



Denis Le Bihan

Élu Correspondant le 22 mars 1999, puis Membre le 18 novembre 2003, dans la section Biologie humaine et sciences médicales

Denis Le Bihan, né en 1957, est directeur de recherche au Commissariat à l'énergie atomique (CEA), directeur de NeuroSpin, Institut de neuroimagerie magnétique à très haut champ.

Formation et carrière

1977	Certificat d'études supérieures en informatique médicale en biologie humaine (université Paris VI)
1978	Attestation d'études approfondies en biomathématiques, informatique, statistiques, option modèles mathématiques en médecine
1979	Certificat d'études supérieures de neurophysiologie et d'exploration fonctionnelle du système nerveux
1981-1987	Interne des Hôpitaux de Paris - Internat en neurochirurgie, médecine nucléaire et radiologie
1984	Docteur en médecine (médaille d'argent)
1987	Certificat d'études supérieures de radiologie (option radiodiagnostic)
1983	Licence de physique fondamentale (université Paris VI et Paris XI)
1984	Maîtrise de physique fondamentale
1985	Diplôme d'études approfondies en physique nucléaire et des particules élémentaires
1987	Doctorat d'université en sciences physiques (École polytechnique/Paris XI)
1984-1985	Attaché de recherche au Ministère de la Recherche et de la Technologie Détaché auprès de la section de résonance magnétique, département de biologie, Hôpital Frédéric Joliot, CEA à Orsay
1989-1991	Clinical Assistant-Professor of Radiology, Department of Radiology, Division of Neuroradiology, Georgetown University Hospital, Washington (États Unis)
1987-1990	Visiting Associate Professor, Diagnostic Radiology Department, Clinical Center, National Institutes of Health, Bethesda (États Unis)
1990-1994	Visiting Scientist with Tenure, Diagnostic Radiology Department, Clinical Center, National Institutes of Health, Bethesda
1993-1994	Chief, Radiology Research Section, Clinical Center, National Institutes of Health, Bethesda

1991-1997	Clinical Associate Professor of Radiology, Department of Radiology, Division of Neuroradiology, Georgetown University Hospital, Washington
1994-1996	Chef de la section recherche et développements méthodologiques, service hospitalier Frédéric Joliot, CEA à Orsay
1996-1999	Adjoint au chef de service, service hospitalier Frédéric Joliot
1996-	Directeur de recherche au CEA
1999-2006	Directeur de l'unité de neuroimagerie anatomique et fonctionnelle, service hospitalier Frédéric Joliot
2000-	Directeur de l'IFR 49 d'imagerie neurofonctionnelle
2005-	Visiting Professor, université de Kyoto, Human Brain Research Center, Kyoto (Japon)
2007-	Directeur de NeuroSpin, CEA à Saclay

Œuvre scientifique

Denis Le Bihan, né en 1957, docteur en médecine (1984), docteur ès sciences physiques (1987), dirige l'unité de neuroimagerie anatomique et fonctionnelle du service hospitalier Frédéric Joliot du Commissariat à l'Énergie Atomique (CEA) à Orsay. Il est directeur de l'Institut fédératif de recherche d'imagerie neurofonctionnelle (IFR 49) depuis 2000.

Denis Le Bihan a apporté une contribution exceptionnelle au développement de nouvelles méthodes d'imagerie, son travail se situant au carrefour de la physique, de la neurobiologie et de la médecine. Il a pu, en particulier, grâce à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), obtenir une somme de données dans l'étude du cerveau humain.

Le travail le plus connu de Denis Le Bihan est celui de l'IRM dite de "diffusion" qui permet d'obtenir in vivo des images des mouvements moléculaires, en particulier de l'eau, dans les tissus. Il en a donné les principes physiques, décrit les bases expérimentales et montré les applications en pathologie neurologique. Le coefficient de diffusion donne des informations sur la structure des tissus à l'échelle cellulaire et offre ainsi une source puissante et originale de contraste entre tissus de nature différente ou entre composantes normales et pathologiques. Cette méthode est actuellement utilisée dans le monde entier tant pour la recherche fondamentale que dans le domaine clinique, permettant la visualisation de phénomènes physiologiques ou pathologiques jusqu'alors inaccessibles. Par exemple, en neurologie, l'IRM de diffusion a montré tout son intérêt dans le domaine de l'ischémie cérébrale à la phase aiguë quand la perfusion du tissu cérébral peut encore être restaurée.

