

Institut des Sciences du Vivant

Une fenêtre sur le cerveau



Jeudi 10 mars 2005



Château de Pregny
Suisse

UNE FENÊTRE SUR LE CERVEAU



Colloque organisé par l'Institut des Sciences du Vivant

sous la présidence de

Monsieur Alain MERIEUX et de la Baronne Edmond de ROTHSCHILD

le 10 mars 2005

au Château de Pregny (Genève-Suisse)



INSTITUT DES SCIENCES DU VIVANT
C/o Fondation Mérieux
17 rue Bourgelat 69002 LYON

OUVERTURE

Monsieur Alain Mérieux

Monsieur Alain Mérieux souhaite la bienvenue à l'assemblée. Il rappelle que l'Institut des Sciences du Vivant a été créé à l'initiative du Baron Edmond de Rothschild et de son père, le Docteur Charles Mérieux. Suite à la disparition de ces deux fondateurs, avec Madame la Baronne Edmond de Rothschild, ils ont décidé de perpétuer leur œuvre. C'est ainsi que le Docteur Jean-Pierre Decor a été nommé Directeur Général de l'Institut, en juin 2002.

La présente rencontre a pour thème le cerveau. Elle sera suivie par deux autres conférences dont le sujet a été défini :

- le vieillissement et son économie ;
- la révolution biologique et son acceptabilité sociétale.

La Baronne Edmond de Rothschild accueille les participants dans la salle du Manège du Château de Prégny, lieu du colloque, à cet endroit même où l'impératrice d'Autriche Sissi est venue à de nombreuses reprises et, pour la dernière fois, le jour de son assassinat. La reine de Naples et le roi Baudouin y montaient également fréquemment à cheval.

Le Docteur Jean-Pierre Decor, en préambule, remercie les conférenciers d'avoir eu la bienveillance d'accommoder leurs agendas pour participer à cette rencontre malgré leurs nombreuses sollicitations dues à leur grande notoriété. Il indique que des recueils bibliographiques des conférenciers sont à la disposition des participants. Il introduit également le Docteur William Lowenstein, Directeur Général de la clinique Montevideo, Membre du Conseil National du SIDA, du CPLD et auteur de « Ces dépendances qui nous gouvernent » (Calmann-Lévy), auquel il demande d'assurer l'animation de la matinée.



Institut des Sciences du Vivant



Créé en 1985 sous le nom de « Fondation Libre des Sciences Techniques du Vivant », l'Institut des Sciences du Vivant (ISV), est issu de la rencontre de personnalités du domaine de la recherche biomédicale et du mécénat : le Dr Charles Mérieux et le Baron Edmond de Rothschild.

Sur le plan juridique, son statut est celui d'une association de droit français régie par la loi du 1er juillet 1901.

A la pointe de l'actualité

L'Institut des Sciences du Vivant a pour mission de favoriser la réflexion entre les différents acteurs concernés par l'évolution de la science et son impact potentiel sur la société. Il a pour ambition d'être une instance d'information et de dialogue entre les décideurs issus du monde de la recherche, de la finance et de l'entreprise.

Les thèmes choisis pour ces réflexions concernent les applications des découvertes scientifiques relatives au vivant et leurs conséquences potentielles dans les domaines de la santé, de l'alimentation et de l'environnement.

Information et Réflexion

Aujourd'hui il est plus que jamais nécessaire de débattre de ces avancées dans le domaine plus général des sciences de la vie. Elles vont sans aucun doute façonner de plus en plus notre société par leurs applications.

Lieux privilégiés de rencontre

Cette réflexion s'organise sous forme de colloques et de rencontres. Leurs cadres, le domaine de Pregny et le Centre de conférence des Pensières, sont des lieux particulièrement appropriés à ce type de débat. La renommée et les compétences des intervenants, ainsi que la qualité des participants, donnent à ces colloques un fort retentissement.



SOMMAIRE

Présentation des intervenants	Page 5
Introduction Dr Jean-Pierre Decor	Page 9
Cerveau et apprentissage : notre cerveau est-il programmé pour apprendre ? Pr Marc Jeannerod	Page 10
Voir dans le cerveau : les images du cerveau épileptique Pr François Mauguière	Page 12
Potentiel de la thérapie génique pour le traitement des maladies neurodégénératives Pr Patrick Aebischer	Page 14
Greffes intracérébrales dans la maladie de Huntington Pr Anne-Catherine Bachoud-Levi	Page 16
Stimulation cérébrale à haute et basse fréquence : un scalpel flexible pour la neurochirurgie fonctionnelle Pr Alim-Louis Benabid	Page 18
Diététique du cerveau : manger pour mieux penser ? Docteur Jean-Marie Bourre	Page 20
A chacun son cerveau Pr François Ansermet et Pr Pierre Magistretti	Page 22

LES INTERVENANTS

Professeur Patrick Aebischer

Patrick Aebischer a achevé une formation en Médecine (1980) et en Neurosciences (1983) aux Universités de Genève et de Fribourg en Suisse.

De 1984 à 1992, il a travaillé à Brown University (USA) au sein du département des Neurosciences et au département des Biomatériaux et des Organes Artificiels en tant que Professeur assistant, puis Professeur associé.

En 1992, Patrick Aebischer a été nommé Professeur de la Division Autonome de Recherche Chirurgicale et du Centre de Thérapie Génique (DARC) au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV) à Lausanne.

En 1999, Le Conseil Fédéral l'a nommé Président de l'Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL). Depuis janvier 2004, Patrick Aebischer est également membre du Conseil des Ecoles polytechniques fédérales.

Le Professeur Aebischer est membre de très nombreuses sociétés savantes, tant en Europe qu'aux Etats-Unis.

Il a également fondé deux sociétés de biotechnologies. Les recherches qu'il poursuit actuellement dans son laboratoire se concentrent sur le développement d'approches de thérapie cellulaire et de transfert génique pour le traitement des maladies neurodégénératives.



Professeur François Ansermet

Psychanalyste diplômé de l'Ecole Européenne de Psychanalyse et Professeur ordinaire de psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent à l'Université de Lausanne, le Professeur Ansermet est également Médecin-chef de l'Unité de pédopsychiatrie de liaison, Service Universitaire de Psychiatrie de l'Enfant et de l'Adolescent (SUPEA) :

- pédopsychiatrie de liaison au CHUV (liaison générale en pédiatrie et chirurgie pédiatrique, liaison avec la médecine fœtale, la néonatalogie et l'Unité de développement, avec la neuropédiatrie, l'oncologie pédiatrique, le Can-Team)
- pédopsychiatrie de liaison à l'Hôpital de l'Enfance
- consultation ambulatoire de la Chablière
- Centre d'Interventions Thérapeutiques pour Enfants (Centre de crise et d'évaluation)
- Centre psychothérapeutique, Hôpital de l'Enfance

François Ansermet assure également la Présidence de la Commission Sciences Humaines et Médecine et a été nommé membre du Conseil Scientifique du projet rectoral Anthopos.

Ses principaux domaines de recherche sont :

- Les représentations parentales et investissement de l'enfant dans les situations particulières de la médecine périnatale et néonatale (prématurité, procréation médicalement assistée, ambiguïté génitale, diagnostic prénatal, médecine prédictive)
- Les conséquences des traumatismes périnataux en cas de prématurité
- Les neurosciences et psychanalyse, autour du concept de plasticité cérébrale
- L'application de la psychanalyse à la médecine périnatale, à la clinique en liaison avec la pédiatrie, au traitement institutionnel des enfants autistes et psychotiques.

Professeur Anne-Catherine Bachoud-Levi



Praticien hospitalier et responsable de l'unité de neuropsychologie au service de neurologie de l'Hôpital Henri Mondor de Créteil, le professeur Bachoud-Levi est également coordinateur du centre de référence Maladie de Huntington (DGS).

