

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

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

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

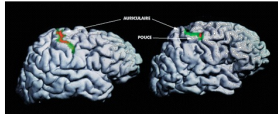
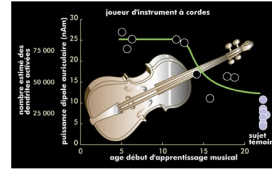
Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

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

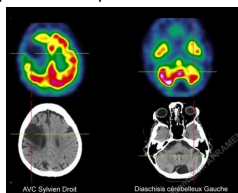
Enseignement National DES de Médecine Physique et de Réadaptation & DIU de Médecine de Rééducation Module 01 – 4 au 8 Décembre 2023

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**

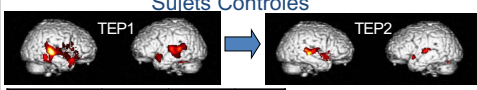
15

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

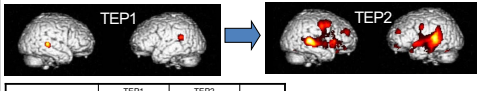
Épreuve de génération à voix haute « d'un mot qui a un rapport ou qui va bien avec le stimulus entendu »

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

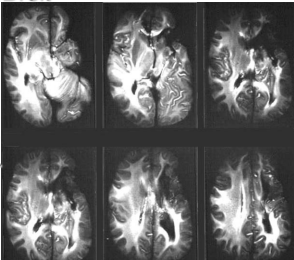
Plasticité cérébrale et récupération de l'aphasie :

2 théories contradictoires :

Hémisphère Droit (sain) : Acquisition de capacités linguistiques.

Hémisphère Gauche (lésé) : Réactivation péri-lésionnelles.

Hémisphère Droit contre Hémisphère Gauche

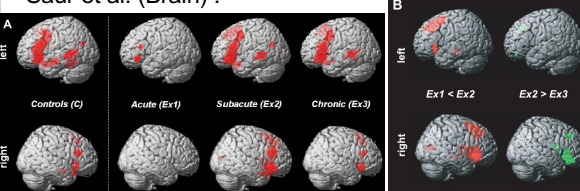


17

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 AVC
- 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) **Hémisphère Gauche (lésé)**

Suppléance : Rôle transitoire, en post-aigüe, peu efficace.

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 H₂O¹⁵ : 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 contrôle.

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 α 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 !