

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

## Plasticité cérébrale et fonctions cognitives

Pr Xavier de Boissezon  
[deboissezon.x@chu-toulouse.fr](mailto:deboissezon.x@chu-toulouse.fr)

1

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

## Plasticité cérébrale (définition)

- Plasticité : faculté d'un matériau de se déformer sous l'action d'une contrainte puis de conserver sa nouvelle forme après l'arrêt de cette action.
- Inverse de l'élasticité !
- La plasticité en biologie :
  - Un caractère est dit plastique s'il varie en fonction de l'environnement où l'individu se trouve ou au cours de son ontogénie ou encore en fonction de son expérience.
  - La plasticité peut se retrouver à différents niveaux : moléculaire, cellulaire, tissulaire, individuel, d'une population voir à l'ensemble du biotope de la planète

2

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

## Plasticité cérébrale (définition)

- Plasticité cérébrale : Ensemble des mécanismes cérébraux qui permettent au cerveau d'adapter son fonctionnement afin de répondre à une situation nouvelle.
- Donoghue (1996) : Tout **changement durable des propriétés cérébrales**, telles que la force des connexions internes, les modèles de représentation mentale ou les propriétés morphologiques ou fonctionnelles des réseaux neuronaux.

3

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

## Plasticité cérébrale (définition)

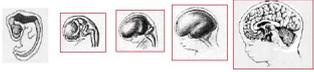
- Suite à une contrainte externe / interne
- Tout au long de la vie :
  - Plasticité développementale : maturation, adaptation à l'environnement, apprentissage, vieillissement
  - Plasticité lésionnelle : AVC, TC, SEP, etc.
- Il faut distinguer :
  - la plasticité corticale : changements fonctionnels du cerveau, par exemple des cartes de représentation corticales de l'homunculus moteur (Penfield et Boldrey)
  - La plasticité synaptique, au niveau neuronal.

4

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

## Plasticité développementale embryonnaire

• 9 mois de gestation



28 jours Principales régions cérébrales déjà visibles	7 sem Début d'apparence humaine	2 mois Division en 2 hémisphères déjà visible	6-8 mois Apparition des ailes myélinisation	9 mois Principaux traits de l'organisation cérébrale acquis
--	------------------------------------	--	--	--

- Facteurs génétiques prédominants ?
- Facteurs épigénétiques prédominants ?

5

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

## Plasticité après la naissance

- Expérience de Hebb (1946)
  - Rats de même lignée :
  - Un groupe élevé en laboratoire
  - Un groupe élevé en milieu domestique (animal de compagnie)
- Deuxième groupe plus performant au test du labyrinthe
- Impact du milieu enrichi = stimulation cognitive !



6

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### Plasticité après la naissance

◊ Analyse du cortex pariétal des rats adultes « domicile »

- Neurones plus volumineux
- Plus grand nombre de synapses
- Astrocytes plus volumineux et plus nombreux
- Modifications de la morphologie dendritique
- Augmentation de la densité des épines synaptiques

HOLLOWAY 1986

MOSER 1994

7

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### Plasticité après la naissance

- Encéphale des rats «domicile»
  - Augmentation poids et taille Sirevaag et Greenough, 1998
  - Augmentation de l'épaisseur corticale (cortex visuel) Rozenweig et Bennett, 1996
  - Augmentation de la synaptogénèse Rozenweig et Bennett, 1996
  - Augmentation de la gliogénèse Rozenweig et Bennett, 1996
  - Augmentation de la vascularisation Rozenweig et Bennett, 1996
  - Réduction de l'apoptose (45% dans l'hippocampe) Young et al., 1999
  - Augmentation de la neurogénèse Kempermann et al., 1998

8

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### Mécanismes neuronaux

#### Apprentissage associatif = Conditionnement

- Postulat de Hebb (1949) : l'activation simultanée de 2 neurones connectés entre eux favorisent le renforcement de la synapse qui les connecte
- Les neurones qui déchargent ensemble forment entre eux des circuits préférentiels.
- C'est le conditionnement au niveau neuronal et synaptique.
- Outils indispensables pour :
  - L'apprentissage sensori-moteur et linguistique
  - La rééducation motrice et remédiation cognitive

Neurone dont la synapse n'est pas assez efficace pour provoquer un potentiel d'action

Forte activité simultanée dans les deux neurones

Neurone dont la synapse renforcée par l'activité simultanée des neurones provoque un potentiel d'action