En 1988, elle obtient un certificat de psychophysiologie puis un DEA de neurosciences. De 1993 à 1995, elle est assistant hospitalier de recherche, puis chercheur à l'Inserm U421 (Marc Peschanski). En 1998, Madame Bachoud-Levi obtient son doctorat es Sciences et exerce durant deux ans comme praticien hospitalier de recherche. Nommée Directeur Equipe Avenir de l'Inserm U421 en 2002, Anne-Catherine Bachoud-Levi est désormais habilitée à diriger des recherches (Paris XII).

En parallèle de ses fonctions, le Professeur Bachoud-Levi est également depuis 1997 membre du comité scientifique du Core Assessment for Intracerebral Transplantation - Huntington's disease. Membre du Collège des Enseignants de Neurologie depuis 1998 et Présidente du Conseil Scientifique de l'Association Huntington France, elle a aussi été nommée membre directeur du réseau Euro-HD et membre du conseil scientifique de Huntington espoir.



Professeur Alim-Louis Benabid

Alim-Louis Benabid, docteur en médecine, docteur ès sciences, est professeur de biophysique à l'université Joseph Fourier de Grenoble, chef du service de neurochirurgie du Centre hospitalier universitaire (CHU) à Grenoble depuis 1989 et directeur de l'unité « Neurosciences précliniques » de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) depuis 1988. Il est membre de l'Académie des Sciences.

Alim-Louis Benabid a centré ses travaux sur plusieurs pathologies neurochirurgicales, en particulier les tumeurs cérébrales et les mouvements anormaux, en développant la chirurgie stéréotaxique.

D'autre part, il a mis au point, pour des patients atteints de maladie de Parkinson grave et résistant au traitement médical, l'implantation d'électrodes et leur stimulation à haute fréquence. Il a ainsi obtenu, par inhibition des structures cérébrales profondes, la disparition des symptômes moteurs (tremblement, akinésie, rigidité) de la maladie. Cette intervention a une efficacité remarquable, une très faible morbidité et permet de diminuer les traitements médicaux. Elle constitue actuellement le traitement chirurgical le plus efficace de la maladie de Parkinson et apporte également des données fondamentales d'un intérêt théorique considérable. Alim-Louis Benabid a élargi les indications de la stimulation électrique profonde à d'autres pathologies : dystonies, épilepsie rebelle, troubles obsessionnels compulsifs.

Le professeur Benabid s'oriente actuellement vers la compréhension des mécanismes d'action de la stimulation cérébrale profonde à haute fréquence et la mise en évidence de ses possibles effets à long terme, en particulier neuroprotecteurs, sur l'évolution naturelle de la maladie de Parkinson. Il s'attache également à l'identification précise des cibles efficaces et des réseaux neuronaux mis en jeu lors de cette intervention.

Docteur Jean-Marie Bourre

Docteur ès Sciences et Docteur en médecine, Jean-Marie Bourre est actuellement membre de l'Académie Nationale de Médecine et Directeur de l'unité INSERM 26 de Neuro-toxicologie qui est devenue en 1995 l'Unité de Neuro-Pharmaco-Nutrition.

Le Docteur Bourre a par ailleurs été élu à plusieurs commissions scientifiques d'organismes (notamment l'INSERM et l'INRA) et ministères (en particulier à la commission d'autorisation de mise sur le marché des médicaments au Ministère de la Santé). Il a également été nommé au conseil scientifique de l'INSERM.

Président et membre de nombreux comités scientifiques et de conseils scientifiques d'industries agro-alimentaires et d'interprofessions agro-alimentaires, Jean-Marie Bourre a par ailleurs réalisé de nombreux travaux de conseils, de consultances, d'évaluation et d'expertises pour le compte des industries agro-alimentaires et pharmaceutiques.

Le Docteur Bourre est également l'auteur de nombreux livres à succès dont récemment « diététique du cerveau, la nouvelle donne » et « la vérité sur les oméga-3 ».



Professeur Marc Jeannerod

Marc Jeannerod est professeur de physiologie à l'Université Claude Bernard à Lyon, médecin neurologue et ancien directeur de l'Institut des Sciences Cognitives.

Le Professeur Jeannerod a étudié les mystères de la signification du rêve puis ses recherches ont concerné le problème de l'élucidation de la représentation de l'action. En tant que directeur de l'unité de recherche « Vision et motricité », il a essayé de comprendre comment le cerveau transforme en mouvement les informations visuelles. Il s'est également intéressé à la face cachée, cognitive, de l'action et a ressuscité l'hypothèse de Maine de Biran (1805), c'est-à-dire l'existence d'une asymétrie entre l'action représentée et l'action exercée. Pour Marc Jeannerod, l'action est une modalité d'existence de la représentation et, inversement, la représentation est une modalité d'existence de l'action. Afin d'analyser en détail le domaine de la cognition motrice donc de la « naturalisation de l'esprit », il a créé en 1998 le premier « Institut de la Cogniscience » français. « Connaître son cerveau, c'est un peu se connaître soi-même » dit Marc Jeannerod. Le Professeur Jeannerod et son équipe ont obtenu des résultats intéressants dans le décodage des mécanismes de l'esprit, en démontrant que les mêmes zones du cerveau peuvent servir à plusieurs fonctions et faire partie successivement de plusieurs réseaux fonctionnels différents. On doit également à Marc Jeannerod et son groupe le concept de simulation mentale. Plus récemment, il a mis en évidence des troubles de la régulation de la cognition motrice chez des schizophrènes. Il a écrit de nombreux ouvrages dont récemment « La nature de l'esprit » (Odile Jacob, 2002). Il est membre de l'Academia Europaea et docteur honoris causa des universités de Lausanne et de Buenos Aires. Il a été élu correspondant de l'Académie des Sciences le 1er avril 1996.

Professeur Pierre Magistretti

Docteur en médecine de l'Université de Genève, Pierre Magistretti a occupé diverses fonctions au sein de la Faculté de biologie et médecine de l'Université de Lausanne, d'abord comme professeur ordinaire de physiologie entre 1988 et 2004, puis comme vice-doyen (1996 – 2000) de cette faculté et également comme directeur du Département de physiologie (2001 – 2004). Depuis 2004, Pierre Magistretti est professeur au Département de psychiatrie au sein duquel il dirige le Centre de Neurosciences Psychiatriques. Depuis janvier 2005, il est également professeur de neurosciences à l'Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), au sein du « Brain and Mind Institute ».

Pierre Magistretti a été Président de la Fédération Européenne des Sociétés de Neurosciences de 2002 à 2004. Il est également membre du Conseil de la recherche du Fonds national Suisse de la Recherche Scientifique. Il a été élu membre de l'« Academia Europea » en 2001 et de l'« Académie Suisse de Médecine » en 2003. Il a reçu divers prix scientifiques dont le Theodore Ott Prize de l'Académie Suisse des Sciences Médicales et le Emil Kraepelin Professorship du Max-Planck Institute for Psychiatry.

Pierre Magistretti est particulièrement intéressé à la réflexion autour des liens entre neurosciences et psychiatrie qui a notamment abouti à la rédaction du livre récemment publié aux éditions Odile Jacob « A chacun son cerveau », avec un collègue pédopsychiatre et psychanalyste, le Professeur François Ansermet. Dans ce livre, la plasticité neuronale, c'est-à-dire la capacité que les neurones ont de modifier leurs connexions suite à l'expérience vécue, est prise comme point de rencontre entre deux disciplines que tout sépare a priori, comme les neurosciences et la psychanalyse.