L'IRM de diffusion permet également de tracer in vivo les voies de connections intracérébrales. En pionnier, Denis Le Bihan a été montré dès 1991 qu'il est possible d'obtenir des images de l'orientation des fibres de substance blanche dans le cerveau en développant la méthodologie du "tenseur de diffusion". Il devient ainsi possible de déterminer, in vivo et de manière non traumatique, l'orientation des faisceaux de substance blanche dans l'espace chez l'homme pour mettre en évidence la connectivité entre régions activées. Les applications potentielles de l'IRM du tenseur de diffusion dans le domaine médical sont très importantes : évaluation des maladies affectant la substance blanche cérébrale (sclérose en plaque) ainsi que des retards de myélinisation chez l'enfant, étude de la

maturation cérébrale (retards mentaux) et des anomalies de connexion (schizophrénie, dyslexie). L'intérêt porté aux travaux de Denis Le Bihan vient également du développement de l'IRM fonctionnelle, méthode de neuroimagerie qui a radicalement changé l'approche de l'étude du cerveau humain en permettant d'obtenir avec une excellente résolution spatiale et temporelle des images montrant les régions cérébrales activées par une tâche sensorielle, motrice ou cognitive. Denis Le Bihan a été le premier à montrer, par IRM fonctionnelle, l'activation du cortex visuel primaire dans l'imagerie mentale avec des applications au cerveau normal ou pathologique. Avec son équipe, il a souligné l'importance de l'IRM fonctionnelle pour l'étude du langage ce qui prend un immense intérêt en pathologie pédiatrique avant une intervention neurochirurgicale pour déterminer la latéralisation hémisphérique. Plus récemment, avec ses collaborateurs, en particulier Stanislas Dehaene, il a poussé les limites de la méthode pour explorer des domaines cognitifs plus complexes comme celui des bases neurales de la conscience.

D'autre part, il a été montré que la diffusion de l'eau dans le cerveau était anisotrope, en particulier dans la matière blanche, car les membranes axonales limitent le mouvement de diffusion dans une direction perpendiculaire aux fibres nerveuses. Cette découverte est aujourd'hui exploitée pour produire des images spectaculaires de l'orientation des faisceaux de matière blanche et des connexions intracérébrales à partir de la mesure du tenseur de diffusion de l'eau. La dernière née des applications de l'IRM de diffusion de l'eau est celle de l'IRM fonctionnelle. En effet, en 2006, il a été découvert que le coefficient de diffusion de l'eau diminuait légèrement et transitoirement dans les régions cérébrales activées. Cet effet survient plusieurs secondes avant l'augmentation connue du débit sanguin qui est utilisée habituellement en neuroimagerie fonctionnelle (TEP ou IRM) pour obtenir des images de l'activation cérébrale lors de tâches sensorimotrices ou cognitives, et sa découverte représente une avancée majeure, offrant potentiellement une approche plus directe et une meilleure résolution. Ce ralentissement diffusionnel de l'eau résulte d'un transfert d'eau vers un pool à diffusion très lente dans les cellules activées. Ce pool pourrait être constitué de couches de molécules d'eau électrostatiquement confinées par les membranes cellulaires, et son extension lors de l'activation traduirait une augmentation de la surface membranaire, en rapport avec le gonflement cellulaire qui a été observé sur des préparations neurophysiologiques. Les mouvements d'eau et les changements de leurs propriétés physiques, comme la diffusion, apparaissent donc au cœur même des processus d'activation neuronale.

Mots clés : imagerie médicale, neuroimagerie, diffusion moléculaire, imagerie fonctionnelle, fonctions cognitives

Distinctions et Prix

Membre de la Radiological Society of North America (RSNA) (1987)

Membre de l'International Society of Magnetic Resonance in Medicine (SMRI/SMRM/ISMRM) (1989)

Membre de l'American Association for the Advancement of Science (1994)

Membre de la Société d'anatomie fonctionnelle cérébrale (fondateur et président du Comité scientifique (1998-1999)

Fellow of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine (2000)

Membre d'honneur de l'American Society of NeuroRadiology (2004)

Membre de l'European Academy of Sciences (2002)

Membre de l'Académie des Technologies (2004)

Claude Bernard Lecture de la Royal Society (2004)

Key-note Lecturer, Organization for Human Brain Mapping (2008)

Médaille d'argent de la faculté de médecine Pitié-Salpêtrière (1984)

Prix Michel Katz de la Société française de radiologie (1985)

Cum Laude Award for Scientific Exhibit de la Radiological Society of North America (1986)

Prix René Djindjian, Société française de neuroradiologie (1986)

Prix du Collège d'évaluation en résonance magnétique (1987)

Magna Cum Laude Award for Scientific Exhibit de la Radiological Society of North America (1989)

Prix Foucault de la Société française de physique (1989)

Editor's Recognition Award, with Distinction for Outstanding Review in Radiology (1990)

