

**NeuroSpin : une grande
infrastructure de neuro-imagerie
en champ magnétique intense**

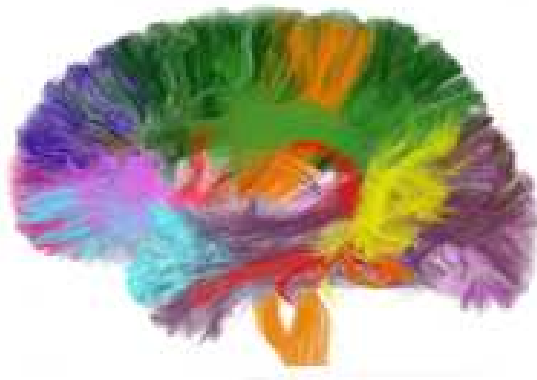
**DOSSIER
DE
PRESSE**

CONTACT PRESSE



SOMMAIRE

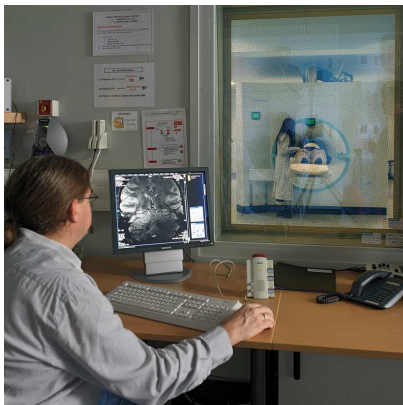
NeuroSpin : une grande infrastructure de neuro-imagerie en champ magnétique intense	4
• NeuroSpin, une infrastructure intégrée dans le paysage national et européen de la recherche	4
• L'avenir : un scanner IRM à 11,7 T unique au monde pour percer les secrets de l'organisation et du fonctionnement du cerveau.....	6
Les enjeux de l'exploration du cerveau	7
• Diagnostiquer les maladies de façon précoce pour mieux les prendre en charge	7
• Identifier les circuits cérébraux qui sous-tendent les fonctions cognitives	7
• Comprendre les troubles du développement et du fonctionnement du cerveau à tous les âges de la vie	9
• Modéliser le fonctionnement cérébral	9
• L'avenir : élucider le « code neural »	10
NeuroSpin en bref	11
Le centre CEA Paris-Saclay	11



NeuroSpin : une grande infrastructure de neuro-imagerie en champ magnétique intense

NeuroSpin, centre de neuro-imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) en champ magnétique intense, est une grande infrastructure de recherche visant à repousser les limites actuelles de l'imagerie cérébrale. Les performances atteintes offriront la possibilité d'observer le cerveau et ses pathologies avec une précision très fine, à une échelle plus représentative des phénomènes, cellulaires et moléculaires, qui l'animent.

Les méthodes de neuro-imagerie, non traumatiques comme l'IRM, n'interfèrent pas avec la fonction cérébrale et permettent d'étudier le cerveau humain, chez des patients et des volontaires sains. L'IRM est loin d'avoir atteint ses limites : en augmentant le champ magnétique des aimants on peut espérer gagner un facteur 5 à 10 dans la précision spatiale ou temporelle des images. On pourrait ainsi étudier le fonctionnement du cerveau sur la base d'un assemblage de réseaux de quelques centaines ou milliers de neurones (et non plus de millions à l'échelle actuelle), une échelle intermédiaire où se cacherait un « code neural » comme il existe un code génétique. L'existence d'un code neural semble confortée par les recherches les plus récentes, il reste toutefois à en élucider les mécanismes.



Alors que les scanners IRM médicaux atteignent généralement une puissance de 1,5 tesla (T) (30 000 fois le champ magnétique terrestre), NeuroSpin rassemble plusieurs scanners IRM à très haut champ pour l'investigation clinique, respectivement de 3 T, 7 T et à l'horizon 2019 - 2020 de 11,7 T (le cœur de l'IRM, l'aimant a été livré et installé au 3ème trimestre 2017). Ces équipements permettent d'obtenir une sensibilité bien supérieure à celle des scanners IRM « standards » opérant à 1,5 T. Il n'existe que 2 scanners IRM opérant à 7 T en France, dont celui de NeuroSpin. Des scanners IRM équipés d'aimants à 7 T, 11,7 T et 17,2 T (record mondial) fonctionnent également, pour des études chez l'animal.