Professeur François Mauguère

Docteur en médecine et diplômé en neurophysiologie, le Professeur François Mauguère est actuellement Chef du service de Neurologie Fonctionnelle et d'Epileptologie de l'Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer depuis 1991 et Président de la Société Française de Neurologie depuis janvier 2005.

François Mauguère est également le doyen de l'UFR de Médecine Lyon-nord (Université Claude Bernard Lyon I). Il assure aussi la direction de l'Institut Fédératif des Neurosciences de Lyon ainsi que la direction de l'équipe d'accueil EA 1880 « Activation et dysfonctionnements des réseaux neuronaux ».

Parallèlement à ses fonctions hospitalières et universitaires, il est également enseignant en sémiologie médicale, neurologie, neurosciences et neuro-physiologie clinique.

François Mauguère est membre de nombreux comités scientifiques et sociétés savantes, dont notamment la Société Française de Neurologie et la Ligue Française contre l'Epilepsie.



D^octeur Jean-Pierre Decor



Réunis dans un cadre prestigieux chargé d'histoire, la salle du Manège du Château de Pregny, sur les rives du lac Léman, en cette journée splendide de fin d'hiver, nous avons pour objectif de mieux connaître notre cerveau.

En relation avec la société actuelle orientée vers le culte de la performance, marquée par l'appréhension du vieillissement, l'Institut des Sciences du Vivant se devait d'ouvrir « une fenêtre sur le cerveau ».

De grandes questions vont être abordées au cours des différents exposés parmi lesquelles :

- La balance entre « inné et acquis » :

Dès les premières semaines de la vie « in utero » les connexions nerveuses se développent selon le programme génétique. A la naissance, contrairement à d'autres mammifères, le cerveau humain ne fait que 30% de son poids adulte. Il se façonnera sous l'influence du monde extérieur et cela tout au long d'une existence d'apprentissage.

- La plasticité et l'unicité du cerveau :

Les connexions nerveuses ne restent jamais immuables, se modifient en fonction des influences. Ainsi nul n'a le même cerveau et personne ne reste identique toute sa vie. La plasticité neuronale présente le paradoxe suivant : des mécanismes biologiques universaux aboutissent à créer l'unique.

- Les progrès de la science et les espoirs thérapeutiques :

Les techniques modernes comme l'électrophysiologie, l'imagerie cérébrale qui permet la visualisation du cerveau en train de fonctionner, et les approches pluridisciplinaires, permettent d'identifier et de connaître avec une précision sans cesse croissante les régions cérébrales, leurs fonctions, leurs dysfonctionnements. La biologie moléculaire et cellulaire, les nanotechnologies par l'intermédiaire d'électrostimulations, de greffes neuronales ou de thérapie génique offrent des espoirs sérieux aussi bien pour corriger les désordres génétiques que pour ralentir l'usure du temps.

- Les exigences nutritionnelles indispensables au développement harmonieux du cerveau :

Il s'élabore obligatoirement à partir des substances présentes dans l'alimentation. Il est nécessaire de bien manger pour bien penser. Les carences peuvent entraîner, à tout âge, une diminution des facultés cérébrales.

- Les mécanismes de prise de décision :

Deux disciplines souvent présentées comme antagonistes, les neurosciences et la psychologie, en travaillant de concert, permettent d'explorer les bases biologiques de l'inconscient. Il nous sera démontré comment un stimulus initial, via des états somatiques, peut entraîner soit une réaction impulsive soit une décision réfléchie.

Merci à toutes et à tous d'avoir pris un peu de temps pour participer à cette réflexion.

CERVEAU ET APPRENTISSAGE :

NOTRE CERVEAU EST-IL PROGRAMMÉ POUR APPRENDRE ?

PR MARC JEANNEROD

Introduction

Le Professeur Jeannerod indique que, parmi les différentes modalités d'adaptation des êtres vivants au monde extérieur, certaines espèces ont choisi l'adaptation par des mécanismes innés. L'être humain, quant à lui, a choisi une modalité différente : l'apprentissage. Paradoxalement, c'est cette capacité à apprendre qui est innée chez l'homme. Il la doit à la plasticité de son cerveau.

Le domaine du cerveau et de l'apprentissage concerne aussi bien les neurosciences moléculaires et cellulaires, où s'expriment les phénomènes synaptiques liés à l'apprentissage, que les neurosciences cognitives, le niveau des représentations et les neurosciences affectives, le niveau des émotions et des affects.

La plasticité synaptique

L'apprentissage, pris au sens du terme anglo-saxon "learning", implique l'acquisition, la consolidation, la mémorisation de l'information. Il recouvre aussi bien les acquisitions réalisées au cours du développement que celles réalisées tout au long de la vie.

Le processus de synaptogenèse représente quant à lui une base commune à l'ensemble des phénomènes d'apprentissage. La densité synaptique, au tout début de la vie, excède largement celle du cerveau adulte. Le début du développement est marqué par une période d'élimination synaptique, qui se prolonge jusqu'à la maturité sexuelle. Dans le cortex visuel de l'enfant humain, la densité maximum est atteinte autour de 10 mois et la décroissance se prolonge jusqu'à 10 ans. Ce processus est asynchrone.

La dépendance de la synaptogenèse vis-à-vis de l'expérience n'est pas propre au cerveau immature : elle existe chez l'adulte. Par exemple, la densité synaptique est plus élevée chez les rats matures maintenus dans un environnement enrichi. Ce phénomène de plasticité synaptique en dehors de la période de

sensibilité critique est, pour l'essentiel, réversible.

Les conséquences de ce phénomène de plasticité synaptique chez l'adulte peuvent être mesurées à l'aide de techniques de neuro-imagerie. Ainsi, l'on observe que la taille de l'hippocampe est augmentée chez des professionnels de l'orientation spatiale (chauffeurs de taxi). Cette même région s'active

lors de tâches d'orientation. De même, la zone corticale motrice des doigts est plus étendue chez des musiciens professionnels que chez des sujets non-musiciens.

Exemples

Le Professeur Jeannerod prend l'exemple des effets de l'acquisition d'une habileté motrice, en l'occurrence le pianotage, sur l'excitabilité du cortex moteur. L'expérience montre qu'une personne à laquelle il est demandé de jouer des gammes montantes et descendantes met quelques jours pour apprendre cette tâche parfaitement. Il est intéressant

de noter que cet apprentissage peut également se faire en imaginant que l'on pianote, sans le faire réellement. On peut ainsi modifier l'activité de son propre cerveau par un effort mental

Il évoque également l'existence de la capacité de moduler soi-même sa densité synaptique, montrée par l'expérience de DeCharms. Ainsi, une activité mentale (le fait d'imaginer faire quelque chose, par exemple) induit une activité synaptique localisée. Si l'on dispose d'un indice externe, il est possible de modifier soi-même son activité mentale. Cette modification auto-contrôlée de l'activité mentale permet une modification de l'activation. Cette découverte ouvre des perspectives considérables : la mise en œuvre combinée des capacités de plasticité synaptique et de la possibilité de réaliser une activation purement cognitive du système nerveux.



Les applications peuvent être les suivantes : l'apprentissage et l'entraînement mental, la remédiation de troubles cognitifs, l'utilisation de neuro-prothèses, la réhabilitation motrice et la reconstitution de réseaux fonctionnels.

Nouvelles perspectives - L'apprentissage par observation et compréhension des actions : les neurones miroirs chez le primate

Le Professeur Jeannerod indique que les neurones miroirs ont été découverts en 1992 par l'équipe du docteur Di Pellegrino. L'expérience a été menée sur un singe : chaque fois qu'il saisit un objet avec la main, un neurone s'active dans son cortex. Or si une personne fait le même geste devant le singe, le même neurone s'active également. Par conséquent, cette expérience a permis de montrer qu'un même neurone s'active lorsque le singe fait une action ou lorsqu'il l'observe.



