



**Institut national
de la santé et de la recherche médicale**

Paris, le 19 juillet 2007

Information presse

Les régions du cerveau préservées au cours du vieillissement, identiques à celles endommagées lors de la maladie d'Alzheimer

L'incidence accrue des pathologies neurodégénératives, telle que la maladie d'Alzheimer, constitue un véritable problème de santé publique dans les pays industrialisés. Béatrice Desgranges et les chercheurs de l'Equipe Inserm 218 « Neuropsychologie cognitive et neuroanatomie fonctionnelle de la mémoire humaine », dirigée par Francis Eustache à Caen, ont réalisé une étude d'imagerie cérébrale afin de mettre en évidence les modifications cérébrales liées au vieillissement normal. En identifiant les régions du cerveau les plus atteintes et les régions les mieux préservées, les chercheurs ont montré une nette différence, au niveau du cerveau, entre le vieillissement normal et la maladie d'Alzheimer. En réalité, les zones cérébrales altérées dans la maladie d'Alzheimer correspondent aux zones préservées au cours du vieillissement cérébral normal. Ces résultats apportent des éléments essentiels pour l'amélioration du diagnostic précoce des pathologies neurodégénératives, comme la maladie d'Alzheimer.

Cette étude est disponible sur le site de la revue *Neurobiology of Aging*.

De nombreux travaux ont montré que le cortex frontal était la région la plus atteinte au cours du vieillissement normal (atrophie des lobes frontaux). En revanche, dans la maladie d'Alzheimer, l'hippocampe subit une perte massive de neurones dès les stades les plus précoces et le cortex cingulaire postérieur voit son métabolisme grandement diminué. Ainsi, l'altération de ces deux structures, l'hippocampe et le cortex cingulaire postérieur, caractérise la maladie d'Alzheimer. Mais peut-on facilement dissocier un vieillissement normal d'un vieillissement pathologique, comme dans la maladie d'Alzheimer ? Ces deux structures se dégradent-elles aussi au cours du vieillissement normal, et existe-il un *continuum* entre le normal et le pathologique ? Ou bien, au contraire, les atteintes cérébrales sont-elles radicalement différentes chez des sujets âgés sains et des patients atteints de maladie d'Alzheimer ?

Identifier les modifications cérébrales liées à l'âge

Pour répondre à ces questions, les chercheurs coordonnés par Béatrice Desgranges ont réalisé une étude en imagerie cérébrale chez 45 sujets sains, âgés de 20 à 83 ans et sélectionnés sur des critères médicaux. Ils ont bénéficié de deux examens d'imagerie cérébrale : un examen anatomique d'imagerie par Résonance Magnétique (IRM) et un examen en Tomographie par Emission de Positons (TEP) de la consommation de glucose, utilisant du glucose marqué au ¹⁸Fluor (¹⁸FDG) et permettant de mesurer le métabolisme cérébral à l'état de repos.

L'objectif de ces examens était de mesurer, au niveau du cerveau, les modifications structurales et fonctionnelles liées à l'âge. L'originalité du travail était de s'intéresser à la fois aux régions les plus atteintes (atrophie cérébrale et baisse du métabolisme) et aux régions les mieux préservées. Les résultats obtenus confirment notamment l'atteinte, à la fois

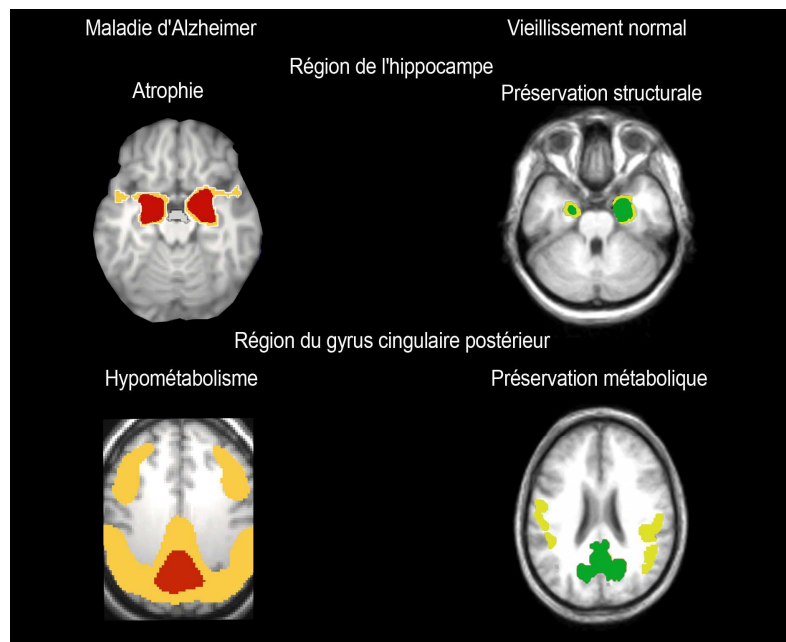
structurale et fonctionnelle, liée à l'âge du cortex préfrontal. En revanche, ils soulignent aussi la préservation structurale et métabolique de l'hippocampe antérieur, et la préservation métabolique du cortex cingulaire postérieur. Ces deux régions sont donc parmi les moins vulnérables aux effets de l'âge.