9

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### Mécanismes neuronaux

#### Potentialisation à Long Terme (LTP)

- phénomène **synaptique**
- dû à une stimulation répétée sur un système d'afférences
- qui induit une activation immédiate de l'élément post-synaptique.
- Mais aussi une modification de longue durée de l'efficacité synaptique
  - ⇒ **augmentation majeure et durable de l'efficacité synaptique**

Provoquée par des stimulations concomitantes et synchronisées d'afférences voisines faisant synapse sur la même cellule

→ Mécanisme d'action de la rTMS +++

10

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### Mécanismes neuronaux

#### Potentialisation à Long Terme (LTP)

Mécanisme neuronal et synaptique qui est à la base de la mémorisation et du : **Conditionnement associatif de Pavlov**

Stimulus **conditionnel** : réponse non systématique  
Stimulus **inconditionnel** : réponse systématique

SC → r

SC + SI → R

SC → R

- Conditionnement Appétitif
- Conditionnement Aversif

11

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### Autres Mécanismes neuronaux

- Long Term Depression : idem LTP (stim synchrone d'afférences)
- Repousse nerveuse à partir d'axones sains (bourgeoisement hétérotopique)
- Observation chez le rat avec lésion médullaire et après greffe de cellules gliales olfactives.
- Neurogénèse : bien prouvée chez l'animal... et sur l'hippocampe du chauffeur de taxi londonien ! Maguire et al. (PNAS)

b. time as taxi driver (months)

hippocampal volume response (ml)

12

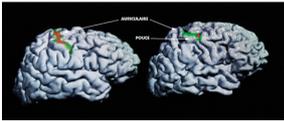
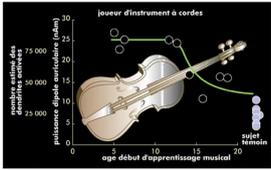
Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### Substrat Macroscopique et Fonctionnel

#### Exemple de plasticité développementale

Violoniste s'entraînant régulièrement :

- extension de la représentation corticale des doigts de la main gauche (sauf le pouce)

13

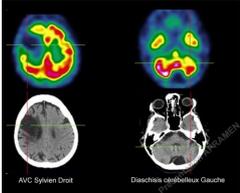
Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### Substrat Macroscopique et Fonctionnel

#### Plasticité post-lésionnelle

- Notion de **diaschisis** (Von Monakow) :
  - C'est la baisse du MB dans une aire cérébrale à distance de la lésion mais connectée à la lésion
  - Mécanisme de déafférentation probable
  - Ex : diaschisis cérébelleux croisé après AVC supra-tentorial

Levée progressive d'influences inhibitrices liées à la lésion sur les aires anatomiquement intactes mais fonctionnellement liées à la zone lésée → **récupération par rétablissement**



14

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### Substrat Macroscopique et Fonctionnel

#### Plasticité post-lésionnelle

- Notion de **vicariance** (Ferrier) :
  - C'est la prise en charge de la fonction par une autre zone cérébrale saine
  - Et donc recrutement d'aires cérébrales à distances de la lésion
  - mise en route d'un circuit secondaire, distinct du circuit lésé, jusque là non fonctionnel.
  - Récupération par substitution**

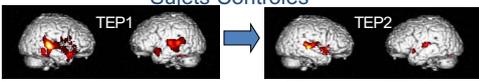
15

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### Plasticité et Récupération de l'aphasie

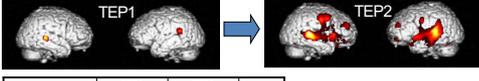
Épreuve de génération à voix haute « d'un mot qui a un rapport ou qui va bien avec le stimulus entendu »

#### Sujets Contrôles



	TEP1	TEP2	p
Temps de Réaction	2.38 ± 0.41	2.04 ± 0.26	p<0.01

#### Patients Aphasiques



	TEP1	TEP2	p
Score Réponse	41.6/60 ± 15.6	51.1/60 ± 15.0	p < 0.01

Cardebat et al. (Stroke)

16

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

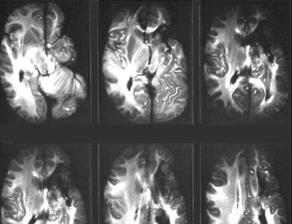
### Plasticité cérébrale et récupération de l'aphasie :

2 théories contradictoires :