Conclusion

Le cerveau humain a donc la capacité extraordinaire de se modifier sous l'influence du monde extérieur. Il le doit au fait que le nouveau-né vient au monde avec un cerveau représentant 30 % du poids d'un cerveau adulte. Cela signifie que 70 % du cerveau se développe par l'apprentissage, contrairement à d'autres espèces, comme le singe, pour lequel le poids du cerveau à la naissance est de 80 % du poids d'un cerveau adulte. La part de l'inné chez le singe est beaucoup plus importante.

Questions de la salle

Quelle est la maturité du cerveau chez les grands prématurés ?

La réponse du Professeur Jeannerod est que ces enfants poursuivent leur développement

embryonnaire dans la couveuse, après leur naissance.

Jusqu'où est-il possible de préserver le libre-arbitre de l'individu dans le cas où ce dernier a subi des stimuli extérieurs forts ?

Selon le Professeur Jeannerod, il est possible d'agir fortement sur le cerveau. Certains régimes politiques ne s'en sont pas privés, utilisant l'endoctrinement et le lavage de cerveau. Mais ces opérations sont réversibles, ce qui correspond bien à la définition du terme de plasticité.

Quelle est l'influence du vieillissement sur la modification de la plasticité synaptique ?

Le Professeur Jeannerod répond que la récupération fonctionnelle, par exemple à la suite d'un accident vasculaire cérébral, décroît avec l'âge. Il en est de même des capacités d'apprentissage. Cela est dû au fait que de nombreux neurones disparaissent sous l'effet du vieillissement.

Si l'on apprend une activité, la zone correspondante du cortex augmente de volume. Si l'on cesse cette activité, la même zone se rétracte progressivement. Est-il plus facile de réapprendre par la suite ?

En effet il est possible, dans certaines conditions, de réapprendre ou d'acquérir une activité ou une capacité, comme la parole, en utilisant la zone symétrique du cerveau dans l'autre hémisphère. C'est le cas chez l'enfant qui a subi une lésion de l'hémisphère gauche avant l'âge normal de l'apprentissage du langage : cet enfant pourra apprendre à parler en utilisant son hémisphère droit. Cette possibilité ne semble pas exister chez l'adulte.

La plasticité synaptique se fait-elle au détriment d'autres zones du cerveau, puisqu'elle prend du volume ? Comment le cerveau se développe-t-il autour d'elle ?

Le Professeur Jeannerod ne pense pas que le fait d'apprendre quelque chose mobilise de la plasticité synaptique au détriment d'autres apprentissages. Selon lui, il n'existe pas de limite à la capacité d'apprentissage.

Qu'en est-il de la plasticité synaptique chez les adolescents ?

Le Professeur Jeannerod indique qu'il existe des « poussées » de plasticité synaptique à certains âges de la vie, en parallèle aux poussées d'hormones telles que la testostérone. Ainsi, il semblerait que des poussées de développement synaptique se déroulent à l'adolescence.

VOIR DANS LE CERVEAU :

LES IMAGES DU CERVEAU EPILEPTIQUE

PR FRANÇOIS MAUGUIERE

L'épilepsie : modèle de dysfonctionnement cérébral transitoire

Le Professeur Mauguière indique que l'épilepsie est un dysfonctionnement cérébral brutal, survenant sous forme de crises, et transitoire. Ces crises échappent à la volonté du sujet. Elles peuvent soit être inconscientes et amnésiques, soit s'emparer de la conscience de manière incomplète pour l'envahir d'émotions, de réminiscences ou d'hallucinations.

Seize siècles pour remonter au cerveau

Dans l'antiquité, l'épilepsie était considérée comme un état, dont étaient saisies les Pythies, permettant d'entrer en communication avec les dieux.

Galien (131-201) a, quant à lui, décrit la crise épileptique comme étant un mécanisme de défense pour éliminer les « humeurs morbides » produites dans l'organisme. Au Moyen-Âge, la crise épileptique est considérée comme une « possession démoniaque » passible d'exorcisme. Elle signe une tare ou un vice. De redoutée, la maladie devient honteuse. Il faut attendre 1770 pour voir apparaître le premier Traité de l'Epilepsie, rédigé par Tissot, qui identifie le cerveau comme siège de la maladie. Il souligne le fait que cette maladie peut résulter d'une disposition cérébrale innée à entrer en contraction, mais aussi d'une cause d'irritation : elle peut donc également être acquise. Néanmoins, tous les humains ne peuvent être sujets à l'épilepsie.

Images de l'épilepsie

Les images de l'épilepsie peuvent permettre :

- de montrer la lésion (images lésionnelles; anatomiques) ;
- de marquer la « disposition cérébrale à l'épilepsie » (images fonctionnelles intercritiques) ;
- d'obtenir des instantanés des crises (images fonctionnelles critiques).

Les objectifs de l'imagerie dans l'approche de l'épilepsie sont les suivants :

- localiser la zone responsable des crises ;
- traiter les épilepsies partielles résistantes aux médicaments. Alors que l'examen neurologique ne souligne aucune particularité pour les formes d'épilepsies pharmacosensibles, il est la plupart du temps anormal pour les patients pharmacorésistants. C'est alors que la chirurgie peut parfois être envisagée



Prévalence des épilepsies partielles (Engel 1992)

Dans 80 % des cas, l'épilepsie débute avant 18 ans. Elle peut durer toute la vie. Lorsqu'elle est pharmacorésistante, elle peut réduire la durée de la vie de quinze à vingt ans. De plus, ses coûts se cumulent tout au long de la vie, si bien que les coûts de l'imagerie et des soins des patients sont amortis en l'espace de dix ans. Les enjeux en termes de santé publique sont considérables, puisque les épilepsies partielles représentent :

- 60 % de la totalité des épilepsies ;
- 0,4 % de la population.

Au moins 15 % des patients sont pharmacorésistants. 50 % peuvent être opérés, soit 0,03 % de la population, ce qui représente 18 000 patients en France.

La méthode anatomo-clinique

Cette méthode consistait à attendre le décès du patient et l'autopsie avant de pouvoir observer son cerveau pour déceler d'éventuelles lésions. Aujourd'hui, l'imagerie médicale permet d'observer le cerveau vivant.

La naissance des épilepsies partielles

Monsieur Bravais, de l'Ardèche, a été le premier, en 1827, à parler « d'épilepsie hémiplegique ». Cette idée a été reprise par Jackson, de Queen Square, en 1880. Toutefois, c'est à ce dernier qu'est revenu le mérite de l'explication de l'épilepsie.

Jackson a édicté un certain nombre d'aphorismes pour expliquer les épilepsies partielles, en particulier :

- la crise résulte d'une décharge soudaine et excessive de cellules instables d'une partie de la substance grise du cerveau ;
- la crise peut être partielle si la décharge reste focale ;
- la décharge focale « libère » les centres placés sous le contrôle du foyer ;

- les symptômes d'une crise partielle ne reproduisent pas la fonction normale de l'aire cérébrale concernée : ils en sont la caricature ;
- une lésion focale peut créer un foyer épileptogène.

Le XXème siècle : la révolution électro-clinique

Berger, en 1931, a découvert l'électroencéphalogramme (EEG). Cet outil a permis de vérifier les hypothèses de Jackson, de découvrir des signes électroencéphalographiques intercritiques, d'opérer un diagnostic différentiel entre crises épileptiques et non-épileptiques et d'élaborer une classification des épilepsies.

