

Neuropsychologie : les aires de la parole ne sont pas si bavardes que ça !

La tomographie par émission de positons est sans doute en train d'ouvrir une nouvelle voie à l'étude neuropsychologique du langage. Cette technique sophistiquée (décrite dans *m/s n° 8, vol. 2*) permet de suivre avec une certaine précision des modifications régionales du flux sanguin cérébral. Petersen *et al.* [1] ont utilisé cette capacité pour étudier, chez des individus sains, les zones du cortex cérébral mises en jeu par différentes tâches liées au langage (*figure 1*). Le protocole utilisé par ces auteurs permettait, par soustraction, d'identifier des zones activées de façon additionnelle lorsque la tâche gagnait un échelon de complexité. Trois types de réponses ont ainsi été étudiées : (a) des réponses dites sensorielles, lorsqu'on présentait un mot soit écrit sur un écran, soit transmis à des écouteurs ; (b) des réponses dites associatives, le sujet prononçant un mot associé au mot présenté (exemple : présentation : gâteau → réponse : manger).

Les zones corticales impliquées dans ces réponses, comme elles ont été visualisées par tomographie par émission de positons, sont étonnantes surtout par les absences de l'aire de Wernicke (la région temporo-pariétale gauche) en général et de l'aire de Broca (la région frontale basse gauche) pour les réponses motrices. L'aire de Wernicke apparaissait depuis plus d'un siècle comme une région indispensable au « codage » du langage en raison des types d'aphasie rencontrés chez les malades porteurs d'une lésion de cette aire. De même, l'aire de Broca était, depuis 1864, l'archétype des aires corticales dont le rôle dans l'expression verbale avait pu être « établie ».

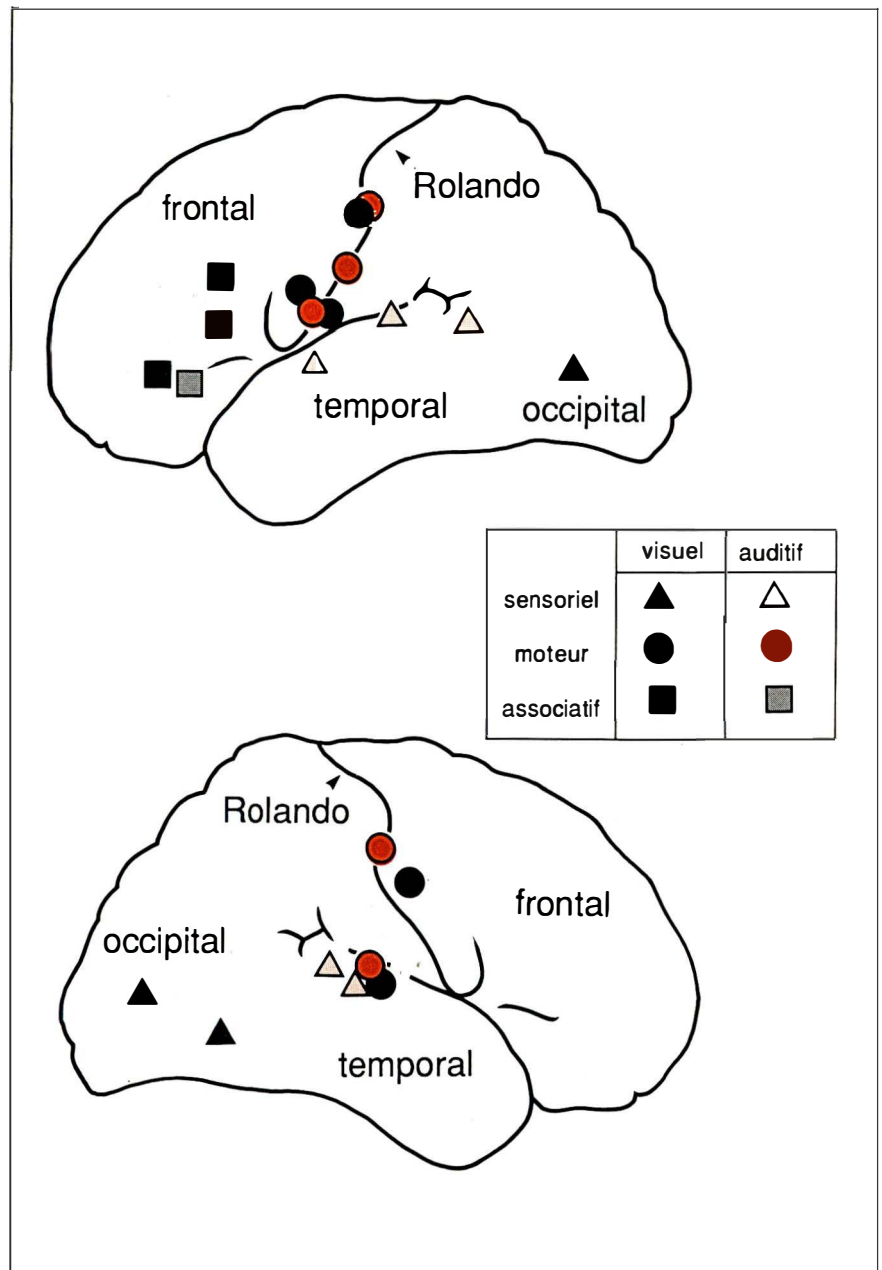


Figure 1. Schémas présentant la face externe des hémisphères cérébraux gauche (en haut) et droit (en bas). Les régions présentant une activation au cours des trois types de tâches sont indiquées (adapté d'après [1]).

