

CERCLE DE DOCUMENTATION ET D'INFORMATION

Mardi 1er décembre 1987

**Les nouvelles techniques d'étude morphologique  
et fonctionnelle du cerveau :  
leur application à la maladie d'Alzheimer  
et à l'étude du vieillissement cérébral**

Mardi 1er décembre, **François Chain**, professeur en neurologie à l'hôpital de la Salpêtrière, accompagné de Madame Benoit, psychologue, est venu nous parler de neuropsychologie.

**Historique.-**

"Maître cerveau, sur son homme penché, s'interrogeait sur ce qu'il valait ..." - Paul Valéry -

Il y a fort peu de temps, en fin de compte, que l'on dispose de techniques d'étude qui permettent d'avoir quelques indications sur le fonctionnement cérébral.

La plus ancienne de ces techniques remonte à moins de 40 ans ; c'était la mesure du débit sanguin cérébral.

Les études les plus intéressantes datent de 10 ou 15 ans.

**Méthodes d'investigation.-**

**Données morphologiques :**

Dans ce domaine, il y a essentiellement 2 grandes méthodes :

- . par scanner,
- . par résonance magnétique nucléaire (R.M.N.).

Ces deux appareils donnent des images remarquables du cerveau.

La scannographie ou tomodynamométrie est le mariage le plus réussi entre la radiographie et l'ordinateur.

Signe des temps, si les rayons X furent découverts par un physicien, le scannographe est inventé par un ingénieur, Godfrey Newbold Hounsfield, lequel, après s'être intéressé au radar pendant la guerre de 1940, entre ensuite dans la firme anglaise Electronical Musical Instrumental. Celle-là même qui fit fortune en éditant les disques des Beatles.

C'est là que Hounsfield obtient les premières images de tomographie en 1972. Les clichés de coupe de corps obtenus par cette technique radiologique possèdent une précision 100 fois plus grande que ceux fournis par la radiologie classique.

L'appareil utilise à la fois les ressources des rayons X et de l'informatique. Il opère un balayage électronique en effectuant des coupes horizontales de la zone du corps à étudier. Le film photographique est remplacé par des détecteurs électroniques très sensibles, capables de déceler d'infimes différences d'absorption des rayons X et donc de densité. Les rayons sont transformés en signaux électriques. L'ordinateur reconstitue d'une part, point par point, et d'autre part, à partir des coupes horizontales, des coupes dans les plans frontal et sagittal. On obtient ainsi une localisation en trois dimensions très précise d'une lésion.

La résonance magnétique nucléaire était connue depuis 1946 et son principe prévu par la théorie de la mécanique quantique. Depuis 20 ans, la spectroscopie l'utilisait en laboratoire, mais ce n'est

