

Pour la première fois, une équipe de chercheurs français montre la suractivation compensatrice du cerveau.

DAMIEN MASCRET @dmascrct

DÉMENCE Pendant plusieurs années, une personne qui va déclarer une maladie d'Alzheimer parvient à maintenir ses performances cérébrales. « Le cerveau est capable de maintenir la fonction alors qu'il y a une altération de sa structure », explique le Pr Bruno Dubois, chef du centre des maladies cognitives et comportementales de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière APHP (Assistance publique des hôpitaux de Paris), qui pilote l'étude Insight-preAD dont les résultats après trente mois de suivi viennent d'être publiés dans la revue *Lancet Neurology*.

La corrélation entre la structure du cerveau et son fonctionnement reste mal comprise. Car si la maladie ne passe pas inaperçue au stade symptomatique, avec en particulier les troubles de la mémoire, on sait désormais que les lésions se forment silencieusement pendant des années, voire des décennies auparavant. « Tous les essais cliniques pour traiter la maladie d'Alzheimer ont échoué, mais tous étaient conduits chez des patients symptomatiques », remarque Renaud La Joie, spécialiste de l'imagerie cérébrale et chercheur au Memory and Aging Center de l'université de Californie, à San Francisco.

D'où l'idée des chercheurs d'intervenir plus tôt, grâce à des médicaments par exemple, bien avant que n'apparaissent les symptômes, pour enrayer la constitution des lésions cérébrales. Mais il est inimaginable de proposer d'éventuels traitements préventifs à toute la population. Il faut donc identifier dans la population générale, ceux qui sont le plus à risque de développer un jour la maladie. « Si l'on fait des essais sans discernement, on échouera, prédit le Pr Dubois, il faut être beaucoup plus subtil dans le recrutement des participants les plus à risque. »

âgées, avaient une concentration importante de lésions amyloïdes dès le début, un volume hippocampique (une structure du cerveau qui joue un rôle crucial dans la mémoire, NDLR) un peu diminué et un profil génétique à risque (APOE4). »

Le deuxième résultat spectaculaire de ce travail est de montrer le mécanisme de compensation en action chez les patients

asymptomatiques dont le cerveau présente pourtant des lésions. « On a mesuré l'activité électrique du cerveau grâce à un EEG (électroencéphalogramme) un peu particulier et nous avons constaté dans le groupe amyloïdes (+) une modification de la dynamique cérébrale qui s'amplifie au fil du temps, explique le Pr Dubois, elle est corrélée au maintien des fonctions cognitives. »

« On peut même espérer que, pour certains, cette compensation durera jusqu'à leur mort », glisse le Pr Philippe Amouyel, professeur de santé publique (CHU de Lille) et directeur de la Fondation Plan Alzheimer.

Pour le Pr Denis Guilloteau, qui a longtemps dirigé l'unité Inserm iBrain (Imaging and Brain) au CHU de Tours, « cette étude montre l'importance de faire des es-

sais plus fondamentaux pour comprendre les mécanismes de la maladie ». C'est aussi l'avis du chercheur Renaud La Joie : « Dans les prochaines années, il va être crucial d'étudier l'intérêt des nouvelles familles de radiotraceurs permettant de mettre en évidence les dépôts de protéine tau, l'autre protéine caractéristique de la maladie d'Alzheimer », conclut-il. ■



Alzheimer : comment le cerveau parvient à compenser pendant des années

Si la maladie d'Alzheimer ne passe pas inaperçue au stade symptomatique, avec en particulier les troubles de la mémoire, on sait désormais que les lésions se forment silencieusement pendant des années, voire des décennies. VOISIN/PHANIE