Pour relever les défis actuels de l'imagerie cérébrale, un dialogue permanent entre les méthodologistes qui les développent ou analysent les données, et les neurobiologistes et cliniciens qui utilisent ces instruments est indispensable. C'est précisément le fondement et l'originalité de NeuroSpin.

Le Tesla est l'unité de champ magnétique. Le champ magnétique terrestre à Paris est de 0,000 05 T.

NeuroSpin, une infrastructure intégrée dans le paysage national et européen de la recherche

NeuroSpin s'inscrit dans les domaines d'excellence du Campus Paris-Saclay. Le projet 'Neurosciences', sélectionné dans le cadre des Investissements d'avenir, concrétise l'ambition de réunir sur le plateau de Saclay les acteurs des neurosciences. NeuroSpin en constitue un élément majeur, pour la neuro-imagerie.

À l'horizon 2019, l'Institut des Neurosciences Paris-Saclay associera en un même lieu les équipes de recherche en neurosciences du CNRS (Institut de Neurosciences Alfred Fessard, INAF et de l'université Paris-Sud (Centre de Neurosciences de Paris Sud, CNPS). Près de 350 chercheurs occuperont cet Institut et bénéficieront des plateformes technologiques sur le campus Paris-Saclay et des équipements et des services d'imagerie à la pointe de l'état de l'art de NeuroSpin, à proximité.

NeuroSpin est également partenaire de trois réseaux nationaux :

- ▶ FLI (France Life Imaging), infrastructure nationale pour la mise en réseau des plateformes d'imagerie biomédicale, des laboratoires de recherche et des cliniciens et l'ouverture aux partenariats industriels et académiques ;
- ▶ NeurAtris, réseau d'acteurs pour la recherche translationnelle en neurosciences.
- ▶ CATI, centre de gestion et d'analyse de données de neuroimagerie au cours d'études multi-centriques, chargé en particulier de l'acquisition, de la gestion et traitement des images de la cohorte MEMENTO (cf infra)

Depuis janvier 2013, NeuroSpin participe au Human Brain Project (voir plus loin), désigné FET Flagship (pour Future and Emerging Technologies) par la Commission européenne, avec une dotation financière importante. Ce projet illustre l'ambition commune de tous les organismes partenaires de NeuroSpin de développer les neurosciences, notamment l'Université Paris-Saclay, le CNRS, l'Inserm, l'Inria.

Enfin, les programmes de recherche du centre bénéficient d'un fort soutien du Conseil Européen de la Recherche (European Research Council). Quatre chercheurs ont reçu les prestigieuses bourses de ce Conseil Européen de la Recherche, pour développer des recherches sur la maturation du cerveau du nourrisson, la modélisation du fonctionnement cérébral, pour développer des méthodes d'acquisition IRM à très haut champ magnétique pour homogénéiser le contraste des images et enfin étudier la base temporelle des processus cognitifs.



IRM 7 T © PF.Grosjean/CEA

L'avenir : un scanner IRM à 11,7 T unique au monde pour percer les secrets de l'organisation et du fonctionnement du cerveau

En 2017, NeuroSpin a reçu un aimant qui délivrera un champ magnétique de 11,7 T, pour l'imagerie cérébrale chez l'homme, un record ! L'histoire a débuté en 2000, avec la proposition de Denis Le Bihan de créer NeuroSpin, un centre de recherche en neuroimagerie en champ magnétique intense pour héberger un scanner IRM à 11,7 T destiné à l'homme, afin d'explorer le cerveau à une échelle jusqu'à inaccessible pour débusquer le « code neural ».

Ce scanner IRM sera progressivement mis en champ au cours du second semestre 2018 pour atteindre sa valeur nominale à l'orée de 2019. Il sera alors le 1er aimant au monde à atteindre cette intensité pour une utilisation chez l'homme.

Celui-ci a été conçu par les ingénieurs / chercheurs du CEA (IRFU) d'après le cahier des charges établi par NeuroSpin et réalisé par Alstom (intégré à General Electric fin 2015). 11,7 Tesla, c'est 223 000 fois le champ magnétique terrestre 3T !

Le scanner IRM à 11,7 T est l'un des livrables d'un projet franco-allemand plus vaste, appelé Iseult, de développement de l'imagerie moléculaire par IRM à très haut champ magnétique pour l'homme par un consortium académique et industriel associant le CEA, l'Université de Fribourg, Siemens, Alstom (intégré à General Electric en décembre 2015) et Guerbet. Ce projet a été financé pour moitié par ces industriels et la moitié par des fonds publics français (Agence de l'Innovation Industrielle puis Oséo aujourd'hui BPI) et allemands (BMBF).