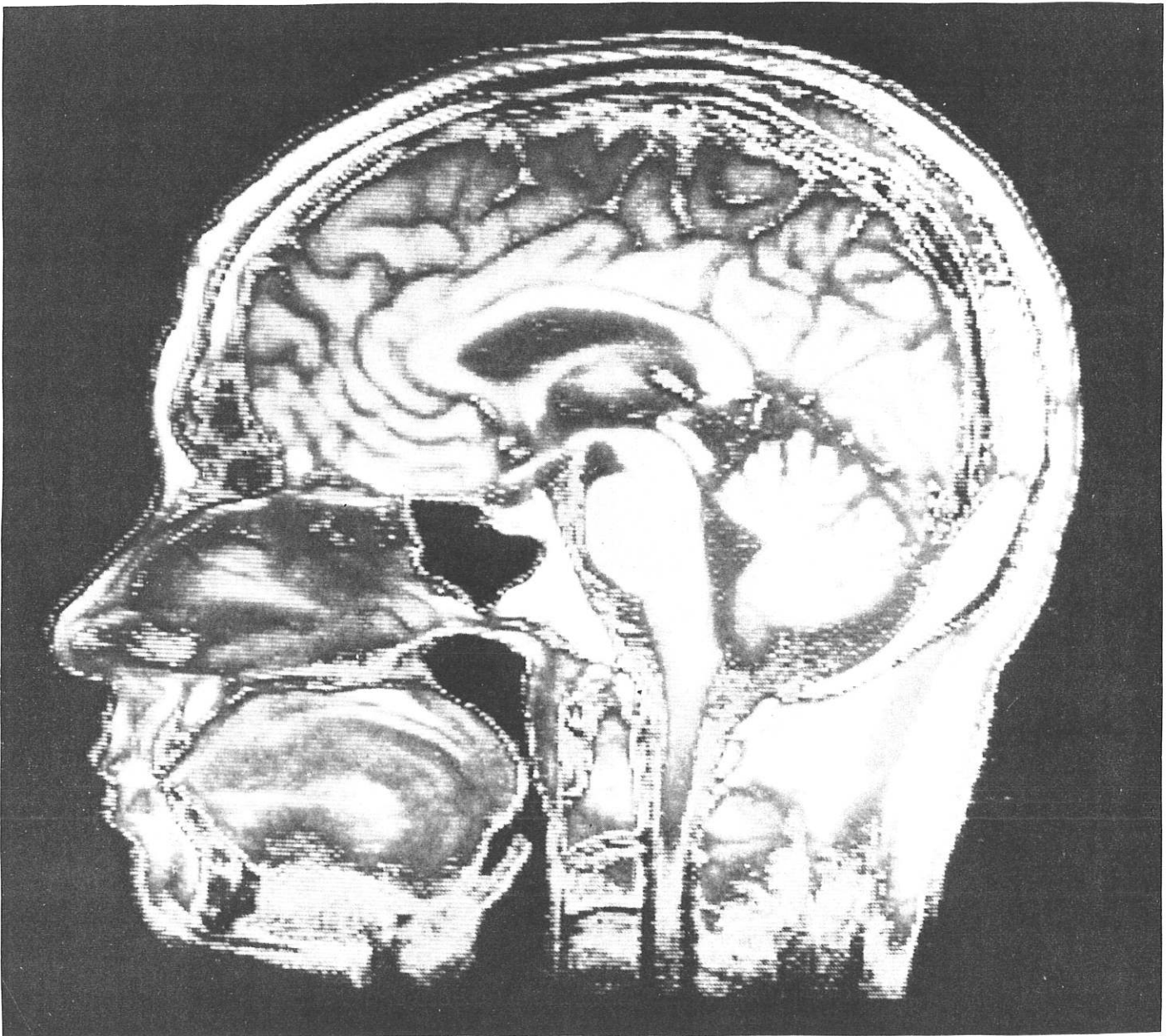


Image en coupe de profil du cerveau

qu'en 1973, grâce à un biophysicien américain, Raymond Damadian, qu'elle fait son entrée dans le domaine médical.

L'I.R.M. (imagerie par résonance magnétique) est fondée sur l'étude du comportement du noyau d'un atome placé dans un champ magnétique intense et mis en résonance par une onde de radiofréquence émise par antenne. Seuls certains atomes possèdent cette propriété de magnétisme nucléaire. Lorsque le corps n'est pas soumis à un fort champ magnétique, ses atomes d'hydrogène sont orientés de façon anarchique ; s'il est soumis à un champ magnétique intense, les protons s'orientent dans la direction du champ. Si dans cet état, on applique une onde de radio-fréquence, les atomes se mettent en résonance et un signal peut être enregistré. Si l'on supprime l'onde, les atomes vont revenir à leur état initial mais ce retour à l'équilibre se fait à des vitesses différentes selon la nature des tissus, en fonction de ce que les spécialistes appellent le temps de "relaxation". Pour traiter ces informations, on a recours à l'ordinateur qui reconstruit une image à partir des mesures répétées. Le résultat final dépend de la concentration du noyau atomique employé (généralement l'hydrogène) et des temps de relaxation. Ainsi, ces derniers sont plus longs pour des tissus atteints de tumeurs, qu'elles soient bénignes ou malignes, que pour des tissus sains. L'intensité du signal est donc différente, ce qui permet de mettre en évidence les anomalies rencontrées.