L'école de Sainte Anne : Jean TALAIRACH et Jean BANCAUD

Il s'agit d'opérer un enregistrement des crises spontanées par des électrodes implantées par stéréotaxie afin de réaliser des stéréo-électroencéphalogrammes. L'objectif étant d'effectuer une chirurgie « sur mesure » de la zone épileptogène

Images « lésionnelles » de l'épilepsie

Les techniques utilisées sont les suivantes :

- l'artériographie ;
- le scanner ;
- l'IRM.

Images « fonctionnelles » critiques et inter-critiques de l'épilepsie

Les images « fonctionnelles » critiques de l'épilepsie permettent de distinguer les zones du cerveau mobilisées lors des pointes.

Les images inter-critiques, pour leur part, visent à montrer le mécanisme de la disposition d'un individu à déclencher des crises.

Les techniques utilisées sont les suivantes :

- la tomographie d'émission de positons (TEP), qui permet d'explorer la totalité du volume cérébral : elle a permis de montrer qu'entre les crises, le foyer épileptique consomme moins de glucose que le reste du cerveau et que sa neuro-transmission inhibitrice est anormale ;
 - l'IRM fonctionnelle : elle permet de mettre en évidence la pointe signal élémentaire de l'excitabilité anormale des neurones ;
 - la MEG, qui permet d'obtenir des images instantanées des pointes épileptiques car, lors de ces pointes, il y a émission de signaux électromagnétiques.
- Cela étant, les innovations dans l'étude du métabolisme cérébral et de la neuro-transmission chez l'homme sont lentes et onéreuses.

Conclusion : une courte vue économique est parfois contraire à l'éthique : l'exemple de la chirurgie épileptique

L'imagerie permet une sélection non-invasive des candidats à la chirurgie et, ainsi, d'augmenter le nombre de patients soignés.

En France, il y a plus de 10 000 patients souffrant d'épilepsie partielle pharmacorésistante qui seraient susceptibles de bénéficier d'une opération. Or 1 000 à 2 000 opérations sont conduites par an en France. On voit ainsi que l'offre de soins est limitée.

Questions de la salle

Est-il envisageable de montrer à un patient une image de consommation de glucose et de lui demander de l'augmenter à un moment donné afin d'éviter des crises, par exemple ?

Le Professeur Mauguière répond que cette idée d'un « feedback » sensoriel a déjà été expérimentée, mais que sa capacité à faire contrôler mentalement des crises n'a jamais été prouvée.

N'y a-t-il pas un risque d'opérer une image et non un malade ?

Pour le Professeur Mauguière, le vrai risque, pour les patients, est de ne pas les opérer du tout. L'imagerie, en permettant une sélection non-invasive des patients, rend service à ces derniers. Cela étant, il faut être conscient du fait que ces images montrent le dysfonctionnement du cerveau et non les lésions proprement dites.

Actuellement, l'exploration d'un patient par implantation d'électrodes cérébrales coûte 50 000 euros en tout, qui sont amortis en dix ans. L'imagerie permet de réduire considérablement ce montant.

Le Professeur Mauguière indique qu'il est encore impossible « d'opérer une image ». De plus, il ne pense pas que cette dérive devienne réalité : les images servent à prendre une décision d'opérer ou non, mais ne sauraient servir à l'opération proprement dite.

Lorsque l'on opère, quel est le taux de réussite ?

Si l'épilepsie disparaît, cela n'entraîne-t-il pas d'autres risques ?

Selon le Professeur Mauguière, il faut s'interroger, avant d'opérer, pour savoir :

- si toutes les crises partent de la même zone du cerveau
- si cette zone est impliquée dans certaines fonctions motrices ou mentales.

En cas de réponse positive à l'une, l'autre ou ces deux questions, la chirurgie n'est pas une solution.

En tous les cas, si le recours à la chirurgie est possible, le taux de réussite est bien plus important que le taux de rejet.

POTENTIEL DE LA THÉRAPIE GÉNÉTIQUE POUR LE TRAITEMENT DES MALADIES NEURODÉGÉNÉRATIVES

PR PATRICK AEBISCHER

Les maladies neurodégénératives

Le Professeur Aebischer explique que les maladies neurodégénératives sont des affections caractérisées par la perte progressive de cellules nerveuses. Il s'agit, en particulier, de la maladie d'Alzheimer qui touche 4 millions de personnes en Europe, de la maladie de Parkinson, qui touche 1 million de patients en Europe, de la maladie de Huntington et de la sclérose latérale amyotrophique.

Il est aujourd'hui avéré que l'être humain perd la moitié de ses cellules nerveuses avant la naissance. Il ne cesse ensuite d'en perdre tout au long de la vie. Il existe deux explications à cela, qui pourraient rendre compte de la prédisposition à développer des maladies neurodégénératives : le fait que certains individus perdent bien plus de cellules nerveuses à la naissance, d'où une apparition plus rapide des symptômes ; ou bien une perte brutale de cellules à un moment de la vie. La majorité des individus aurait la maladie de Parkinson s'ils vivaient jusqu'à 120 ans !

La maladie de Parkinson

Les symptômes de cette maladie sont les suivants :

- l'akinésie : difficulté ou impossibilité à exécuter un mouvement ;
- la rigidité ;
- un tremblement général associé à une perte d'équilibre.

Cette maladie se caractérise par une perte progressive des neurones dopaminergiques situés dans une petite structure du tronc cérébral. Ces neurones projettent leurs axones dans une autre structure de cerveau appelé le striatum où ils libèrent de la dopamine.

Elle peut être diagnostiquée par des méthodes cliniques, mais également par le biais de l'imagerie médicale (PET-scan avec de la fluoro-dopamine)

Etiologie de la maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson est, à 90 %, de nature

sporadique, sans causes génétiques, et à 10 % de nature familiale, du fait de mutations génétiques. Les gènes identifiés sont les suivants : l'alpha-synucléine, la parkine, le DJ-1, le Pink-1 et le LRRK2.

Traitement pharmacologique

Le traitement initial de la maladie de Parkinson est classique. Il est fondé sur la découverte du fait que le précurseur de la dopamine, la levodopa, ou L-Dopa, peut traverser la barrière hémato-encéphalique. Ce traitement permet aux patients de revivre à peu près normalement. Toutefois, avec le temps, au bout de 5 à 10 ans, des effets secondaires se développent :

- des nausées, hallucinations ;
- des effets pharmacocinétiques : phases « off » versus dyskinésies.

Il existe une autre possibilité de traitement : la stimulation électrocérébrale, dont l'effet sur la maladie de Parkinson a été découvert par le Professeur Benabid. Cette technique fera l'objet d'un exposé.

De nouveaux principes de traitements expérimentaux sont en outre apparus :

- la pose d'une pompe mécanique ou bioartificielle pour la libération intracérébrale de L-Dopa ou DA ;
- la transplantation de tissu fœtal et dans l'avenir de cellules souches dans le striatum avec pour optique une reconstruction du circuit lésé ;
- la prévention de la neurodégénérescence : l'idée est de diagnostiquer précocement la maladie, au tout début des symptômes, et de modifier l'évolution de la maladie, par un relâchement de facteurs neurotrophiques et par correction des mutations génétiques dans les cas familiaux.

L'une des approches les plus intéressantes est le relâchement de facteurs neurotrophiques, en particulier le GDNF : Glial Cell-derived Neurotrophic Factor, ou facteur neurotrophique pour les neurones dopaminergiques. Toutefois, elle pose un problème d'administration de cette protéine, lié à la présence de



la barrière hémato-encéphalique. Plusieurs concepts sont investigués :

- la pose de pompes mécaniques délivrant la protéine par le biais de cathéters, mais la miniaturisation de cette technologie est encore insuffisante ;
- la transplantation de cellules génétiquement modifiées pour sécréter le GDNF ;
- la thérapie génique, au moyen de vecteurs viraux, autrement dit de virus génétiquement modifiés pour donner le signal de la sécrétion de GDNF dans le cerveau.