L'aimant conçu par les physiciens de l'IRFU possède des dimensions hors normes, 5 mètres de long, 5 mètres de diamètre, 90 cm d'ouverture centrale (pour l'homme) et il pèse 132 t ! A la différence des scanners IRM médicaux 'standards' constitués d'une bobine de fil supraconducteur, l'aimant à 11,7T du CEA est constitué de 170 doubles galettes (comme pour la machine fusion Tore Supra du CEA) de fil supraconducteur (182 km de fil supraconducteur en alliage de Niobium-Titane assemblé en 10 brins composites de 0.8 mm² dans une goulotte en cuivre de 9mm dans lequel circulera un courant de 1500 ampères). Enfin, il est refroidi à l'hélium liquide superfluide à -271,35°C (1,8°C au-dessus du 0 absolu, au lieu de 4,2°C pour les aimants IRM classiques).

L'IRFU est l'Institut de Recherche sur les lois Fondamentales de l'Univers. Il possède une double vocation, scientifique et technologique, dans trois domaines : l'astrophysique, la physique nucléaire et la physique des particules. Son expertise dans la construction des aimants cryogéniques de l'accélérateur du LHC ainsi que de ses grands aimants des expériences ATLAS et CMS, lui a permis de développer l'aimant à 11,7T pour le scanner IRM.

Les enjeux de l'exploration du cerveau

Mieux comprendre le cerveau humain, son développement, son fonctionnement, constitue l'un des grands défis de notre siècle. Les enjeux sociétaux sont en effet de taille : outre les bénéfices que l'on peut en attendre dans le domaine de la santé et des neurosciences (progrès en neurochirurgie, neurologie et psychiatrie...), la compréhension du cerveau permet de mieux connaître la façon dont les individus interagissent entre eux ou avec leur environnement, avec à la clé des progrès dans les domaines de la communication, de l'éducation, de l'ergonomie...

Diagnostiquer les maladies de façon précoce pour mieux les prendre en charge

Les affections neurologiques et psychiatriques touchent une fraction croissante de la population. Améliorer le diagnostic, le traitement et la prise en charge de ces patients passe par une meilleure compréhension des dysfonctionnements cérébraux à l'origine de ces maladies. Avec l'augmentation de l'espérance de vie, les bénéfices potentiels des recherches sur le fonctionnement cérébral dans une population vieillissante sont évidents.

Les technologies d'imagerie offrent un champ d'investigation conséquent pour mieux comprendre les pathologies cérébrales psychiatriques (schizophrénie, autisme, addictions), les maladies neurologiques (sclérose en plaques, épilepsie) et neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson), les anomalies du développement (dyslexie, dyscalculie) et in fine, les prévenir, proposer un diagnostic précoce et les traiter. Certaines maladies comme les maladies de Parkinson ou d'Alzheimer débutent bien avant l'apparition des troubles perceptibles.

Grâce au gain de sensibilité obtenu à 11,7T, il devient possible explorer l'anatomie cérébrale à très haute résolution spatiale (en particulier de structures profondes du cerveau, comme l'hippocampe et les noyaux du tronc cérébral qui sont impliqués dans les maladies neurodégénératives, dont les dimensions atteignent tout au plus quelques mm). L'IRM 11,7T permettra aussi d'étudier la connectivité cérébrale (images 3D des faisceaux de matière blanche) à l'aide de l'IRM de diffusion, et d'obtenir des images de l'organisation spatiale des éléments cellulaires dans le cortex cérébral (cytoarchitecture).