L'utilisation de ces deux méthodes pour l'étude de la maladie d'Alzheimer et du vieillissement cérébral est encore extrêmement restreinte. Le plus grand intérêt de ces deux techniques est d'éliminer les causes des affections qui pourraient cliniquement provoquer une démence.

Dans le cadre des démences et du vieillissement cérébral **physiologique**, les renseignements qu'ils apportent sont très limités.

On peut cependant penser que dans les années à venir, cette méthode permettra d'apporter quelques renseignements dans la mesure où pourront être utilisés des radio-éléments qui auront une résonance magnétique particulière et pourront donner un certain nombre d'images qui fonctionnellement auront une valeur.

#### **Données fonctionnelles :**

Etude du débit sanguin cérébral ; dans les années de l'immédiate après-guerre, les chercheurs ont étudié les conditions de circulation cérébrale. Le débit global sanguin était suivi avec un gaz inerte. Il montrait que le cerveau consommait plus ou moins de sang.

Actuellement on peut étudier le débit sanguin cérébral régional par inhalation d'un gaz inerte (xénon 133).

On soumet le sujet à différentes tâches (reconnaissance d'images, raisonnement ...) et l'on s'aperçoit que les régions du cerveau ont un débit sanguin différent selon les tâches.

Il n'en reste pas moins que cette technique d'étude du débit sanguin est relativement grossière. Elle donne des résultats cependant lorsqu'il y a eu des accidents vasculaires cérébraux dont la localisation est incertaine.

. **vélocimétrie Dopler** : elle permet d'étudier la vitesse de circulation du sang dans les principales artères nourricières du cerveau (carotides, vertébrales).

Grâce à cette technique qui utilise une petite sonde que l'on applique sur la peau en regard des artères, on enregistre les débits sanguins et les résistances vasculaires. On peut obtenir une courbe avec un flux systolique qui correspond à la contraction du coeur et un flux diastolique qui correspond à la période de relâchement cardiaque.

Cette technique est intéressante pour le dépistage de l'athérome carotidien (épaississement des parois artérielles dû au dépôt de cholestérol) et de l'hypertension artérielle où les résistances périphériques distales sont très augmentées. Grâce à cette technique de Dopler, on a fait des progrès importants dans la connaissance des démences d'origine vasculaire.

. **électroencéphalographie** : c'est l'investigation électrophysiologique permettant d'enregistrer et d'analyser l'activité des générateurs bioélectriques cérébraux, telle qu'elle se manifeste au niveau des enveloppes cutanées du crâne (scalp).

Le champ électrique créé par ces générateurs est complexe : il diffère selon les régions du scalp et varie constamment dans le temps. Il est capté par des couples d'électrodes judicieusement disposés à la surface du cuir chevelu, amplifié et enregistré sous la forme d'une courbe appelée tracé électro-encéphalographique ou électro-encéphalogramme, qui exprime la variation temporelle des différences de potentiel qui s'établissent entre les deux électrodes d'un couple. Dans la pratique on désigne par E.E.G. un ensemble de plusieurs tracés Electro-EncéphaloGraphiques recueillis en des points différents du scalp et enregistrés simultanément.

Cette méthode va se développer pour étudier l'action de certains types de médicaments.

. **potentiels évoqués** : on extrait de l'analyse de l'électrogénèse globale du cerveau des signaux spécifiques d'une stimulation donnée.

L'étude des potentiels évoqués semble prendre un intérêt croissant dans l'étude chez l'individu normal des phénomènes de l'attention. On s'est en effet aperçu que la réponse immédiate appelée réponse primaire, du potentiel évoqué, est suivie par une succession de réponses négatives ou positives en rapport avec le traitement de l'information de cette stimulation.

. **tomographie par positions** : elle se sert de composants biologiques naturels présents habituellement dans l'organisme comme

le carbone, l'azote ou l'oxygène. Une fois ces éléments rendus radioactifs, ils sont introduits au sein même des cellules où ils prennent la place des mêmes éléments non radioactifs. Ils produisent alors une radioactivité que l'on enregistre. Ces particules émettent des rayons bêta + ou positons.