Cum Laude Citation for Scientific Exhibit de la Society of Magnetic Resonance Imaging (1991)

Sylvia Sorkin Greenfield Award de l'American Association of Physicists in Medicine (AAPM) (1991)

Editor's Recognition Award, with Distinction for Outstanding Review in Radiology (1992)

Magna Cum Laude for Scientific Exhibit de la Society of Magnetic Resonance Imaging (1993)

Cum Laude Award for Scientific Exhibit de l'American Society of NeuroRadiology (1993)

Editor's Recognition Award, with Distinction for Outstanding Review in Radiology (1993)

Award of the European Society of Magnetic Resonance in Medicine and Biology (1994)

Editor's Recognition Award, with Distinction for Outstanding Review in Radiology (1994)

Prix Kodak-Landucci de l'Académie des sciences (1995)

Gold Medal of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine (2001)

Prix Lounsbery de l'American Academy of Sciences et de l'Académie des sciences (2002)

Prix de la fondation Louis D. de l'Institut de France (2003)

Chevalier de l'Ordre national du mérite

Publications les plus représentatives

Le Bihan D., Breton E.

Imagerie de diffusion in vivo par résonance magnétique nucléaire
Cr. Acac. Sc. (1985) (Paris) 301, 15, 1109-1112

Le Bihan D., Breton E., Lallemand D., Grenier P., Cabanis E., Laval-Jeantet M.

MR Imaging of Intravoxel Incoherent Motions: Application to Diffusion and Perfusion in
Neurologic Disorders,
Radiology (1986) 161, 401-407

Moonen CTW, Van Zijl PCM, Frank JA, Le Bihan D, Becker ED.

Functional Magnetic Resonance Imaging in Medicine and Physiology
Science (1990) 250, 53-61

Douek P, Turner R, Pekar J, Patronas N, Le Bihan D.

Myelin Fiber Orientation Color Mapping.
J. Comput. Assist. Tomogr. (1991) 15, 923-929

Le Bihan D, Turner R, Jezzard P, Zeffiro TA, Bonnerot V.

Activation of Human Primary Visual Cortex During Visual Recall: A Magnetic
Resonance Imaging Study.
Proc. Nat.Acad.Sci. (USA) (1993) 90, 11802-11807

Basser PJ, Mattiello J, Le Bihan D.

MR Diffusion Tensor Spectroscopy and Imaging.
Biophys. J. (1994) 66, 259-267

Hertz-Pannier P, Gaillard WD, Mott S, Cuenod CA, Bookheimer S, Weinstein S,

Conry J, Papero S, Schiff S, Le Bihan D, Theodore WH.
Noninvasive assessment of language dominance in children and adolescents with
functional MRI: A preliminary study.
Neurology (1997) 48, 1003-1012

Dehaene S, Naccache L, Leclec'H G, Koechlin E, Mueller M, Dehaene-Lambertz G,
Van de Moortele PF, Le Bihan D.

Imaging the processing depth of masked visual words and digits.
Nature (1998) 395, 597-600

Poupon C, Clark CA, Frouin V, Regis J, Bloch I, Le Bihan D, Mangin JF.

Regularization of diffusion-based direction maps for the tracking of brain white matter
fascicles.
Neuroimage (2000) 12, 184-195

Klein I, Paradis AL, Kosslyn S, Le Bihan D.

Transient activity in human striate cortex during visual imagery: an event-related fMRI
study J. Cogn. Neurosciences (2000) 12, 15-23

Darquie A, Poline JB, Poupon C, Saint-Jalmes H, Le Bihan D.
Transient Decrease in Water Diffusion Observed in Human Occipital Cortex During
Visual Stimulation.
Proc.Nat.Acad.Sci. (USA) (2001) 98, 9391-9395

Le Bihan D.
Looking into the functional architecture of the brain with diffusion MRI.
Nat. Rev. Neurosci. (2003) 4, 469-480

Principaux ouvrages

Le Bihan D.
Imagerie par résonance magnétique: bases physiques.
Ed.Masson, Paris (1984)

Le Bihan D, Editor.
Magnetic Resonance Imaging of Diffusion and Perfusion : Applications to Functional
Imaging.
Ed. Lippincott-Raven Press, New York (1995)

Le Bihan D., Urayama S., Aso T., Hanakawa T., Fukuyama H.
Direct and fast detection of neuronal activation in the human brain with diffusion MRI
Proc Natl Acad Sci USA, 103 (21): 8263-8268 (2006)

Le Bihan D.
The Wet Mind: Water and Functional Neuroimaging
Phys. Med. Biol., 52: R57-R90 (2007)

Le 4 mars 2009