Thérapie génique

La manière la plus efficace d'introduire un gène est d'utiliser un virus génétiquement modifié afin de perdre la fonction nécessaire à sa réplication. Le Professeur Aebischer travaille, pour sa part, sur les Lentivirus, de la famille du virus du SIDA. Ils ont la capacité d'infecter les cellules quiescentes (les neurones), ils n'entraînent pas de réactions immunologiques, ils ont une capacité de clonage importante et induisent une expression du transgène à long terme.

Dans cette optique, des expériences d'injection de lentivirus codant pour le GDNF dans le striatum de rats ont été menées. Une seule injection de lentivirus permet l'expression de GDNF dans les cellules cibles. Le problème, cependant, est que ces virus vont sécréter continuellement du GDNF. Pour pallier cet inconvénient, les vecteurs lentiviraux sont régulés par l'utilisation de Tétracycline.

Dans d'autres expériences, des singes ont été rendus parkinsoniens par injection de MPTP. Elles ont montré que, chez le singe adulte, il existe une capacité de régénération cérébrale. Encore faut-il trouver le moyen de la promouvoir : cela peut être induit par l'injection intracérébrale de GDNF.

Une autre méthode d'administration consiste dans la transplantation de cellules génétiquement modifiées pour sécréter du GDNF et encapsulées par une membrane semi-perméable. La capsule permet de protéger les cellules transplantées des cellules immunitaires de l'hôte tout en conduisant au relâchement du GDNF au long court.

Il existe également une seconde possibilité de thérapie génique pour prévenir la neurodégénérescence : la correction des mutations génétiques. Ainsi, il est aujourd'hui possible d'éteindre le gène muté et réexprimer le gène normal, ou de surexprimer un autre gène, comme la parkine, qui inhibe l'effet toxique de l'alpha-synucléine mutée.

Ces recherches menées à l'Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne sont notamment financées par la fondation Michael J. Fox.



Questions de la salle

Le lentivirus utilisé dans certaines thérapies géniques est-il réellement du VIH désactivé ?

Le Professeur Aebischer répond par l'affirmative.

La perte neuronale est-elle homogène dans le cerveau tout au long de la vie, ou bien disparate entre régions cérébrales ?

Selon le Professeur Aebischer, les patients atteints de Parkinson perdent plus rapidement leurs cellules neuronales. En revanche, il n'existe aujourd'hui aucune certitude quant à d'éventuelles différences de pertes selon les zones du cerveau.

GREFFES INTRACÉRÉBRALES DANS LA MALADIE DE HUNTINGTON

PR ANNE-CATHERINE BACHOUD-LEVI

La maladie de Huntington

Le Professeur Bachoud-Levi indique que la maladie de Huntington est une maladie rare. Elle touche des adultes jeunes, à partir de 35 ans, et regroupe au moins 3 types de troubles : moteurs (dystonie), cognitifs (langage, calcul) et psychiatriques ou comportementaux (irritabilité).

Il n'existe à ce jour aucun traitement validé. C'est une pathologie génétique, il est uniquement possible de détecter la présence du gène. Aucun des essais thérapeutiques qui ont été tentés n'ont démontré leur efficacité.

Cette maladie affecte, à l'origine, le striatum qui constitue un véritable « entonnoir » pour toutes les fibres du cortex.

Une manière d'agir serait d'injecter des facteurs neurotrophiques selon les techniques décrites dans le précédent exposé.

En y greffant des cellules fœtales, il serait possible d'y reconstruire des circuits. La transplantation intracérébrale de tissus humains comporte néanmoins certains risques :

- le transfert de virus pathologiques,
- une préparation inadéquate des tissus,
- l'utilisation de lieux d'implantation de greffes inappropriés,
- des risques neurochirurgicaux aigus,
- des effets indésirables de l'immunosuppression nécessaire pour l'implantation de greffes,
- des effets indésirables non prévus,
- une inefficacité pure et simple.

Procédures de greffe intracérébrale dans la maladie de Huntington

Une tentative de greffe intracérébrale a été effectuée sur cinq patients ayant développé la maladie de Huntington. Trois d'entre eux ont pu conserver leur greffe durablement et ont bénéficié d'améliorations de leur état sur le plan moteur et intellectuel, tandis que deux autres ont perdu la leur.

Ces greffes sont très prometteuses, mais quelle est leur efficacité ? En l'état, il n'existe pas de groupe contrôle. Dès lors, sera-t-il possible de transférer ces techniques au stade clinique ?

S'agissant de l'efficacité, une tentative d'évaluation des patients atteints par la maladie de Huntington a



été menée, sous la forme d'une échelle de critères. Cette échelle n'a cependant pu être validée.

Aux Etats-Unis, une étude a été menée, comportant deux groupes de patients, le premier étant réellement greffé, la greffe étant en revanche simulée dans le second afin de mesurer l'effet placebo. Elle a déclenché un tollé médiatique et posé de nombreuses questions d'éthique, sachant, de plus, que les cellules ont été conservées 40 jours au réfrigérateur avant d'être implantées, ce qui a réduit considérablement leur efficacité.

En France, une étude multicentrique de greffes intracérébrales a été menée. Sur les 60 patients concernés, un premier groupe a eu une greffe précoce et un second, dit « groupe contrôle », une greffe tardive.

La question se pose de savoir quelle va être la durée pendant laquelle une greffe sera efficace. Il est encore trop tôt pour y répondre.

Une série de tests ont été développés pour suivre l'efficacité de la greffe. La cotation se fait en aveugle au lieu du traitement en aveugle pratiqué habituellement pour les essais pharmaceutiques.

En pratique, lorsque l'on fait une greffe, il est possible de ralentir l'évolution de la maladie et de gagner des années de vie.

Les greffes intracérébrales peuvent également constituer des outils de compréhension du fonctionnement du cerveau.

Perspectives thérapeutiques dans la maladie de Huntington

Patients symptomatiques

Pour ces derniers, les perspectives thérapeutiques sont les suivantes :

- la reconstruction des circuits neurocérébraux ;
- la protection du cerveau contre la progression de la maladie ;
- des traitements symptomatiques.

Porteurs du gène de la maladie de Huntington présymptomatiques

Pour ces derniers, l'utilisation de biomarqueurs est actuellement à l'étude en Europe.

Mais même si l'on arrive à enrayer la maladie, certains patients verront toujours apparaître les symptômes de la maladie. Le seul moyen d'intervention sera alors la greffe.

Enfin, le Professeur Bachoud-Levi signale qu'un « réseau Huntington » de langue française a été constitué : il s'agit de l'association Huntington France.

Question de la salle

100 % des porteurs du gène développent-ils la maladie ?

Le Professeur Bachoud-Levi répond par l'affirmative. En revanche, la maladie peut se déclencher très tardivement.



STIMULATION CÉRÉBRALE À HAUTE ET BASSE FRÉQUENCE :

UN SCALPEL FLEXIBLE POUR LA NEUROCHIRURGIE FONCTIONNELLE

PR ALIM-LOUIS BENABID

La neurostimulation des noyaux subthalamiques : un outil chirurgical dans le traitement de la maladie de Parkinson

Depuis deux ans, la stimulation cérébrale à haute et basse fréquence est devenue un réel outil chirurgical dans le traitement de la maladie de Parkinson. Auparavant, la stimulation exploratoire était communément employée. En 1987, lors d'une thalamotomie de la région du noyau ventral intermédiaire du thalamus pratiquée par l'équipe du Professeur Benabid, il a été établi que la stimulation électrique modifiait le tremblement parkinsonien, de manière réversible : ainsi, une stimulation à basse fréquence l'aggravait, tandis qu'une stimulation à haute fréquence l'améliorait.