L'utilisation d'un analogue non métabolisable du glucose, le déoxyglucose, marqué par un émetteur de positons (le fluor 18 par exemple), permet de mettre en évidence le fonctionnement physiologique du cerveau à partir d'une véritable cartographie de la consommation d'énergie cérébrale. Certains ordres donnés au malade, comme celui d'écouter un message, de compter à haute voix, de contracter la main ou de faire bouger le bras, se lisent immédiatement sur la zone correspondante du parenchyme cérébral grâce aux modifications de la consommation de l'oxygène. En pathologie, les possibilités offertes par cette technique sont énormes. On peut suivre les modifications du métabolisme local qui s'observent avec l'âge ou dans la démence sénile ; identifier certains sujets particulièrement exposés au risque d'attaque, suspecter un foyer d'épilepsie ou certaines tumeurs.

La tomographie par positons pourrait demain, même si pour l'instant les résultats ne sont pas convaincants, constituer un appoint intéressant dans l'étude de certaines affections psychiatriques comme la schizophrénie ou la psychose maniaco-dépressive.

. **tests neuropsychologiques** : il s'agit d'étudier le fonctionnement **cognitif** des patients. Ce sont des examens très simples. Ils nécessitent du papier, des crayons et du temps.

Un test est un exercice qui, pratiqué sur un très grand nombre de personnes, permet de comparer le consultant à un groupe statistiquement valable de gens du même âge ayant les mêmes habitudes culturelles.

La plainte la plus courante est la perte de la mémoire.

La mémoire est la faculté cérébrale la plus fragile si l'on subit une altération cérébrale ou une agression de la vie affective. Un certain nombre de pertes de mémoire sont assez souvent dues, non pas à un dysfonctionnement du cerveau, mais à des problèmes affectifs.

On observe lors de ces tests 3 catégories de processus cognitifs :

- = spécifiques : langage, gestes, appréhension de l'espace,
- = d'adaptation aux situations : comment le patient réagit devant des situations qui ne sont pas celles de la vie courante.
- = la mémoire : comment les connaissances acquises depuis longtemps, l'expérience emmagasinée ... sont conservées et comment le patient, devant des apprentissages nouveaux, arrive à retenir de nouvelles connaissances.

Exemples d'épreuves :

- Mémoire du langage :

- . montrer des objets de la vie courante et demander de les nommer.



- . évoquer des mots : dire, par exemple, tous les noms d'animaux que l'on connaît.
- . recherche de synonymes.
- . définir des mots.
- . dictée de phrases simples.

Au terme de ce genre de tests on sait si le niveau de langage est normal.

- Mémoire de l'espace :

- . sur une feuille sont dessinés des ronds, des carrés, des triangles. Il faut barrer par exemple tous les triangles. On regarde comment le patient procède. En oublie-t-il ? Commence-t-il par la droite ?
- . dessiner en copiant.
- . examiner les gestes ; comment les actes moteurs habituels peuvent être exécutés sur ordre.

Au terme de ce genre d'exercices, la psychologue sait comment parle le patient, quel type de vocabulaire il a à sa disposition, comment il l'utilise, comment il appréhende l'espace, comment il se débrouille avec ses activités motrices ...

Mais il ne sait pas comment il raisonne, comment il contrôle son attention ...

- Contrôle de l'attention :

- . diverses questions sont posées au patient : quel jour sommes-nous ? Où sommes-nous ? Le patient est-il venu seul ?
- . la psychologue lit des lettres. Le patient doit taper sur la table à chaque fois qu'il entend la lettre B par exemple.
- . compter dans un ordre inhabituel.
- . logique du raisonnement : trouver une pièce manquante dans un dessin, trouver une ressemblance entre 2 choses concrètes puis abstraites.
- . processus de mémoire.

- Connaissances apprises scolairement ou par expérience.

- Apprentissage actuel.

La psychologue lit une histoire et demande au patient de la raconter tout de suite après, puis plus tard. Le patient apprend une liste de mots, reproduit de mémoire un dessin simple, reconnaît des images mélangées avec des images inconnues.

