le monde» .

<sup>20</sup> Les tentatives philosophiques de réduction de l'état mental à un état neuronal ressortissent à « un matérialisme réductionniste » selon l'expression utilisée par Claudine Tiercelin lors de son audition, un matérialisme qui reste soumis à de nombreux paradoxes.

comportement se traduit par une image que l'image traduit un comportement. Le risque est donc d'accorder une « vérité scientifique » à l'imagerie cérébrale alors que celle-ci permet seulement de visualiser des marqueurs physiologiques de l'activité cérébrale.

# III.2. L'utilisation de l'IRM fonctionnelle hors du champ médical et ses dérives : le domaine du droit

Le décodage de l'activité cérébrale par IRMf pourrait avoir, dès aujourd'hui, des utilisations pratiques. Dans le domaine judiciaire, la détection du mensonge a depuis longtemps été recherchée et des méthodes basées sur les réactions émotionnelles ont été ici et là utilisées. Rappelons la machine à détecter le mensonge de C. Lombroso en Italie au XIX ème siècle ou le polygraphe aux USA ou encore les divers « sérums de vérité » assimilés à la torture par les traités internationaux. Le mensonge est un jeu de langage complexe dont la révélation ne peut reposer sur une technique autonomisée comme l'IRMf.

Le cas des Cours de Justice est à distinguer des autres situations car la loi de bioéthique du 7 juillet 2011 lui donne une actualité sur laquelle il convient de s'arrêter. Cette loi élargit le domaine d'usage des méthodes d'imagerie à l'expertise judiciaire<sup>21</sup>, au-delà donc de la seule pratique ou de la seule recherche médicale, alors même que l'Office Parlementaire de l'Évaluation des Choix Scientifiques et Technologiques avait préconisé l'interdiction de l'usage des techniques d'imagerie dans le domaine judiciaire.

Cependant, ceux qui défendent cette extension donnent comme argument la nécessité de prévoir un cadre pour l'instruction d'un préjudice en vue de l'indemnisation d'une victime potentielle. Le rapporteur de la commission<sup>22</sup> spéciale de l'Assemblée nationale chargée d'examiner le projet de loi relatif à la bioéthique précise que l'utilisation de l'imagerie cérébrale se fera à titre dérogatoire « uniquement afin d'objectiver l'existence d'un préjudice ou d'un trouble psychique ». « On ne peut en faire » précise le rapporteur « un détecteur de mensonge ».

D'autres expriment leurs craintes de voir se banaliser le recours à ces méthodes, notamment, sur le modèle de ce qui se passe actuellement dans les cours de justice dans certains Etats d'Amérique du Nord<sup>23</sup> ou en Inde<sup>24</sup> avec des dérives notoires. Certes les preuves judiciaires en France reposent sur un système inquisitoire et non accusatoire.

<sup>&</sup>lt;sup>21</sup> Cf. Le Rapport de l'Office Parlementaire de l'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques du 17/12/2008.

<sup>&</sup>lt;sup>22</sup> Du 2 février 2011.

Voir l'article « Vers une neurojustice ? », de Catherine Vidal, neurobiologiste, Directrice de Recherche à l'Institut Pasteur, paru dans la revue Ravages, n°4 "Neuropolice", Janvier 2011 : « Aux Etats-Unis, l'utilisation judiciaire d'examens relatifs à l'anatomie et au fonctionnement du cerveau date d'une vingtaine d'années, en lien avec l'émergence des nouvelles techniques d'imagerie cérébrale... Dans les années 1990, le neurologue Adrian Raine de l'université de Californie a témoigné en tant qu'expert dans un procès pour viol et meurtre. L'imagerie par IRM du cerveau de l'accusé montrait une réduction d'activité du cortex préfrontal, supposée expliquer son incapacité à inhiber ses pulsions. Il a ainsi pu échapper à la peine de mort» .

