

Troubles cognitifs de la sclérose en plaques : vers une meilleure compréhension de leur physiopathologie

Cognitive impairment in multiple sclerosis: toward a better understanding of its mechanisms



Pr Bruno Brochet



Neurocentre Magendie,
Inserm U1215,
université de Bordeaux.

Nos connaissances sur les mécanismes cérébraux impliqués dans les troubles cognitifs de la sclérose en plaques (SEP) reposent essentiellement sur les données de l'imagerie structurale et fonctionnelle. De très nombreux travaux ont été réalisés dans le domaine depuis les années 1980, mais il n'est pas toujours facile d'en tirer une vision claire et synthétique. Récemment, l'intégration des données de connectivité fonctionnelle et structurale a conduit au concept de "network collapse" [1].

Les premiers travaux avaient montré qu'aux stades précoces, les scores obtenus aux tests cognitifs ne sont que faiblement corrélés au volume du cerveau, de la substance grise ou des lésions. En revanche, il avait été montré des corrélations entre l'atteinte cognitive et les marqueurs d'une atteinte neurodégénérative diffuse au sein de la substance blanche d'apparence normale, qui traduisaient des phénomènes de déconnexion au sein des réseaux neuronaux impliqués dans les fonctions cognitives. Ces travaux s'étaient appuyés sur des techniques quantitatives, comme l'imagerie par transfert de magnétisation ou l'imagerie en tenseur de diffusion. Le rôle de l'atteinte de certaines structures clés de la substance grise – comme le cervelet, le thalamus, l'hippocampe et le cortex – a ensuite été souligné dès les stades précoces en utilisant la volumétrie et aussi l'imagerie en tenseur de diffusion. En particulier, un circuit impliquant le cervelet, le thalamus et le cortex semble jouer un rôle important dans la vitesse de traitement de l'information, et son atteinte est corrélée avec le ralentissement. L'atteinte de l'hippocampe est, quant à elle, en relation avec les troubles de la mémoire dès les premières années de la maladie. Les travaux utilisant l'IRM fonctionnelle (IRMf) d'activation ont permis de mettre en évidence l'activation de réseaux de compensation cérébrale chez les patients atteints de SEP préservés sur le plan cognitif par rapport à des sujets sains. Cependant, une demande cognitive accrue, par exemple lors d'une tâche plus complexe, limite l'efficacité de cette compensation par la saturation des ressources disponibles et aboutit à un allongement des temps de réaction, et donc à un ralentissement. L'extension de l'atteinte cérébrale du fait de la maladie limite probablement

les possibilités de compensation en interrompant les réseaux compensatoires. Les études en IRMf de repos ont confirmé cette notion de collapsus des réseaux neuronaux aboutissant à l'apparition des troubles cognitifs. Aux stades précoces, peu après le premier épisode neurologique, chez des patients cognitivement préservés, on constate que les réseaux de repos se modifient, mais conservent leur efficacité globale aussi bien que locale. L'étude du couplage entre la connectivité fonctionnelle mesurée en IRMf de repos et la connectivité structurelle mesurée en imagerie en tenseur de diffusion permet de montrer, à ce stade, une diminution de ce couplage au niveau de certains réseaux locaux, qui traduit le fait que les connexions fonctionnelles empruntent de préférence des voies indirectes pour assurer la compensation cérébrale, en "contournant" les réseaux lésés [2]. Quelques années plus tard, alors que les troubles cognitifs apparaissent, l'efficacité globale et locale diminue, ce qui traduit le collapse du réseau, et le couplage entre les connectomes fonctionnels et structurels augmente, ce qui suggère une plus grande contrainte de la connectivité fonctionnelle par les réseaux anatomiques, la connectivité privilégiant les connexions directes, bien qu'altérées, du fait de l'inefficacité des réseaux à courte distance à ce stade malgré des phénomènes de plasticité observés à leur niveau [3].

1. Schoonheim MM et al. Network collapse and cognitive impairment in multiple sclerosis. *Front Neurol* 2015;6:82.

2. Koubiyr I et al. Dynamic modular-level alterations of structural-functional coupling in clinically isolated syndrome. *Brain* 2019;142(11):3428-39.

3. Koubiyr I et al. Structural constraints of functional connectivity drive cognitive impairment in the early stages of multiple sclerosis. *Mult Scler* 2021;27(4):559-67.

Ainsi, atteinte lésionnelle de la substance grise et déconnexion par atteinte diffuse de la substance blanche aboutissent à une réorganisation des réseaux anatomiques et fonctionnels, d'abord adaptative, permettant une certaine limitation des troubles, puis inefficace, associée à l'apparition clinique des troubles.

Ces dernières années, plusieurs programmes de rééducation cognitive ont montré leur efficacité dans la SEP, ce qui a permis une amélioration clinique et fonctionnelle, probablement grâce à une meilleure utilisation des réseaux compensatoires.

B. Brochet déclare ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.

AVIS AUX LECTEURS

Les revues Edimark sont publiées en toute indépendance et sous l'unique et entière responsabilité du directeur de la publication et du rédacteur en chef. Le comité de rédaction est composé d'une dizaine de praticiens (chercheurs, hospitaliers, universitaires et libéraux), installés partout en France, qui représentent, dans leur diversité (lieu et mode d'exercice, domaine de prédilection, âge, etc.), la pluralité de la discipline. L'équipe se réunit 2 ou 3 fois par an pour débattre des sujets et des auteurs à publier. La qualité des textes est garantie par la sollicitation systématique d'une relecture scientifique en double aveugle, l'implication d'un service de rédaction/révision in situ et la validation des épreuves par les auteurs et les rédacteurs en chef.

Notre publication répond aux critères d'exigence de la presse :

- accréditation par la CPPAP (Commission paritaire des publications et agences de presse) réservée aux revues sur abonnements,
- adhésion au SPEPS (Syndicat de la presse et de l'édition des professions de santé),
- indexation dans la base de données internationale ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors),
- déclaration publique de liens d'intérêts demandée à nos auteurs,
- identification claire et transparente des espaces publicitaires et des publi-rédactionnels en marge des articles scientifiques.