Tous ces exercices sont peu agressifs et le caractère global de la méthode a un intérêt. L'échec à un ou deux exercices n'a aucune signification.

Pour le médecin il est fondamental d'avoir l'apport des psychologues pour connaître ce que vaut la plainte des consultants.

Après son exposé le Professeur Chain a répondu à de nombreuses questions.

#### Peut-on localiser différents centres dans le cerveau ?

Aujourd'hui, après une période où l'on a parlé de centres dont le plus important était le centre du langage et qui se situe chez le droitier dans la région temporo-frontale de l'hémisphère gauche, on a de plus en plus tendance à parler de circuits complexes. Il semble, en effet, que si certaines régions traitent l'information de manière spécifique, elles ne peuvent le faire qu'à partir du moment où elles sont, d'une part activées par le système "d'éveil activateur" et que, d'autre part, elles ne traitent bien l'information que si elles sont en connexion fonctionnelle active avec d'autres régions du cerveau.

#### Qu'en est-il de l'exercice de la mémoire ?

On estime, chez l'individu adulte, entre 50 000 et 100 000 le nombre de cellules cérébrales ou neurones qui périssent chaque jour. Or ces cellules, c'est ce qui les différencient de celles des autres organes, cessent de se multiplier dès la naissance. On sait que la période d'acquisition la plus féconde se termine autour de 15-16 ans, se poursuit de façon encore satisfaisante jusqu'à 25 ans. A partir de 30 ans elle diminue de façon très importante.

Personne ne s'étonne de voir un champion sportif se retirer à 30 ans de la compétition. Or il ne faut pas oublier que les performances sportives sont uniquement des performances nerveuses.

Les observations sociologiques ont clairement montré que les populations dont le niveau socio-culturel est élevé vieillissent sur le plan cérébral beaucoup moins que celles dont le niveau socio-culturel est bas.

Il n'y a aucun doute que l'on exerce ses facultés intellectuelles en restant curieux, en cherchant à s'informer, en traitant l'information.

#### Quelle est l'influence de certains produits tels que l'alcool, le tabac ?

Le système nerveux a des produits amis et des produits ennemis. L'alcool est sûrement un de ses plus grands ennemis.

Il est difficile de quantifier exactement la dose d'alcool qui aura de l'effet sur le système nerveux, car il existe des différences individuelles très importantes.

Pour le tabac le problème est très discuté. Objectivement il semble bien que la nicotine ait un effet inhibiteur sur un certain nombre de fonctions cérébrales, mais comme c'est également un remède contre l'anxiété, les effets semblent se contrebalancer.

### Quels sont les espoirs de traitement ?

Un grand nombre de démences vasculaires peuvent être prévenues.

Ce n'est pas le cas pour la maladie d'Alzheimer appelée démence dégénératrice.