Voir le cas de cette jeune indienne de 24 ans, condamnée en juin 2008 par le tribunal de Pune (Maharashtra) pour l'empoisonnement de son ex-fiancé, notamment sur la base d'un examen cérébral. Le quotidien du médecin du 6 avril 2009 qui relate les faits précise que « l'accusée avait accepté de se soumettre à un examen, la *Brain Electrical Oscillation Signature* (BEOS) censé permettre de détecter les ondes électriques émises par le cerveau quand il reconnaît une image ou un son, de celles liées à une information nouvelle...Selon l'expert de la cour indienne, l'activité cérébrale de la suspecte à la lecture des détails du crime révélait sa culpabilité, alors que celle-ci nie toujours les faits ».

Il reste que l'existence de telles dérives dans certains pays devrait à défaut de nous alarmer sur les pratiques en France, au moins nous alerter.

De nombreuses études en IRMf suggèrent qu'il serait désormais possible de détecter le mensonge ou la dissimulation d'informations. Plusieurs travaux récents ont prétendu montrer des différences d'activation métabolique du cerveau de sujets qui mentent par rapport à des sujets qui disent la vérité (Langleben, 2002; Lee, 2002). C'est ainsi qu'en montrant à des prévenus, des personnes, des objets, des scènes associées à un crime, il serait possible, pense-t-on, de déterminer si le cerveau de tel individu reconnaît l'image mémorisée, alors même que le prévenu assure n'avoir pas commis ce crime. Mais reconnaître une image, ou être familier avec une image, est-ce une révélation d'un acte commis ou d'une parole mise en défaut<sup>25</sup>?

La supposée capacité de détecter le mensonge par neuroimagerie est devenue si populaire que, bien que la technique soit encore balbutiante et largement soumise à caution, des sociétés commencent à proposer leurs services pour détecter le mensonge en IRMf<sup>26</sup>.

Il convient de dénoncer le risque d'autonomiser cette technique et celui d'oublier les principes cardinaux de la justice : les interrogatoires croisés, l'établissement de la vérité à partir d'arguments contradictoires, les droits des prévenus de se taire, de ne pas répondre<sup>27</sup>. Aussi, quand bien même cette technique de l'IRMf dans la détection du mensonge serait possible, serait-elle souhaitable<sup>28</sup>?

La validité d'expertises qui feraient appel à de telles investigations serait, en l'état de nos connaissances actuelles, sujettes à être rejetées par la jurisprudence Daubert de 1994 selon laquelle l'expertise doit reposer sur des connaissances scientifiques et admises par la communauté scientifique spécialisée dans le domaine considéré. Au cours des journées annuelles du CCNE<sup>29</sup>, Maître Mario Stasi a dit ceci : « Ce que nous connaissons en France dans le domaine du fichage ADN et dans celui de la rétention de sûreté de la peine accomplie, ne doit-il pas nous permettre, dès à présent, de poser déjà les limites à toute application de ces neurosciences dans le domaine judiciaire, ou à tout le moins, évoquant les dangers que cela pourrait représenter, inciter à une vigilance que rien ne devrait interrompre ? ».

# IV. La confidentialité et la protection des données

<sup>«</sup> Savoir quelque chose—par exemple que certaines propositions à propos d'un crime sont vraies— n'est pas localisé dans le cerveau », in Michael S.Pardo & Dennis Patterson, *Minds, Brains, and Norms*, In Neuroethics, publié en ligne le 19 juin 2010.

Lawrence Farwell, « ancien neurobiologiste de l'université Harvard dirige la société Brain Fingerprinting qui commercialise des « tests de vérité » pour des affaires judiciaires et privées, mais aussi pour les annonceurs qui souhaitent vérifier ce que les consommateurs retiennent d'une publicité...La méthode de Farwell a été commercialisée sous la marque BEOS (Brain Electrical Oscillation Signature Test) par un ancien directeur du département de psychologie de l'Institut national de la santé à Bangalore, Champadi Raman. Celui-ci a réussi à faire adopter la technique par les autorités judiciaires de deux Etats, le Maharashtra et le Gujarat, où 75 suspects et témoins ont subi le test » in *L'express* du 6 mars 2009.

Nos remerciements vont à Monsieur Jean-Claude Ameisen et à Monsieur Mario Stasi d'avoir attiré notre attention sur ces points.