**Hémisphère Droit (sain)** : Acquisition de capacités linguistiques.

**Hémisphère Gauche (lésé)** : Réactivation péri-lésionnelles.

Hémisphère Droit contre Hémisphère Gauche

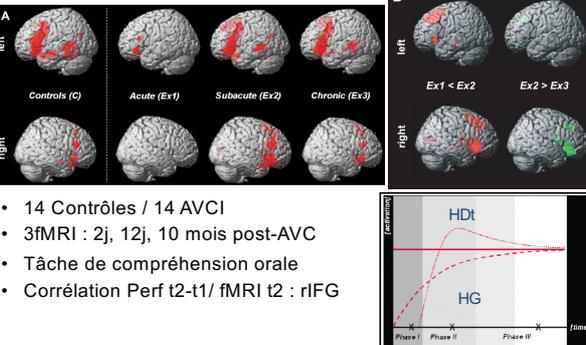


17

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### Chronologie différente

Saur et al. (Brain) :



- 14 Contrôles / 14 AVCI
- 3fMRI : 2j, 12j, 10 mois post-AVC
- Tâche de compréhension orale
- Corrélation Perf t2-t1/ fMRI t2 : rIFG

18

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

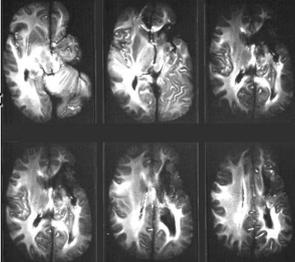
### Plasticité cérébrale et récupération de l'aphasie :

rôles différents de chaque hémisphère :

**Hémisphère Droit (sain)** : Suppléance. Rôle transitoire, en post-aigüe, peu efficace.

**Hémisphère Gauche (lésé)** : Véritable Récupération. Plus tardive, avec de meilleures performances linguistiques.

Chronologie différente

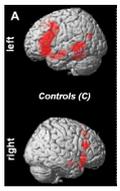


19

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### Mais attention à la variabilité inter-individuelle de la latéralisation du langage

- Activation très souvent bilatérales :
  - prédominance G si complexité, Exp > Comp
  - Reproductibilité si groupe de 20 ou 30 sujets
- Hétérogénéités majeures des activations
  - À l'échelon individuel
  - En terme de localisation intra-hémisphérique
  - En terme de latéralisation cérébrale du langage
- Moins de 30% des gauchers ont une dominance linguistique hémisphérique droite.

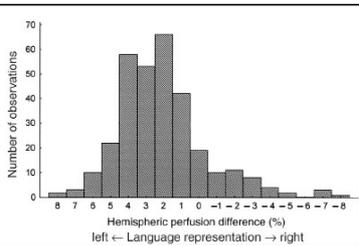


20

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### Latéralisation & Variations inter-individuelles

- Degré de latéralisation : Knetch et al. (nature neuroscien.)
  - 324 sujets en fTCDoppler / tâche de génération de mot
  - Continuum de G à D



21

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### Quel effet de la remédiation cognitive ?

- L'imagerie fonctionnelle :
  - Montre la modification induite au niveau biologique par la rééducation / remédiation cognitive
  - Mais ne prouve pas son efficacité !
- Efficacité = progression clinique (CIF)

22

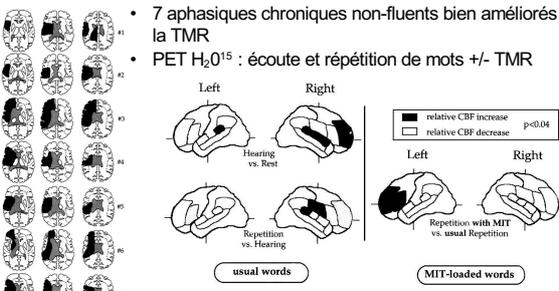
Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### Thérapie Mélodique et rythmée :

Belin et al. 1996, Neurology

1ère preuve en image de l'action biologique de l'orthophonie

- 7 aphasiques chroniques non-fluents bien améliorés par la TMR
- PET H<sub>2</sub>O<sup>15</sup> : écoute et répétition de mots +/- TMR



Les progrès en TMR s'accompagnent d'activations de l'aire de Broca avec une baisse des activations droites (Wernicke)

23

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

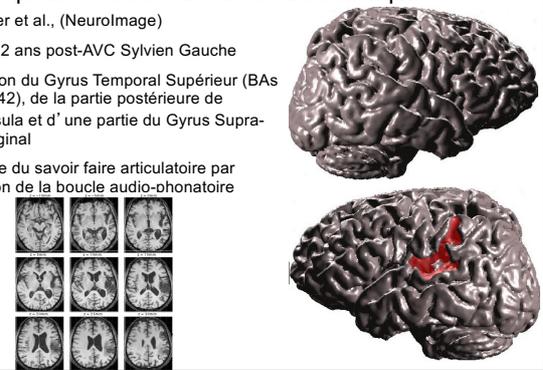
### Ex : Aphasie Motrice Afférente Kinesthésique