Par la suite, des stimulateurs électriques ont été conçus spécifiquement pour traiter le tremblement. Il est apparu qu'à des fréquences comprises entre 1 000 Hz et 2 500 Hz, la neurostimulation des noyaux subthalamiques permettait de supprimer les symptômes de tremblement de la maladie de Parkinson. L'on a alors cherché à s'adresser à d'autres cibles que le thalamus, comme le noyau subthalamique.

Modalités de l'intervention

L'installation de stimulateurs se fait en suivant une technique stéréotaxique robotisée. Les microélectrodes sont des aiguilles de tungstène de un micron de diamètre ; le stimulateur avec une fréquence de 130 impulsions par seconde. Outre le tremblement, ils permettent également de traiter le symptôme de rigidité « poignet de plomb ».

En outre, la sélection des patients est un point important. Les malades traités sont ceux qui s'avèrent réceptifs à la L-Dopa.

Effets à long terme

Quels sont les effets de cette thérapie de stimulation électrique du noyau subthalamique (STN) sur le long

terme ? Pour tous les symptômes, même les moins améliorés, l'amélioration induite par la stimulation est durable.

Parmi les symptômes les moins améliorés, on trouve la parole : l'amélioration n'est effectivement que de 35 % dans ce cas. En revanche, elle est tout à fait satisfaisante pour l'akinésie (près de 64 %) et pour la rigidité.

Cela étant, il faut savoir que cette technique comporte des risques de complications : saignements, infections de la peau, hémorragies asymptomatiques ou symptomatiques (de l'ordre de 1 %), ainsi que des infections superficielles liées à

l'implantation du matériel (de l'ordre de 1,4 %). Il reste également des progrès à accomplir en matière de placement des électrodes.

Parmi les effets à long terme, il existe des effets secondaires spectaculaires, parmi lesquels la dépression immédiate (« acute depression »), les dyskinésies (dus à des stimulations trop importantes), le fou-rire. En outre, 20 % des malades sont concernés par une confusion post-opératoire.

Des cas de dépression longue ou de suicide sont également survenus, liés à des baisses importantes de doses de

L-Dopa qui est un psychotonique ou à de profonds changements dans la vie des patients.

Toutefois, pour de nombreux malades, la chirurgie est considérée comme une « seconde naissance ».

Perspectives d'avenir : autres indications potentielles

Il existe d'autres indications thérapeutiques pour la neurostimulation électrique : les troubles obsessionnels compulsifs, l'épilepsie et les migraines sévères occasionnant des troubles vasculaires.

D'autres applications futures pourraient être l'obésité





(par limitation de la prise alimentaire), ou encore l'anorexie, mais les expérimentations n'en sont qu'à leurs prémices. Il existe également des perspectives de neuroprotection.

Enfin, la stimulation électrique pourrait être remplacée, à l'avenir, par des thérapies géniques.

Questions de la salle

L'une des indications de la stimulation de striatum est la maladie de Huntington. Qu'en est-il, sachant que des expérimentations ont débuté en France ?

Le Professeur Benabid indique que la composante dystonique de cette maladie peut être améliorée si l'on parvient à atteindre les cibles améliorant les dystonies. Mais la stimulation ne changera rien à l'évolution de la maladie.

L'électrostimulation permet de réduire les TOC. Serait-il possible d'obtenir l'effet inverse, de créer des TOC chez n'importe quel sujet par électrostimulation ?

Selon le Professeur Benabid, l'électrostimulation de certaines zones permet de réduire sensiblement les TOC chez des malades sélectionnés. L'objet des études menées n'a pas été, jusqu'ici, de tenter de créer des TOC. Cela étant, dans certains cas d'électrostimulation de STN, certains patients ont eu des comportements répétitifs assimilables à des TOC, mais transitoires.

Est-il envisageable d'effectuer une imagerie de consommation de glucose avant et pendant la stimulation, ce qui permettrait peut-être de découvrir des régions sur lesquelles la stimulation agirait de manière inattendue ?

Le Professeur Benabid répond qu'une telle imagerie a été réalisée à de nombreuses reprises et que les différentes expériences ont donné des résultats contradictoires. En revanche, le PET Scan paraît intéressant dans certaines situations.

DIÉTÉTIQUE DU CERVEAU :

MANGER MIEUX POUR MIEUX PENSER

DR JEAN-MARIE BOURRE

La nourriture, carburant du cerveau

Le Docteur Bourre souligne que le cerveau, comme tous les autres organes du corps humain, a besoin des substances contenues dans les aliments pour se construire et s'entretenir. Ainsi, en cas de déséquilibres alimentaires, son fonctionnement peut être altéré.

Il existe 40 nutriments obligatoires dans les aliments : 13 vitamines, 15 minéraux et oligo-éléments, 4 acides gras poly-insaturés et 8 acides aminés indispensables. De ce fait, il n'est pas possible de trouver une alimentation complète en ne consommant que quelques aliments. La diversité alimentaire s'impose. Elle exige d'absorber plusieurs dizaines d'aliments sur plusieurs dizaines de jours. Il convient ainsi d'apprendre à manger, comme l'on apprend à lire. Outre la diversité des aliments, en effet, il convient de prendre en compte les préparations alimentaires. En effet, pour l'être humain, la cuisson des aliments est souvent une étape indispensable.



Sur le court terme

Le cerveau, à la naissance, a acquis une perception innée : la consommation d'aliments sucrés.

A court terme, le cerveau a besoin de glucose. En effet, le cerveau consomme 20 % de l'oxygène que nous respirons et 20 % de l'énergie alimentaire. En réalité, la moitié du morceau de pain que l'on consomme au petit déjeuner ne sert qu'à alimenter le cerveau pendant la matinée.

Sur une journée, le cerveau a besoin, à lui seul, de trois quarts de baguette de pain. Ses besoins diffèrent également selon les âges de la vie. Ainsi, les besoins énergétiques du cerveau sont trois fois plus importants à 3 et 8 ans qu'à la naissance ou à l'âge adulte.

Chez les enfants, la régulation de la glycémie a un effet sur les performances scolaires. Chez les personnes âgées, elle agit sur la cognition (mémorisation, arithmétique). Pour les obèses et diabétiques, la glycémie peut se trouver affectée. En effet, une mauvaise régulation de la glycémie induit un mauvais approvisionnement du cerveau et une réduction des performances intellectuelles.

Des index glycémiques ont été définis. Ils visent à donner aux différents aliments des vertus physiologiques, autrement dit la rapidité de leur diffusion dans l'organisme affectant les fonctions cérébrales. Il existe des interrelations très importantes entre les différentes catégories d'aliments.

Les protéines, quant à elles, agissent à court terme, mais aussi à moyen terme. Sept à huit d'entre elles sont indispensables. Elles ont une influence réelle sur la construction et l'efficacité des membranes biologiques.

Sur le moyen terme

Le Docteur Bourre attire l'attention sur deux minéraux particuliers : l'iode et le fer. L'iode, lorsqu'il est déficitaire pendant la grossesse, aboutit à une pathologie : le crétinisme, autrement dit une élaboration défectueuse du cerveau. Le déficit en iode peut être pallié par l'absorption de poisson et de fruits de mer.

S'agissant du fer, un déficit a des répercussions

sur le fonctionnement cérébral sur un horizon de 3 semaines. Il convient de distinguer le fer minéral, présent surtout dans les végétaux, que l'organisme ne sait pas bien utiliser, et le fer « héminique » d'origine animale, que l'organisme absorbe à concurrence de 20 % à 30 % des quantités ingérées.

