

Biologie du Vieillissement cérébral normal :sources biblio

- Neurodégénérescence et vieillissement
cérébral.Monographies du GRAL. Ed Solal 2004
 - Corrélations anatomo-cliniques dans le
vieillissement cérébral.(A.Delacourte)
 - Approche neurobiologique du vieillissement
cérébral.(A. Nieoullon)
- LA RECHERCHE 2002
- Le Vieillissement. (Robert) Ed Belin CNRS 1994

Biologie du vieillissement cérébral normal

- Considérations préalables
- Modifications structurales du cerveau
- Modifications fonctionnelles
- Modifications moléculaires
- Conséquences physiologiques

Notions préalables

- Sensibilité à l'âge des performances intellectuelles :
corrélées à des modifications cérébrales?
 - Début du vieillissement biologique non défini
 - Le Cerveau ne vieillit pas seul mais au sein de
l'organisme
 - Idées reçues:-sensibilité particulière du cerveau :pas
de renouvellement des neurones
 - la perte neuronale progressive
explique la baisse ses capacités
- >>>les connaissances actuelles font revoir ces
notions!

Modifications structurales du Cerveau

Ces modifications ne peuvent être corrélées à la baisse des capacités cognitives.

MACROSCOPIE

Idée reçue: atrophie cérébrale majeure avec l'âge.

Méthodes d'étude:IRM,IRMf, SPECT, PET Scan.

Résultats:- atrophie = 10 % entre 50 et 100 ans

= 2% du poids par décennie

-baisse du débit sanguin cérébral et de son adaptation à l'effort et à l'anoxie

-métabolisme stable

HISTOLOGIE

- Dépôts de protéines pathologiques-protéine Tau,
- protéine bêta-amyloïde

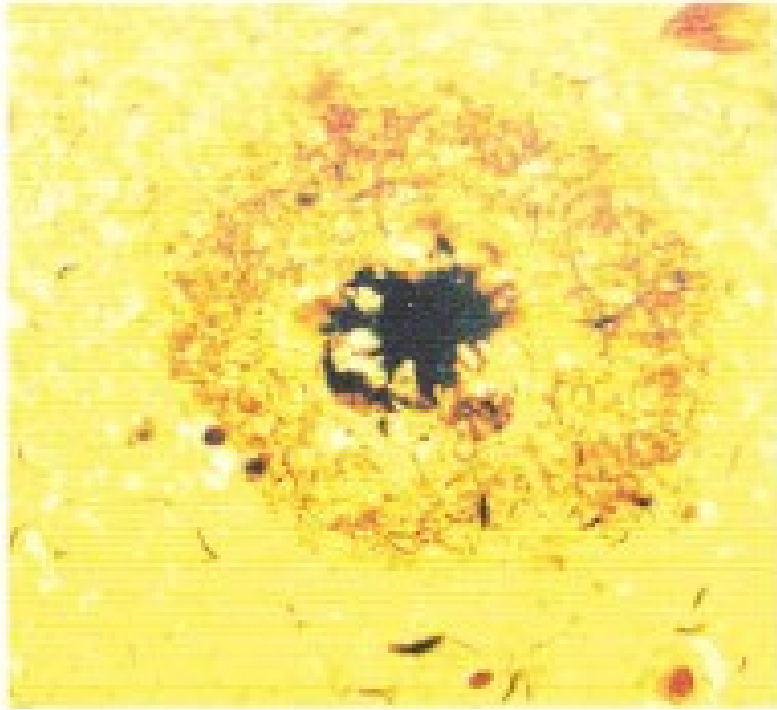
Sous la forme de plaques séniles et dégénérescence neurofibrillaire

Comme dans la maladie d'Alzheimer

Mais en faible densité diffuse.

- Quelques corps de Lewy (Parkinson)
- Dépôts de lipofuchsine issus du MB des lipides
- Lésions vasculaires non spécifiques: HTA, athérosclérose.D'où altération des échanges

La progression diffère pour les deux lésions



Plaque sénile



Dégénérescence Neurofibrillaire

MODIFICATIONS CELLULAIRES

- Stock Neurones = 10 à 100 milliards
- La perte de neurones se produit tout au long de la vie**, en particulier dans les 1ères années! En raison du développement cérébral basé sur la maturation et la sélection.
- Ex. du système dopaminergique:
 - capital de 400 000 N ,reste 200 000 à 75 ans
 - Parkinson si moins de 100 000
- Perte neuronale importante : cortex associatif
- Hippocampe: réduction de 5% par décennie après 50 ans
- Connexions synaptiques
- plasticité cérébrale : augm. du nb de connexions**
- avec l'âge : dim du nb de synapses mais augm. de leur surface

MODIFICATIONS DU FONCTIONNEMENT CELLULAIRE : Les altérations structurales sont-elles symptomatiques?