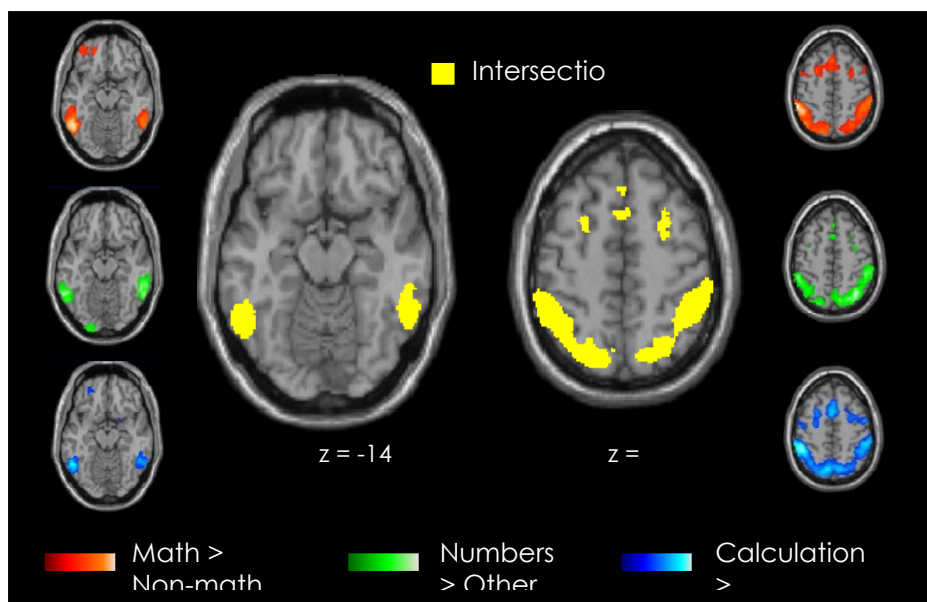
Identifier les circuits cérébraux qui sous-tendent les fonctions cognitives

Il s'agit de mettre en évidence de plus en plus précisément les structures et les circuits impliqués lors de l'exécution de tâches simples ou complexes comme le langage, le calcul, la mémorisation, l'apprentissage de la lecture,

Ces travaux très avancés, menés à NeuroSpin sur un scanner IRM à 3T, bénéficieront de l'apport des hauts champs magnétiques. L'IRM à très haut champ va offrir en effet des images plus détaillées des structures et circuits cérébraux impliqués lors de l'exécution de tâches cognitives, chez le sujet normal, permettant de mieux comprendre les modes de fonctionnement du cerveau, mais aussi chez des patients, de mieux comprendre voire diagnostiquer certaines pathologies.

Capacités du cerveau humain pour les mathématiques

- L'IRM fonctionnelle (IRMf) a permis de déterminer quelles aires cérébrales sont impliquées dans la réflexion mathématique de haut niveau. Ainsi, le cerveau possède un réseau d'aires cérébrales impliqué dans ces mathématiques comme dans les opérations arithmétiques les plus simples. Ce réseau s'active à la seule vue de nombres chez une population universitaire d'excellence, experte ou non en mathématiques. Il existe un réseau mathématique dans le cerveau, qui n'est pas celui du langage (figure ci-dessous) . Ce résultat concorde avec d'autres observations, par exemple le fait que certains enfants ou adultes, qui disposent d'un vocabulaire numérique très pauvre, soient capables de réaliser des opérations arithmétiques avancées, ou encore que certains patients aphasiques puissent encore faire du calcul et de l'algèbre.



L'IRM permet d'étudier aussi la connectivité cérébrale (images 3D des faisceaux de matière blanche) à l'aide de l'IRM de diffusion, et d'obtenir des images de l'organisation spatiale des éléments cellulaires dans le cortex cérébral (cyto-architecture).

CONNECT, 1er atlas des connexions du cerveau humain et de leur microstructure obtenu in vivo

Dans le cadre du projet CONNECT, douze instituts de recherche européens et israéliens ont établi, à partir de sujets vivants, un atlas décrivant les connexions intracérébrales du cerveau humain. Ces fibres, qui constituent

la « matière blanche » du cerveau, ont pour rôle de transmettre les informations entre neurones. Il n'y a pas d'atlas des fibres de matière blanche, d'où l'intérêt de l'IRM de diffusion !!! Les atlas existants portent sur la matière grise (cortex avec les aires de Brodmann et noyaux gris centraux).

L'atlas du projet CONNECT a été construit à partir de la combinaison d'images IRM de diffusion de haute résolution en 3D de cerveaux de plus de 100 sujets vivants et sains âgés de 25 à 35 ans. L'innovation provient à la fois de l'acquisition in vivo des données, et de la combinaison d'images de nombreux cerveaux pour en extraire des caractères communs.

Cet atlas permet d'analyser les données de neuroimagerie de ces connexions et d'étudier avec précision leur rôle dans la physiologie et les pathologies du cerveau.