Comment ne pas céder à l'utilisation d'indicateurs biologiques pour en faire des indicateurs de dangerosité? Hervé Chneiweiss note ceci : « Que faire si l'imagerie révèle une faible capacité de l'individu à maîtriser des pulsions violentes ?», il ajoute : « la question est donc bien une nouvelle fois de déterminer la valeur prédictive réelle d'un tel test envisagé »

<sup>&</sup>lt;sup>29</sup> 20 et 21 janvier 2011 sur la thématique : « Qui est « normal » ? ».

Les données d'imagerie sont nécessairement informatisées, compte tenu des modalités de recueil et surtout du nombre considérable d'images. Leur conservation et leur protection ne sont donc plus uniquement de type matériel, mais essentiellement de nature informatique. Or, « l'informatisation croissante des données médicales de santé s'inscrit dans un contexte culturel de méfiance »30. Actuellement, le développement de la conservation des données informatisées de radio imagerie se fait avec des systèmes informatiques de type PACS (Picture Archiving and Communication System) qui permettent outre le stockage et l'archivage des images, la télécommunication d'images. La numérisation des images médicales ainsi que leur archivage selon de tels systèmes est en progression, aussi bien dans les établissements publics de santé, que dans des centres privés. L'accès à ces images archivées se fait grâce à un système de code d'accès personnalisé pour les personnes autorisées à en faire usage, essentiellement les médecins qui ont réalisé les images et qui interviennent dans les soins. Selon des règles et des recommandations rappelées par la CNIL<sup>31</sup>, chaque « visite » sur un fichier informatique concernant un patient donne lieu à une « trace » avec date, horaire et code utilisé, permettant d'identifier le « visiteur ». C'est donc un contrôle a posteriori qui permet de savoir qui a cherché une information, de quel type, quand et sur quel fichier<sup>32</sup>.

La procédure de la fréquence de ces contrôles par l'hébergeur— dont le rôle et l'obligation sont d'assurer ces contrôles— doit être précisée et respectée. La découverte d'une visite non autorisée et non fondée doit donner lieu à une recherche d'identification et selon les conséquences appropriées. Ajoutons que l'anonymisation des données est réalisée lorsque le patient la demande.

Selon l'origine et le contexte du recueil des images, trois situations sont possibles :

1- Les données de neuroimagerie font partie du dossier de soins médicaux. Elles appartiennent alors au lot commun de la conservation et de la confidentialité des données médicales. L'établissement d'un dossier médical et sa conservation sont obligatoires selon l'article 45 du code de déontologie médicale. Les documents sont conservés sous la responsabilité du médecin. L'article 73 du code de déontologie médicale rappelle cette obligation de protection de la confidentialité. Ces dispositions générales s'appliquent aussi pour les données informatiques de neuroimagerie, selon les procédures précitées, en pratique libérale comme dans les établissements de santé<sup>33</sup>.

Avis du CCNE n° 104. Voir aussi ce que dit le groupe de travail de l'OCDE sur la neuroinformatique qui « a ainsi fait observer que la constitution en 2003 du premier atlas du cerveau humain sur Internet, élaboré à partir de plus de 7 000 cerveaux humains, risquait, à terme, de poser des problèmes au regard du respect de la vie privée » in *Rapport de la mission d'information de l'Assemblée Nationale sur la révision des lois bioéthiques du 20 janvier 2010*.

<sup>&</sup>lt;sup>31</sup> Cf. Guide CNIL professionnels de santé, éditions 2011, site internet : www.cnil.fr

Il y a des craintes diffuses d'atteinte à la vie privée et à l'autonomie de la volonté à partir du risque d'usages abusifs des informations obtenues et de leur impact prédictif sur la justice, les compagnies d'assurance. Dans son avis 98 portant sur la biométrie, le CCNE met en garde : Le changement de finalité de la biométrie peut aller jusqu'au détournement de finalité : quand les données de la biométrie sont exploitées en violation de la vie privée des individus. Notre société, au nom de la sécurité, « s'habitue à ces marqueurs biométriques et chacun accepte finalement et même avec quelque indifférence d'être fiché, observé, repéré, tracé, sans souvent même en avoir conscience » (avis 98 du CCNE sur « biométrie, données identifiantes et droits de l'homme »).