Une profonde différence avec la maladie d'Alzheimer

Ces résultats contrastent nettement avec ceux mis en évidence, notamment par l'équipe de Béatrice Desgranges, concernant la maladie d'Alzheimer. Dans cette pathologie, les altérations touchent en priorité l'hippocampe et le cortex cingulaire postérieur, y compris avant le stade prédéméntiel, c'est-à-dire avant l'apparition des premiers symptômes. Ainsi, ces travaux montrent que la physiologie du vieillissement normal diffère fondamentalement de la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer au niveau des systèmes cérébraux. Plus précisément, ils montrent que les zones cérébrales les mieux préservées au cours du vieillissement cérébral normal correspondent aux zones altérées dans la maladie d'Alzheimer.

Jusqu'à aujourd'hui, il manquait dans la littérature l'établissement d'un profil complet décrivant avec précision le devenir structural et métabolique (et donc fonctionnel) des régions cérébrales au cours du vieillissement normal. Cette étude permet donc de mieux comprendre le rôle de ces structures dans le déclin et la préservation des capacités de mémoire au cours du vieillissement normal. Or, bien connaître le vieillissement normal permet de mieux dissocier une évolution « normale » d'une évolution pathologique, et donc de diagnostiquer de façon très précoce les pathologies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer.

Béatrice Desgranges et Francis Eustache ont reçu, le 13 juin dernier, le **Prix scientifique de la Fondation NRJ-Institut de France**, sur le thème de recherche « pathologie de la mémoire », d'un montant de 100 000 euros, pour leurs travaux de recherche au sein de l'Equipe Inserm 218 « Neuropsychologie cognitive et neuroanatomie fonctionnelle de la mémoire humaine ».



Les régions cérébrales les plus atteintes sur le plan structural et fonctionnel dans la maladie d'Alzheimer (en rouge, à gauche) correspondent aux régions les mieux préservées au cours du vieillissement normal (en vert, à droite). Il s'agit de l'hippocampe et du gyrus cingulaire postérieur.

➤ Pour en savoir plus

Sources

“Voxel-based mapping of brain gray matter volume and glucose metabolism profiles in normal aging”

Grégoria Kalpouzos¹, Gaël Chételat¹, Jean-Claude Baron^{2,3}, Brigitte Landeau¹, Katell Mevel¹, Christine Godeau², Louisa Barré⁴, Jean-Marc Constans⁶, Fausto Viader^{1,5}, Francis Eustache¹, Béatrice Desgranges¹

¹ Equipe Inserm 218 « Neuropsychologie cognitive et neuroanatomie fonctionnelle de la mémoire humaine », EPHE, Université de Caen/Basse-Normandie, GIP Cyceron, Caen, France.

² Unité Inserm 320, GIP Cyceron, Caen, France.

³ University of Cambridge, Dept of Neurology, Cambridge, Royaume-Uni.

⁴ UMR CEA 2 - FRE CNRS 2698, GIP Cyceron, Caen, France.

⁵ CHU Côte de Nacre, Service de neurologie Vastel, Caen, France.

⁶ CHU Côte de Nacre, Unité de neuroradiologie, Caen, France.

Neurobiology of Aging, online ; 13 juillet 2007.

Contact chercheur

Béatrice Desgranges

Equipe Inserm 218 « Neuropsychologie cognitive et neuroanatomie fonctionnelle de la mémoire humaine »

Tél. : 02 31 06 51 96 (direct) / 02 31 47 02 80 (secrétariat)

E-mail : desgranges-b@chu-caen.fr