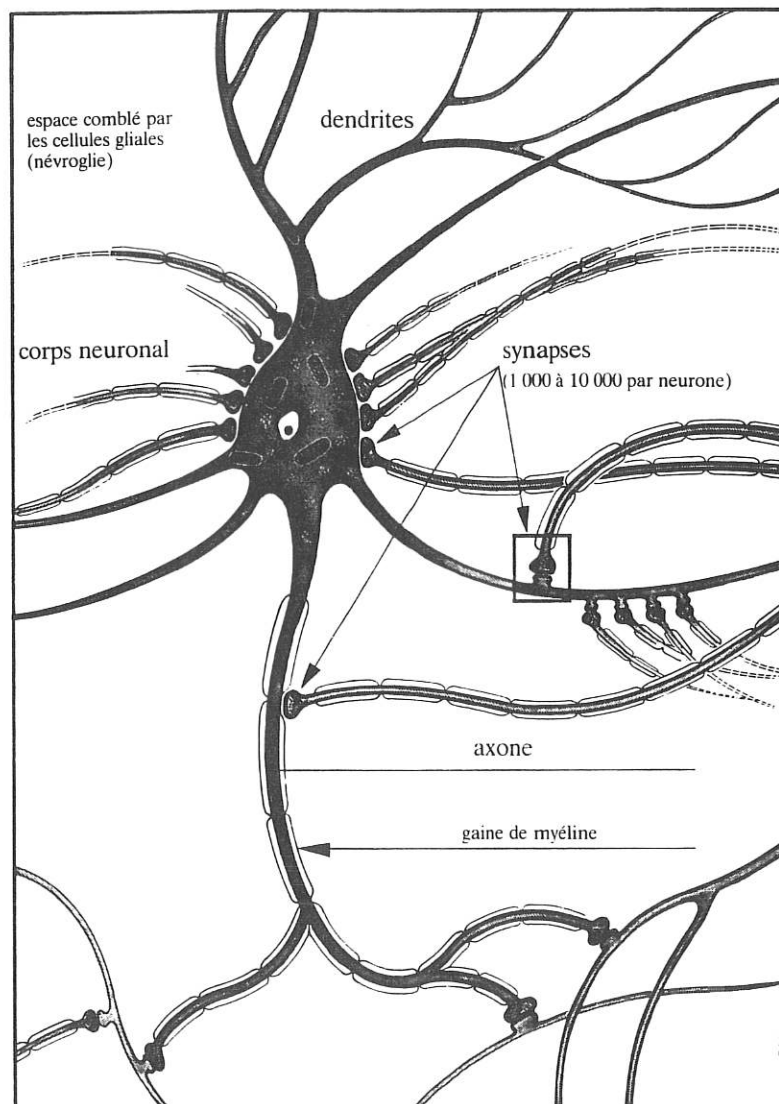
Cette maladie est caractérisée par la disparition hyperaccélérée des neurones cérébraux (30 fois plus environ).

On ne connaît pas encore la cause de cette démence.

### La maladie d'Alzheimer est-elle héréditaire ?

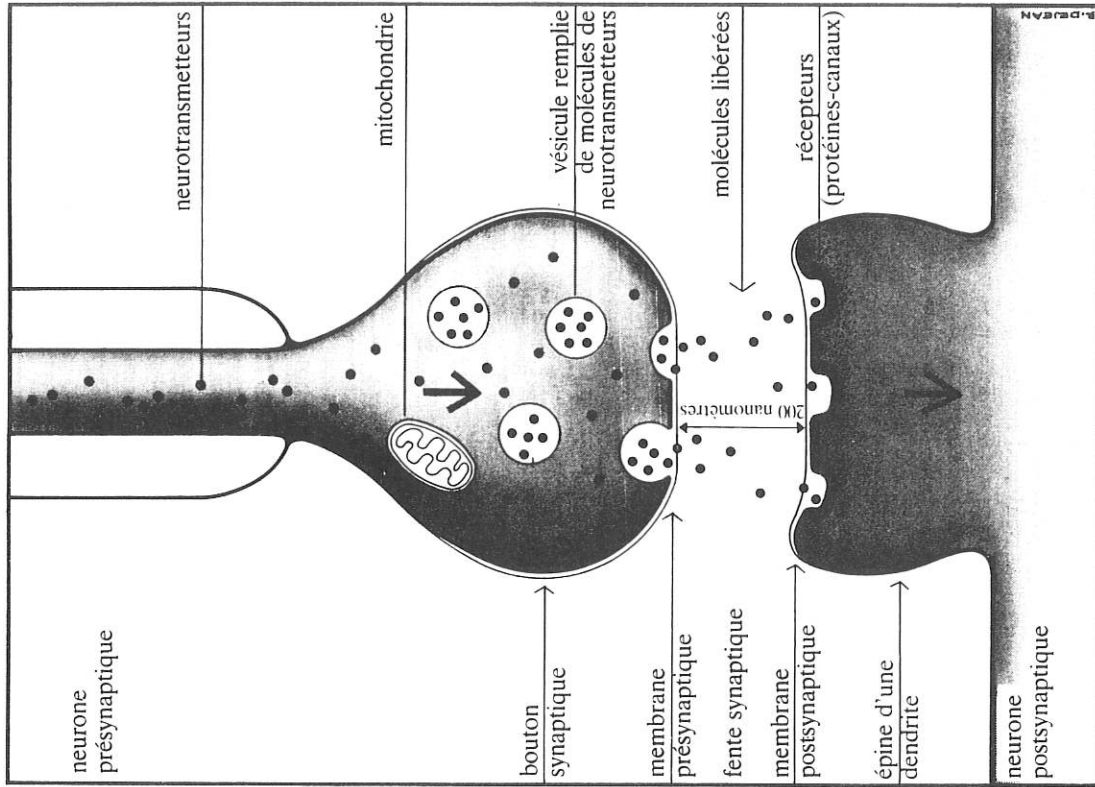
Il a été dit que cette maladie pouvait s'observer avec une fréquence plus importante dans certaines familles. Cette notion, sans être fausse, est très abusive. C'est une maladie relativement fréquente. Les cas familiaux héréditaires sont exceptionnels. Il est probable qu'il existe une prédisposition génétique.