Léger et al., (NeuroImage)

RC: 2 ans post-AVC Sylvien Gauche

Lésion du Gyrus Temporal Supérieur (BAS 22&42), de la partie postérieure de l'Insula et d'une partie du Gyrus Supra-Marginal

Perte du savoir faire articulatoire par lésion de la boucle audio-phonatoire



24

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### Réapprentissage spécifique des « articulèmes »

- 6 \* 1 heure / sem; 6 semaines de rééducation
- Avec du matériel utilisé lors de la tâche d'activation IRM
- Apprentissage de la reprogrammation articuloire des phonèmes, basé sur la mémoire visuelle et de travail qui sont conservées.

25

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### Rééducation spécifique à une stade chronique

**NAMING task**

a: Control Group

b: RC before speech therapy

c: RC after speech therapy

**RHYMING task**

a: Control Group

b: RC before speech therapy

c: RC after speech therapy

2 ans post-AVC :

Progrès significatifs en dénomination pour les mots travaillés comme ceux non travaillés

Associés à une réactivation de l'aire de Broca (BA 44) et du Gyrus Supra-Marginal (BA 40)

Tâche de rime = tâche contrôlée.

26

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### Pharmacologie : l'effet paradoxal du zolpidem (Stilnox®)

BZD agoniste sélectif des R $\alpha$ 1 GABA, inducteur du sommeil

Cohen at al. NEJM, 2004.

- Patiente de 52 ans, à 3 ans post-AVC
- Lésion : insula, putamen et gyrus temporal supérieur Gauche
- Aphasie non fluente sévère, qqs syllabes
- 20 minutes après Zolpidem : production de mots intelligibles, signifiants, discours télégraphique, dénomination d'objets, répétition de mots ou de logatomes.
- Durant quelques heures, reproductible
- En SPECT, 30 min après la prise : augmentation de 40% du DSCI de Broca, Gyrus Frontal Moyen, GSM G et du cortex mesio-frontal et orbito-frontal bilatéral

Levée d'un 'diaschisis fonctionnel' ?

27

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### Stimuler la plasticité cérébrale ?

- Déséquilibre de l'inhibition inter-hémisphérique :
  - hypo-activité de l'Hémiph. Lésé
  - hypo-inhibition par l'HL de l'HS
  - Hyper-activité de l'Hémiph. Sain
  - Hyper-inhibition de l'HL par l'HS
- Double peine pour l'Hémisphère Lésé
- Objectif Thérapeutique de la stimulation :
  - inhiber l'Hémisphère Sain
  - pour libérer l'Hémiphère Lésé
- Autre solution : Stimuler directement l'Hémiph. Lésé

28

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### rTMS frontale droite et balance inter-hémisphérique

Objectif : diminuer l'inhibition de l'hémisphère droit sur le gauche

4 aphasiques chroniques (5-11 ans post-AVC)

Conduction Broca (Naeser et al., 2005, B&L)

inhibition de BA 45 Dt  
20 min/j \* 10 jours  
Progrès en dénominal°  
À 2 mois et 8 mois

29

Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

- Ex du langage : aider la plasticité...
  - HD : retour de l'activité rapide
  - HG : plus lentement
- L'HD doit céder la place !
- Patients HDt prépondérant ?
- Les techniques inhibitrices (TDCS) sont ici une bonne indication théorique... qu'il ne reste qu'à vérifier.
- Raisonnement identique pour :
  - Déficit moteur de l'hémiplégue
  - La négligence spatiale unilatérale

30

 Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation  
& DIU de Médecine de Rééducation  
Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

### A retenir

- Plasticité développementale, expérientielle et post-lésionnelle
- Mécanismes synaptiques : postulat de Hebb, LTP, LTD
- Plasticité Corticale : Levée de diaschisis / Vicariance
- Analyse fonctionnelle et structurelle +/- personnalisée :
  - Recherche de biomarqueurs individuels
  - Prédicatifs de l'efficacité → pour orienter la rééducation
- Modulation de la plasticité par :
  - La remédiation cognitive
  - Des traitements pharmacologiques
  - Des stimulations cérébrales non invasives

Merci de votre attention !