Il existe une relation directe et linéaire entre la quantité de fer contenue dans le cordon ombilical et le quotient intellectuel de l'enfant. Cela tient au fait que le fer sert à transporter l'oxygène et à produire de l'énergie dans le cerveau.

Il s'agit là d'une véritable préoccupation de santé publique. Aliments contenant le plus de fer héminique (d'origine animale) : le boudin noir, le poisson.

Le Docteur Bourre expose également les principaux rôles du zinc :

- la croissance et la multiplication cellulaire ;
- la gustation.

Sur le long terme

Le cerveau est le plus gras des organes humains, juste après les tissus adipeux. Ces graisses font partie de sa structure. Il est également l'organe le plus riche en lipides, car il est le tissu vivant le plus riche en acides gras oméga 3.

Les oméga 3 sont :

- l'acide alpha linoléique (ALA), qui se retrouve principalement dans le monde végétal (colza, soja, noix) : sa consommation est inférieure de moitié aux recommandations ;
- l'acide éicosapenténoïque (EPA) et l'acide docosahexénoïque (DHA) ou acide cervonique qui se retrouvent dans le poisson, et qui possèdent des vertus cardiovasculaires ;

Ces derniers temps, les oméga 3 ont été évoqués dans le domaine de la psychiatrie. S'agissant de la dépression, une étude menée dans 21 pays a montré qu'il existait une corrélation entre la consommation de poissons gras et les risques de dépression après l'accouchement. La consommation de poissons gras est donc favorable à la prévention de la dépression. S'agissant de la démence, les oméga 3 ont fait la preuve de leur efficacité dans la prévention des affections vasculaires cérébrales et de l'Alzheimer. Les oméga 3, notamment l'ALA, se trouvent dans l'huile de colza, dans l'huile de noix et dans les poissons gras sauvages, ou d'élevage, à condition,

dans ce dernier cas, qu'ils aient été bien nourris. L'ALA stimule le captage du glucose par les astrocytes.

Conclusion

Il convient d'apprendre à manger, le plaisir procuré par les aliments et le respect de la chronobiologie. Il faut manger suffisamment diversifié.

Nombre de pathologies, à commencer par l'obésité, sont la conséquence directe du non-apprentissage de l'acte alimentaire.

Questions de la salle

Pour fabriquer 1 kilo de poisson, on utilise 5 kilos de farine de poissons sauvages. Dès lors, les poissons d'élevage ne sont-ils pas riches en oméga 3 ?

Le Docteur Bourre répond que les farines sont des protéines, largement dégraissées car les oméga 3 sont très fragiles. Les farines d'origine marine comportent donc essentiellement des protéines et non des lipides. Malheureusement, un certain nombre de mers sont très polluées, comme la mer Baltique. Un grand nombre d'huiles de poisson vont donc se voir interdites d'utilisation pour nourrir les poissons d'élevage.

Qu'en est-il de la chronobiologie ?

Le Docteur Bourre répond qu'il existe plusieurs chronobiologies :

- celle de la construction cérébrale ;
- une chronobiologie alimentaire (faim/satiété, organisation des repas ; par exemple les fibres de végétaux seront plus efficaces si elles sont absorbées avec des fibres de fruits, mais avant ces dernières).

Existe-t-il des données sur les neuropathologies et la diététique du cerveau ?

Le Docteur Bourre revient sur les oméga 3 : ils participent de la construction du cerveau et pourraient avoir une action sur la prévention du vieillissement cérébral. Certaines catégories d'aliments ont été incriminées ou considérées comme bénéfiques dans certaines affections neuropathologiques, comme la maladie de Parkinson. Mais aucune étude n'a pu démontrer cela.



A CHACUN SON CERVEAU

PR FRANÇOIS ANSERMET

PR PIERRE MAGISTRETTI

A spectes neurobiologiques de la plasticité

La plasticité cérébrale est la capacité qu'a le cerveau à être modifié en permanence par l'expérience, dans ses aspects les plus fins : les connexions entre neurones, les connexions synaptiques.

Ces modifications sont :

- structurelles, au niveau des synapses : variation du nombre et de l'architecture des synapses ;
- fonctionnelles : variation de l'efficacité synaptique.

Il existe également des changements dans les niveaux d'expression des gènes. Le niveau d'expression de ces gènes est ainsi modulable, en parallèle aux mécanismes de plasticité.

Cette plasticité synaptique occupe un rôle central en matière de mémoire et d'apprentissage.

Aspects psychiques de la plasticité

Freud a établi qu'il existe, entre la perception et la conscience, une série d'inscriptions successives. Ansermet et Magistretti proposent de mettre en parallèle la trace psychique et la trace synaptique. En effet, à une perception correspond une trace. Les traces s'associent entre elles pour former de nouvelles traces. Ainsi, les mécanismes d'inscription de l'expérience séparent l'expérience.

En définitive, un sujet reçoit une réalité externe, qu'il traduit en une réalité interne, de laquelle découlent des actions. Cette réalité interne comporte une partie consciente et une partie inconsciente.

A chaque perception est associée un état somatique. C'est la théorie des émotions de William James, selon laquelle, par exemple, quelque chose qui fait peur suscite la peur par le biais de différents états somatiques. Les traces sont, elles aussi, associées à des états somatiques.

La plasticité, à l'interface des neurosciences et de la psychanalyse

A l'origine, le petit d'homme ne peut décharger seul sa tension du besoin, facteur de déplaisir. Aussi est-il totalement dépendant d'une action spécifique de l'autre pour décharger son excitation et, ainsi, passer du déplaisir au plaisir, qui aboutit à l'inscription d'une expérience.



Si l'on admet l'importance des états somatiques, si les perceptions laissent des traces, ces dernières sont associées à des états somatiques. Tout au long de l'inscription et de la réinscription de la trace, on trouve toujours l'état somatique associé. La tension entre état somatique et scénario fantasmatique produit une pulsion, véritable décharge venant impulser une action.

En outre, une représentation peut être réactivée par un état somatique donné. Tout individu se constitue une réalité interne consciente et une réalité interne inconsciente, toutes deux marquées par des états somatiques. S'il mobilise sa réalité interne consciente, il active l'état de cognition, qui aboutit, en lien avec l'état somatique correspondant, à une décision. Le même schéma, en cas de mobilisation de la réalité interne inconsciente et de l'état somatique associé se décharge par la pulsion.

Conclusion

Le concept de plasticité neuronale présente un paradoxe : des mécanismes universaux aboutissent à produire de l'unique. La plasticité implique donc la production de l'imprévisible. Il s'agit là d'un nouveau point de rencontre entre le fait psychique et le fait neurobiologique. La plasticité est ce qui participe à nous faire uniques, imprévisibles et, surtout, irremplaçables.

Question de la salle

A-t-on une idée des mécanismes de l'oubli ? L'oubli existe-t-il ou bien n'y a-t-il qu'un refoulement ?

Le Professeur Magistretti indique qu'au niveau neurobiologique, les mécanismes d'apprentissage et d'oubli peuvent se concevoir.

Selon le Professeur Ansermet le refoulement est différent de l'oubli : le premier procède effectivement de l'inconscient, alors que le second procède plutôt du conscient.

Copyright Institut des Sciences du Vivant 2005. Reproduction interdite.

Ce document n'est pas destiné à une diffusion commerciale, il ne peut être vendu. Toute utilisation partielle ou totale des informations qu'il contient ne peut être effectuée qu'après accord préalable et exprès de l'Institut des Sciences du Vivant et de l'auteur concerné. Tous les textes contenus dans ce document sont protégés par le droit d'auteur.



INSTITUT DES SCIENCES DU VIVANT
C/o Fondation Mérieux - 17 rue Bourgelat 69002 LYON
Tel : 04 72 40 79 45 - Fax : 04 72 40 79 50
www.institut-vivant.org