#### ANNEXE

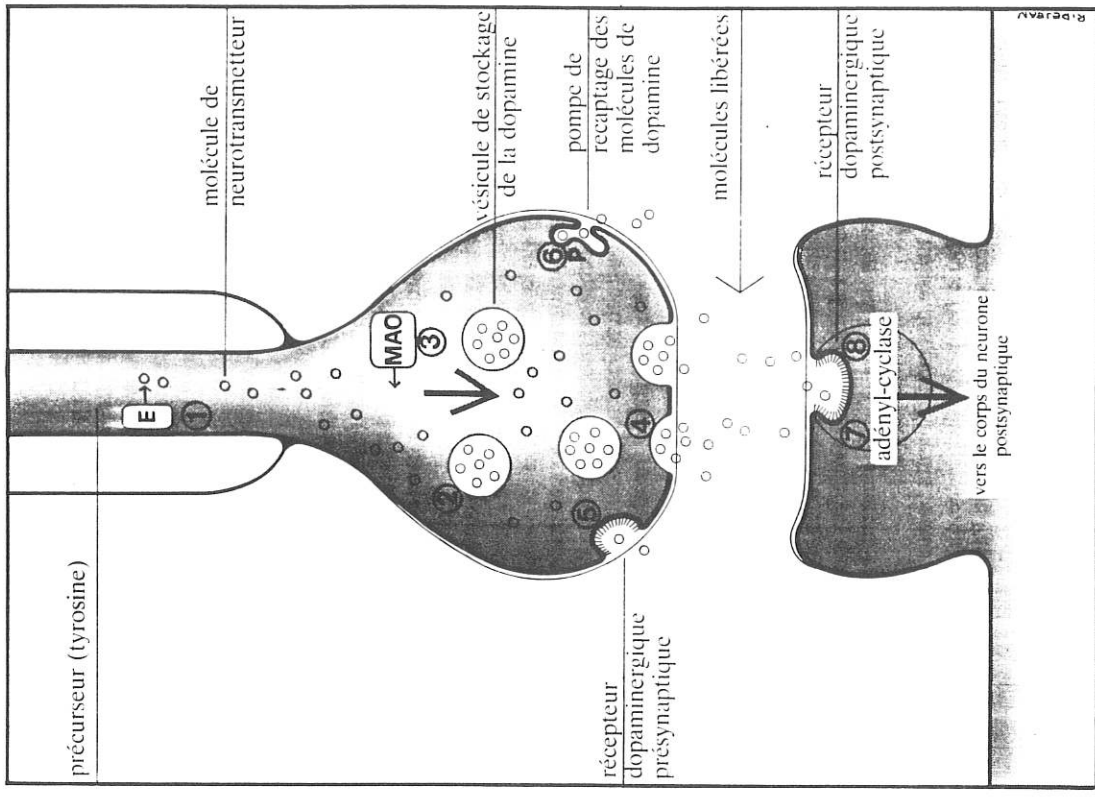


Le neurone





La synapse



Action de médicaments sur la synapse

R. PIERRE