- Diminution de la VCN des fibres myélinisées
- Altération de l'excitabilité membranaire par dysrégulation du MB calcique

Conséquences physiologiques: réduction des capacités de traitement de l'information par modification de la conduction et de la transmission synaptique au niveau sensori-moteur, cognitif et limbique.

>ralentissement

>baisse des capacités d'adaptation

EN CONCLUSION

- La perte neuronale est physiologique et n'est pas corrélée à une baisse de performance.
- Les lésions tissulaires des maladies dégénératives s'observent a minima dans le vieillissement Normal et n'engendrent pas de troubles.
- Des processus moléculaires (altération du métabolisme des protéines) expliquent des altérations fonctionnelles comme le ralentissement de l'influx nerveux et de la transmission synaptique , principaux mécanismes pouvant retentir sur la cognition.Ceci en dehors de toute pathologie.

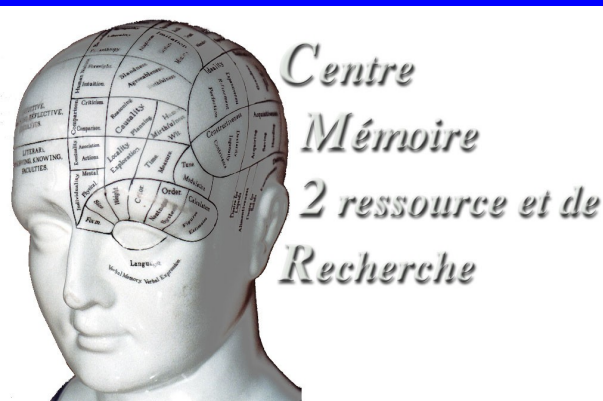
VIEILLISSEMENT CEREBRAL NORMAL

NEUROPSYCHOLOGIE

Dr Claudine NEDELEC

Neurologue

CH La Rochelle et CMRR CHU Poitiers



Documentation Bibliographique

- La neuropsychologie du vieillissement cérébral normal – BOLLER et coll in
Neuropsychologie clinique et neurologie du comportement (BOTEZ 1992)
- Mémoire et vieillissement cérébral – LAURENT et THOMAS – ANTHERION in
Neurodégénérescence et vieillissement cérébral (Ed SOLAL 2004)

PROBLEMES METHODOLOGIQUES

- Changements **hétérogènes** selon les fonctions et **variabilité individuelle** croissante avec l'âge .
- Nécessité d'études prolongées - résultats disparates
- **L'évaluation neuropsychologique** mesure une habileté (réalisation effective) plus qu'une capacité (limite théorique de la performance).
- L'approche analytique qui suppose une atteinte sélective de processus modulaires s'oppose à
- L'approche globale qui suggère une variation du stock et de la mobilisation des ressources cognitives disponibles

APTITUDES INTELLECTUELLES

- **Echelle WAIS : performances stables jusqu'à 50 – 60 ans**
 - Distinction entre : - Intelligence Fluide (ex = f. exécutives).
 - Intelligence Cristallisée (ex = langage)
 - Au-delà :- baisse aux épreuves chronométrées et complexes ,aux tâches visuo-spatiales (déficit exécutif)
 - **préservations des aptitudes verbales**
- (I .Cristall.) jusqu'à 75 ans.**
- Hypothèses : -baisse des ressources mobilisables(attention)
 - ralentissement du traitement de l'information

ATTENTION

- Les composantes de l'attention : - Vigilance : TR
 - Att. Sélective Dirigée
 - Att. Sélective Partagée
 - Att. Soutenue.
- Support anat. de l'attention : systèmes préfrontaux et cingulaires.
- Vieillessement : baisse des capacités de sélection donc des capacités d'attention partagée

FONCTIONS EXECUTIVES

- Def : ensemble des processus cognitifs nécessaires aux tâches complexes ,à la résolution de problèmes
= fonctions intégratives
(plan,décision,réalisation,jugement,autocontrôle)
- Tâches: -conceptualisation(similitudes)
 - flexibilité mentale (TMT, Wisconsin)
 - maintien d'une série(Wisconsin)
 - planification(calcul de Luria)
 - inhibition des automatismes (Stroop)
- Baisse des performances avec l' âge corrélée à une réduction d'activité du lobe frontal en Imagerie Fonct.