Code de déontologie médicale ; site : www.conseil-national.medecin.fr

- 2- Les données résultent d'une recherche biomédicale. La conservation et la protection de la confidentialité des données sont encadrées par la loi Huriet, de 1988, sur la recherche biomédicale, à charge du directeur de recherches qui est promoteur d'appliquer cette obligation. Les recherches utilisant en particulier l'IRMf, qu'elles s'adressent à des malades dans un but d'améliorer la compréhension du traitement d'états pathologiques, ou à des volontaires sains, dans le but d'une meilleure connaissance du fonctionnement cérébral, doivent s'inscrire dans le cadre d'un protocole de recherche biomédicale avec toute la procédure et la réglementation qui en découle.
- 3- La dernière situation concerne les données individuelles ou rassemblant les données concernant un groupe de personnes, réalisées par des structures privées et non médicales, telles celles qui sont précitées au chapitre 3.2. Dans ce cas, il n'y a aucune information sur la réalisation, les modalités de protection des données. La question qui se pose, au-delà de celle de la confidentialité et de la conservation des données, est celle de l'autorisation ou de la limitation d'effectuer de tels examens, utilisant l'IRM et en particulier l'IRMf, en dehors d'un cadre et d'une structure de soins ou de recherche.

La protection informatique de la confidentialité concernant les données personnelles qui relèvent de l'intimité et de la vie privée, en particulier les fonctions mentales, est un impératif. Qu'il y ait ou non consentement, les données de neuroimagerie et leur interprétation pourraient devenir accessibles à autrui. Bien plus, l'utilisation de l'IRM qui permet de réaliser des images en trois dimensions pose la question nouvelle de la reconnaissance des visages par reconstruction de la face.

« La mise à disposition de la multitude de tous ces clichés pourrait supprimer de facto toute confidentialité. Les facilités de communication et de traitement des données que permettent les technologies informatiques ne sauraient dispenser de tout esprit critique. Bien plutôt elles augmentent la nécessité de son exercice »<sup>34</sup>.

#### Conclusions et recommandations

<sup>&</sup>lt;sup>34</sup> Avis CCNE n° 104. Le « dossier médical personnel » et l'informatisation des données de santé.

La révolution apportée par l'IRM en tant que méthode non invasive d'étude de la structure et de la composition physico-chimique du cerveau est incontestable. L'usage diagnostique, pronostique et thérapeutique de cette méthode a permis de progresser de manière remarquable dans la prise en charge des patients atteints d'affections cérébrales et dans la connaissance de celles-ci.

En outre les espoirs qui sont portés aujourd'hui sur la méthode de l'IRMf pour comprendre le fonctionnement du cerveau sont légitimes avec des applications de plus en plus fréquentes et fécondes<sup>35</sup>.

Les études prospectives qui dépassent le cadre de la pratique médicale doivent toujours tenir compte du caractère indirect et décalé dans le temps des mesures effectuées : on ne mesure pas directement des états psychologiques ni ne révèle par simple lecture des images des traits de caractère.

L'image n'est pas une photographie de l'activité neuronale. Cette activité est certes modifiée par les tâches cognitives, par les émotions, par les fonctions mentales, mais ces tâches se réduisent-elles à l'activité cérébrale observée?

Les images obtenues par IRMf ne se rapportent pas non plus à la pensée de façon immédiate mais elles se rapportent aux activités de l'unité neuro-vasculaire. Il en résulte que ce n'est pas parce qu'un comportement est associé à une image que l'image indique un comportement. Des risques, voire des dérives éthiques sont prévisibles quand l'usage de cette technique se fait de façon autonome et prématurée. Ces risques sont les uns liés à l'interprétation de l'IRMf, les autres à son utilisation.