Comprendre les troubles du développement et du fonctionnement du cerveau à tous les âges de la vie

Pour comprendre les affections cérébrales et les anomalies de développement des fonctions cérébrales, il est essentiel de comprendre l'évolution « normale » du cerveau au cours de la vie. Une meilleure compréhension passe par la constitution de cohortes regroupant de grandes bases de données, images et données biologiques ou génétiques de sujets. L'organisation de ces bases de données et le développement de logiciels permettant de les exploiter constituent également un enjeu.

Le CATI, Centre d'acquisition et de traitement automatisé de l'image

Le CATI est un projet national né en 2010 sous la double impulsion du CEA (Institut d'imagerie biomédicale) et de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM, Pitié Salpêtrière), grâce au soutien de la fondation 'plan Alzheimer', pour offrir des services à la communauté de la recherche clinique en traitement des images de neuroimagerie. L'objectif de ce réseau est de faire émerger des protocoles standardisés d'acquisition et d'analyse d'images, pour obtenir une base de données aux caractéristiques harmonisées, avec un contrôle qualité systématique. La qualité des équipements et des images ayant beaucoup progressé ces dernières années, le CATI a aussi pour mission d'assurer le transfert des technologies qu'il met au point vers le milieu hospitalier.

Ce centre a notamment pour mission d'assurer le recueil des images des patients de la cohorte MEMENTO : il s'agit d'une cohorte de 2 300 personnes qui se plaignent d'un trouble cognitif et qui seront suivies sur plusieurs années afin de comprendre les mécanismes d'entrée dans la maladie d'Alzheimer.

Modéliser le fonctionnement cérébral

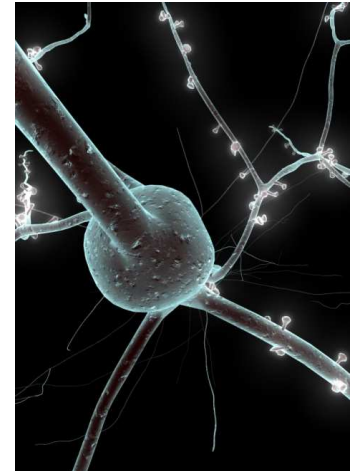
En matière médicale, la modélisation est un atout pour un suivi personnalisé des patients. A partir de données personnelles, la modélisation permettra à terme de mieux détecter des anomalies pour un diagnostic à un stade précoce voire préventif, ou bien de suivre en temps réel l'effet d'un traitement. Ainsi, la modélisation est une clé pour adapter les traitements au plus près de chaque patient. Modéliser le fonctionnement cérébral requiert la coopération de multiples compétences ainsi que des moyens de calculs considérables pour manipuler, traiter, modéliser et archiver de très grands volumes de données issus de milliers de patients. Des logiciels spécifiques doivent être élaborés pour extraire de ces données les informations pertinentes et utiles au corps médical. C'est l'un des objectifs du projet « Human Brain project ».

Le Human Brain Project, vers la modélisation du cerveau humain

Modéliser le cerveau humain et créer les moyens techniques nécessaires pour y parvenir : tel est l'objectif du Human Brain Project (HBP), une collaboration internationale impliquant spécialistes des neurosciences, médecins, physiciens, mathématiciens, informaticiens et éthiciens. Ce projet constitue une étape décisive dans la compréhension du cerveau humain. Il implique plusieurs laboratoires européens, et deux laboratoires intégrés à NeuroSpin.

Le Human Brain Project a pour but de réunir toutes les connaissances actuelles sur le cerveau humain afin de le reconstituer, pièce par pièce, dans des modèles et des simulations informatiques.

Programmé sur 10 ans (2013-2023), et d'un coût estimé à 1,19 milliard d'euros, le projet fédère plus de 80 institutions de recherche européennes et internationales. Il sera coordonné par l'Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), la France prenant en charge trois des axes du projet : théorie des réseaux neuronaux, neurosciences cognitives et aspects éthiques. (image : Représentation d'un neurone, Blue Brain Project . © EPFL Blue Brain Project Henry Markram)



Explorer le fonctionnement du cerveau in vivo à l'échelle des neurones: une première en IRM fonctionnelle obtenue sur un scanner 17,2T pour le petit animal

L'aplysie (A. californica) est un mollusque gastéropode marin appelé couramment 'lièvre de mer' dont le système nerveux est composé d'un petit nombre de neurones (20 000). Pour étudier le comportement des neurones individuels et leur organisation fonctionnelle au sein du réseau qu'ils constituent, les chercheurs ont mis en œuvre une méthode d'acquisition sur un scanner IRM à très haut champ magnétique (17,2T) avec injection à faible dose d'un traceur, le manganèse. Ce dernier entre et s'accumule dans les neurones activés.