LANGAGE

Relativement préservé selon les niveaux .

Dissociation des perf. Tests et vie quotidienne

- **Conservés**

 Systèmes phonologique et syntaxique , langage spontané .

- **Plus sensibles au vieillissement.**

 - Système lexical (fluences verbales) après 70 ans

 - Compréhension et rappel de récit

Pb de traitement de l'info : stratégies , mémoire de travail.

MEMOIRE

- Fréquence de la plainte mnésique après 50 ans
- 4 situations possibles chez le sujet âgé
 - 1-aucune plainte et perf N
 - 2 - plainte et perf N
 - 3 -plainte et perf réduite
 - 4-pas de plainte et perf réduite
- 3 et 4 : Age Associated Memory Impairment
ou Mild Cognitive Impairment
ou pathologie dégénérative débutante

Les DIFFERENTS SYSTEMES de MEMOIRE (TULVING)

- Mémoire à court terme ou Mémoire de Travail
- Mémoire à long terme
 - Plusieurs sous-systèmes
 - M. Explicite ou Déclarative > sémantique
 - > épisodique
 - > autobiographique
 - M. Implicite > amorçage
 - > apprentissage procédural

MEMOIRE DE TRAVAIL

- Réalise un stockage temporaire , une manipulation contrôlée et une restitution des infos .

Ex = prise de notes en cours

- Composantes du système

Boucle phono. $\langle \rangle$ **Adm. Central** $\langle \rangle$ calepin visuo-spatial

Buffer épisodique

Mémoire à long terme

Memoire EXPLICITE ou DECLARATIVE (MLT)

Processus conscient

Connaissances acquises marquées par le contexte.

Susceptibles d'être restituées

- M. Semantique
= connaissances générales .
- M. Episodique
= événements vécus ,connaissances personnelles ,dates
- M. Autobiographique :
 - composante sémantique (conn. générales du passé)
 - composante épisodique (évènements vécus)

Atteinte différentielle des secteurs de Mémoire au cours du vieillissement

- Mémoire De Travail

Réduite pour tâches interférentes longues et complexes

- M. Episodique

Préservés : stockage ,reconnaissance.

Fragilité à 2 niveaux

des processus contrôlés dits « effortful »: rappel,
encodage des infos.

et de processus automatiques :encodage du contexte.

- MEMOIRE AUTOBIOGRAPHIQUE

A partir de l'âge adulte ,le modèle est identique:

- Amnésie infantile sur la période de 2 à 4 ans
- Pic de souvenirs sur 2ème et 3ème décennie
- Effet de récence sur les dernières années

Le vieillissement altère la M. autobiog. épisodique et ,
au-delà de 75 ans celle des évènements publics.

MEMOIRE IMPLICITE

2ème volet de la M. à LONG TERME

- Peu d'études
- Amorçage : affaibli après 70 ans
- Apprentissage de procédures:
 - exécution des tâches plus lente
 - même courbe d'amélioration avec la répétition

ROLE DU LOBE FRONTAL

Ce sont les modifications des fonctions frontales qui expliqueraient le vieillissement physiologiques des capacités mnésiques :

- fragilité attentionnelle -----→ M. de Travail
- baisse du contrôle -----→ Encodage , Rappel

Ceci est confirmé par l'imagerie fonctionnelle

Conséquences en rééducation : aide à l'encodage

MECANISMES DE COMPENSATION

- Plasticité de la Mémoire à tout âge
- Le stockage est préservé
- Compenser la faiblesse d'encodage

Faciliter la récupération par :

- l'organisation
- l'imagerie mentale
- l'augmentation du nombre et de la durée de présentation

EN CONCLUSION

- Le vieillissement cognitif est INDIVIDUEL. Les seuils de normalité étant définis par la psychométrie et les statistiques
- Il affecte essentiellement
 - la **vitesse de traitement** de l'information
 - les **ressources attentionnelles**
 - les **ressources exécutives**
- La baisse de capacité mnésique en est la conséquence
- Continuum ou intrication du vieillissement physiologique et du stade infraclinique des maladies dégénératives?