#### Le CCNE recommande de :

- Exercer la plus grande vigilance devant le développement des tests dits de vérité et d'évaluation de la personnalité et des fonctions mentales par IRMf, en raison du risque de réduire la complexité de la personne humaine à des données d'imagerie fonctionnelle et en raison du risque de l'illusion d'une certitude absolue dont serait porteuse la technique <sup>36</sup>.
- Ne rapporter les images obtenues par IRMf qu'aux hypothèses scientifiques qui les ont motivées et aux règles d'interprétation qui permettent de les décrypter.
- Ne pas succomber à la fascination des images obtenue en IRMf et ne les considérer que comme un appoint permettant d'améliorer la probabilité au sein d'un vaste faisceau d'arguments.
- Veiller à n'interpréter les activités cérébrales d'un individu que dans son environnement social en tenant compte de l'apprentissage, du contexte et du monde vécu.
- S'assurer que les recherches utilisant ces techniques de neuroimagerie que ce soit chez des patients ou des volontaires sains- s'inscrivent dans le cadre réglementaire des recherches biomédicales.

<sup>&</sup>lt;sup>35</sup> Ces espoirs se rapportent aussi à d'autres méthodes, voir Annexe 2.

<sup>&</sup>lt;sup>36</sup> Il faut se garder d'une « voyance nouvelle formule » selon l'expression de Mme Mary-Hélène Bernard.

- Porter la plus grande attention aux conséquences d'un accès insuffisamment protégé aux images obtenues par IRM et IRMf, encourager une anonymisation systématique des images stockées dans des banques de données informatisées, et mettre en œuvre des protocoles de surveillance en cas d'autorisation des accès à ces fichiers informatiques.
- Accompagner l'usage de la neuro imagerie hors du champ de la recherche médicale d'un encadrement strict pour que son usage dans le domaine judiciaire notamment -usage prévu par la loi de bioéthique du 7 juillet 2011- ne donne pas lieu à discrimination. Préciser ainsi les modalités de l'usage de l'IRMf sur le modèle des dispositions existantes dans le code de la santé publique et le code du travail et qui se rapportent aux données génétiques.
- Accroître la vigilance éthique dans la mesure même où les techniques d'exploration du cerveau et de son fonctionnement se développent et s'affinent très rapidement.

Paris, le 23 février 2012

#### Annexe 1

## Le système nerveux de l'homme

Le système nerveux comprend plusieurs parties :

- 1) Les nerfs. Ils transmettent les sensations au cerveau (toucher, vue, ouïe, odorat, goût) et permettent l'exécution des mouvements en activant les muscles ;
- 2) la moelle épinière. Elle est le relais des nerfs vers le cerveau et vice-versa ;
- 3) Le cervelet. Il assure essentiellement la coordination des mouvements et l'équilibre ;
- 4) les noyaux gris centraux, le thalamus qui sont des relais des afférences perceptives, attentionnelles et gestuelles ;
- 5) le cerveau proprement dit. Il assure l'ensemble des fonctions mentales.

Cette masse de tissus nerveux d'un poids moyen de 1350 g chez l'homme est d'une complexité sans égale comme en témoigne le nombre des neurones : de l'ordre de 85 milliards chez l'homme, chaque neurone avec son axone entouré de myéline et ses prolongements dendritiques, ayant entre mille et dix mille connexions avec ses voisins, et chacun produisant environ mille signaux par seconde. Le cerveau produirait donc de l'ordre de cent millions de milliards de signaux par seconde.

Il comprend un nombre encore plus grand de cellules de soutien, dites cellules gliales, insérées dans un réseau fibrillaire, comblant les espaces situés autour des neurones. Cet ensemble, neurones, cellules gliales et vaisseaux, constitue l'unité neurovasculaire, ensemble indissociable sur les plans anatomique et fonctionnel. Les échanges entre les trois éléments de cette unité sont donnés par les variations du débit sanguin : quand l'activité neuronale augmente, le débit sanguin s'adapte et augmente. Inversement, la diminution du débit entraîne éventuellement une souffrance neuronale.

Les modifications métaboliques observées concernent plusieurs types cellulaires. Avant tout les neurones, surtout leurs terminaisons nerveuses (qui ont une grande activité métabolique) et, à un moindre degré, les corps cellulaires et leurs dendrites. Mais, il faut aussi compter avec l'activité métabolique des cellules gliales qui entourent les neurones dont le nombre est au moins deux fois plus grand que celui des neurones.