Lorsque les neurones du ganglion buccal sont activés, on peut suivre le devenir du manganèse par IRM révélant les réseaux neuronaux engagés par différents stimuli alimentaires. La présence d'un aliment dans l'environnement et sa consommation produisent des réponses différentes dans les mêmes neurones. Ainsi, cette méthode d'IRMf microscopique permet d'étudier le comportement fonctionnel des neurones individuellement et d'explorer l'organisation fonctionnelle et la plasticité du réseau qu'ils constituent, lorsque l'animal adopte un comportement bien précis.

L'avenir : élucider le « code neural »

« Elucider le code neural », autrement dit, connaître comment l'information est codée et traitée dans le cerveau !

De la même façon que le code génétique repose sur les assemblées d'atomes constituant l'ADN, un code neural existerait dans la structuration des assemblées de neurones. Cette organisation est en même temps très modulable pour permettre l'adaptation à l'environnement et l'apprentissage, au cours du développement et tout au long de la vie.

Nos connaissances sont limitées aujourd'hui par l'échelle, macroscopique (groupes de plusieurs millions de neurones), à laquelle nous regardons et étudions le cerveau...Des travaux remarquables ont beaucoup apporté sur la biochimie et la biophysique du neurone. C'est sans doute dans des réseaux spatiaux et temporels formés par des amas de quelques milliers de neurones (« méso échelle ») qu'il faut chercher cette spécificité fonctionnelle loco-régionale, ou l'existence d'un « code neural » ...

La connaissance de ce code permettra de progresser énormément dans la compréhension des mécanismes sous-tendant les processus cognitifs, normaux ou pathologiques. C'est l'un des objectifs que se sont donnés le CEA et NeuroSpin avec l'arrivée de du scanner IRM à 11,7 T.

NeuroSpin en bref

- ▶ Surface : 11 400 m²
- ▶ Début de l'exploitation : 1^{er} janvier 2007
- ▶ Architecte : Claude Vasconi

- ▶ Personnel : médecins, pharmaciens, mathématiciens, physiciens, soit 220 personnes appartenant à des organismes publics (CEA, Inserm, INRIA, CNRS, Université, Collège de France) ou des laboratoires industriels (Guerbet, Siemens, laboratoires pharmaceutiques, ...).

- ▶ Équipements : MEG, IRM 3T, 7T, 11.7T pour explorer le cerveau humain à l'horizon 2019(clinique), ainsi que 7T, 11,7T, 17.2T (préclinique), des architectures informatiques et logicielles pour analyser l'information extraite des images ;
- ▶ Quatre unités de recherche : méthodologie IRM, acquisition et traitement de l'information, neurosciences cognitives, recherche translationnelle et clinique ;
- ▶ Espace clinique et médical (salles d'examens et d'enregistrement, lits d'hospitalisation) ;
- ▶ Espace préclinique (rongeurs) ;
- ▶ Ateliers électronique, mécanique, chimie, histologie, culture cellulaire.



Le centre CEA Paris-Saclay

Le centre CEA Paris-Saclay est un centre de recherches et d'innovation de tout premier plan à l'échelle nationale et européenne. Il fait partie de la Communauté d'Universités et d'établissements « Université Paris-Saclay » qui représente environ 15% de la recherche française.

Pluridisciplinaire, fort de plus de 7 000 chercheurs, il couvre une part importante des activités civiles du CEA : énergies bas carbone, climat et environnement, sciences de la matière, sciences du vivant, santé, recherche technologique.

Il joue également un rôle prépondérant dans la conception et la réalisation des Très Grandes Infrastructures de Recherche (TGIR).

Le centre CEA Paris-Saclay est principalement localisé à Saclay, Fontenay-aux-Roses et Evry. Il comprend également des unités notamment à Orsay, Paris, Caen, Jouy-en-Josas.

DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

cea



CONTACT PRESSE

Service Informations médias
presse@cea.fr
Tél. : 01 64 50 20 11

www.cea.fr
 [@CEA_Recherche](https://twitter.com/CEA_Recherche)