Les progrès récents dans le domaine de l'anatomie et de la physiologie permettent enfin de comprendre quelques fonctionnements cérébraux, même si ces progrès sont encore un balbutiement. Pour mieux aborder les questions éthiques posées par l'étude du cerveau à l'aide de l'imagerie, il est commode de distinguer trois niveaux de complexité:

– Au niveau phylogénique, le cerveau s'est constitué au cours de l'évolution en trois étapes de bas en haut : d'abord les nerfs et la moelle épinière puis le tronc cérébral qui permet le contrôle de toutes les fonctions vitales (respiration, pression artérielle...). Puis à partir de l'ère des poissons, apparaît le cerveau « reptilien », dont les noyaux gris centraux, situés au centre du cerveau de part et d'autre de la ligne médiane, assurant les comportements automatiques. Plus tard, et au maximum chez les primates, dont l'homo sapiens, apparaît le cerveau « mammalien », constitué par le cortex cérébral (fine couche de trois à cinq mm d'épaisseur, situé à la périphérie du cerveau, et contenant environ 20% des neurones).

- Au niveau ontogénique, les cellules nerveuses ont une faculté de migration et d'adaptation telles que, même si elles ne se multiplient pas (sauf de façon limitée dans quelques régions spécifiques du cerveau), elles permettent la construction du système nerveux pendant l'embryogénèse et chez l'enfant jusqu'à l'âge adulte (le poids du cerveau à la naissance est de l'ordre de 25% de celui qui sera le sien à l'âge adulte). Les cellules nerveuses ont ainsi une « plasticité » qui permet à l'âge adulte l'apprentissage et l'adaptation. Les cellules, ce faisant, modifient leur métabolisme, sous forme de modifications anatomiques. Un exemple de modification consiste en la repousse des terminaisons nerveuses pour compenser celles qui auraient été détruites.
- Au niveau physiologique, il est commode d'envisager le cerveau d'après les distinctions suivantes : la distinction entre une partie postérieure du cerveau qui reçoit les messages perceptifs et une partie antérieure qui assure l'exécution des comportements. Il est aussi commode de concevoir les circuits de neurones (en série et en parallèle) spécialisés dans la gestion de trois grandes fonctions principales :
- 1) la fonction motrice (les mouvements s'effectuent par la mise en jeu de circuits de neurones « sensori-moteurs »);
- 2) la fonction affective, depuis les émotions jusqu'aux sentiments les plus subtils (circuits de neurones dits « limbiques »);
- 3) la fonction intellectuelle, comme les facultés de raisonnement, de jugement, de mémoire, de langage (circuits de neurones dits « associatifs »).

#### Annexe 2

Les méthodes d'exploration du cerveau humain

## 1. L'exploration du cerveau

Pendant des siècles, la seule méthode d'exploration du cerveau a été la méthode anatomo-clinique, basée sur la confrontation des données de l'examen post-mortem macro et microscopique du cerveau aux observations effectuées, parfois des années auparavant, par l'examen clinique. Cette méthode a permis le développement de toute la neurologie. L'essor des méthodes d'exploration a conduit à remplacer l'anatomie par l'imagerie, mais n'a en rien amoindri l'importance primordiale, tant en pratique médicale qu'en recherche, de l'observation clinique.

Jusqu'au début des années 1970, les outils disponibles permettaient déjà d'étudier l'activité neuronale spontanée ou provoquée soit sous forme de signaux électriques recueillis par des électrodes placées sur le scalp (électro-encéphalogramme et potentiels évoqués), soit plus indirectement par l'étude de modifications du débit sanguin cérébral, mais le cerveau lui-même demeurait invisible. Sa morphologie n'était appréciée qu'indirectement par des examens visualisant l'os (radiographie du crâne), les vaisseaux (angiographie) et les cavités contenant le liquide cérébro-spinal (encéphalographie gazeuse, venticulographie).

Pour la première fois, en 1971, le scanner cérébral (tomodensitométrie axiale) permit de voir le cerveau du vivant du sujet et de le visualiser en tranches superposées comparables à celles des anatomistes. L'idée, révolutionnaire à l'époque, avait été d'appliquer des faisceaux de rayons X tournant autour de la tête et de reconstruire par ordinateur en trois dimensions les données acquises. Le scanner est donc une radiographie du cerveau vu en coupes axiales. La deuxième révolution, dix ans plus tard, fut l'imagerie par résonance magnétique (IRM), basée cette fois sur la détection de signaux émanant de champs magnétiques internes au cerveau permettant ainsi d'en étudier beaucoup plus finement la structure et le fonctionnement.

De nombreuses autres méthodes d'exploration du cerveau se sont développées comme la tomographie par émission de positons (TEP), remarquable outil de recherche, très utile aussi en clinique notamment en cancérologie, mais d'accès restreint car nécessitant la proximité d'un cyclotron, la tomoscintigraphie isotopique moins informative mais d'utilisation plus courante, la magnétoencéphalographie (MEG) qui analyse l'activité cérébrale sous forme d'activité électromagnétique. D'autres outils sont en plein développement, basés par exemple sur les ultrasons, les infrarouges, ou encore l'imagerie optique (optogénétique par exemple).

Parmi toutes ces méthodes, c'est toutefois l'IRM qui occupe actuellement la place prépondérante car, on l'a vu, elle est à la fois la plus informative sur la structure (IRM) et le fonctionnement (IRMf) du cerveau, et la plus utilisée en pratique clinique et en recherche.

## 2. L'imagerie par résonance magnétique nucléaire ou IRM

La technique de l'IRM repose sur l'utilisation d'un puissant champ magnétique sous la forme d'une sorte de tunnel dans lequel le sujet est allongé et ne doit pas bouger la tête<sup>37</sup>. Sous l'effet de ce champ, les atomes d'hydrogène s'alignent comme de petits aimants, puis ils sont stimulés brièvement par des ondes radios. Lorsque les atomes ainsi stimulés reviennent au repos, ils restituent l'énergie accumulée en émettant un signal dont le traitement informatique avec reconstruction tridimensionnelle permet d'obtenir des images. Selon les paramètres techniques appliqués, qui peuvent être modifiés par l'opérateur, sont effectuées diverses « séquences » durant chacune quelques minutes et fournissant des images différentes selon les propriétés physicochimiques des structures étudiées. Le nom de ces séquences fait référence tantôt aux paramètres techniques utilisés (T1, T2 selon le temps de relaxation des atomes d'hydrogène, FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery), Echo de gradient), tantôt à ce qu'elles mesurent (séquences de diffusion, de perfusion), tantôt à l'utilisation de l'examen (angiographie par résonance magnétique ou ARM, IRM spectroscopique, IRM fonctionnelle). A titre d'exemple, la séquence T1, très anatomique, montre bien la différence entre substance blanche et substance grise; la séquence de diffusion, très sensible aux mouvements des molécules d'eau, montre très précocement l'ischémie cérébrale et permet de repérer les faisceaux de substance blanche (tractographie); l'ARM permet de visualiser les vaisseaux cérébraux, la spectro-IRM donne des informations métaboliques, très utiles notamment en cas de tumeur. On conçoit donc que la notion d'« IRM cérébrale normale » n'ait aucun sens si l'on ne précise pas les séquences utilisées qui sont en principe choisies par l'opérateur en fonction de la demande du clinicien ou du chercheur.

La précision des données obtenues à l'IRM dépend de la résolution spatiale de la machine, elle-même fonction de la puissance du champ magnétique : 1.5 et 3 Tesla (unité d'induction magnétique du nom du physicien Nikola Tesla) en pratique clinique, 7 voire 11 Tesla en recherche permettant alors une précision de l'ordre de 100  $\mu$ mm., mais avec des risques encore mal évalués.

\_

L'IRM est de ce fait dangereuse chez les sujets porteurs d'objets ferromagnétiques tels que pace-makers et, défibrillateurs. Elle est très mal supportée par les claustrophobes chez lesquels une anesthésie générale peut être nécessaire. De plus, le générateur de champ magnétique est très bruyant, requérant le port d'une protection auditive.