Au contraire de l'essentiel des schémas proposés par les neuropsychologues [2, 3], cette étude gomme largement la spécificité du langage pour n'associer les réponses qu'à des régions « évidentes », les aires de réception de la vision (cortex occipital) ou de l'audition (première circonvolution temporale) pour les réponses sensorielles, différentes aires motrices proches de la scissure de Rolando ou frontales internes (aire motrice « supplémentaire ») pour les réponses motrices. La seule particularité que l'on puisse relever est l'activation d'aires frontales externes à gauche lors des activités associatives, suggérant tout de même dans cette tâche extrêmement complexe la mise en jeu de régions spécifiquement liées au langage et enfin... latéralisées dans l'hémisphère gauche !

L'opposition entre les données qui paraissent acquises et les résultats de cette étude pose sans doute un problème important aux neurobiologistes et aux neuropsychologues, et des confirmations sont attendues. Il existe notamment dans la tomographie par émission de positrons, comme dans toute technique d'imagerie, des risques de faux négatifs. On peut se demander, en particulier, si une activation diffuse et modérée de larges régions (l'aire de Wernicke par exemple) ne pourrait pas passer inaperçue lorsqu'existe une activation intense et ponctuelle dans des aires sensorielles primaires très proches. Cette étude appliquant une technique neurobiologique sophistiquée à l'étude de tâches cognitives est cependant un lien intéressant créé entre deux domaines qui étaient restés difficiles à réconcilier jusque-là malgré de nombreuses tentatives.

M.P.

1. Petersen SE, Fox PT, Posner MI, Mintun M, Raichle ME. Positron emission tomographic studies of the cortical anatomy of single word processing. *Nature* 1988 ; 331 : 585-9.
2. Hecaen H. Introduction à la neuropsychologie. Paris : Larousse, 1972.
3. Luria AR. Les fonctions corticales supérieures de l'homme. Paris : Presses Universitaires de France, 1978.

m/s n° 7 vol. 4, septembre 88

■■■ **Traitement par la ciclosporine du diabète de type 1 de l'enfant.** Un traitement immunosuppresseur par la ciclosporine a été institué chez des enfants souffrant d'un diabète de type 1 découvert peu auparavant. Les résultats, obtenus dans le cadre d'une étude coopérative entre plusieurs services hospitaliers et laboratoires parisiens [1], montrent qu'une rémission peut être obtenue dans 68 % des cas (27 malades sur 40) ; dans 75 % des observations de rémission, celle-ci se prolonge un an après l'institution du traitement, avec un arrêt de l'insulinothérapie et un contrôle glycémique subnormal. Les différences entre les 27 diabétiques étant entrés en rémission et les 13 qui n'ont pas été améliorés permettent de définir les facteurs de pronostic de la réponse au traitement. Les indices favorables sont : une perte de poids faible, une apparition très récente des symptômes de diabète, une faible élévation de l'hémoglobine glycosylée et l'absence d'épisodes d'acidocétose. La tolérance aux doses instituées de ciclosporine est bonne, l'efficacité du produit étant obtenue pour des concentrations non toxiques (inférieures à 350 ng/ml). Ces résultats montrent donc qu'un traitement extrêmement précoce des jeunes diabétiques par la ciclosporine pourrait permettre d'obtenir une rémission dans la majorité des cas.

[1. Bournès PF, *et al.* *N Engl J Med* 1988 ; 318 : 663-70.]

■■■ **La dystrophine, dont le gène est modifié dans la myopathie de Duchenne, est une protéine du sarcolemme, et non pas un élément de la « triade »** présomptivement impliquée dans les mouvements de calcium, comme cela avait été antérieurement évoqué. Sa séquence est celle d'une protéine de 400 000 daltons en forme de bâtonnet, ressemblant un peu à la spectrine qui est une protéine cytosquelettique située à la face interne de la membrane plasmique [1]. Des anticorps ont été développés contre des peptides de synthèse dérivés de la séquence N-

terminale ou de protéines de fusion produites par génie génétique.

Utilisés en immunocytochimie, ces anticorps démontrent sans ambiguïté que la dystrophine est localisée sur la membrane plasmique des myotubes, c'est-à-dire le sarcolemme [2, 3]. Cette localisation est cohérente avec la théorie « membranaire » de la maladie. Un affaiblissement de l'ancrage de la membrane au cytosquelette interne pourrait entraîner un « décollement » de cette membrane des structures internes au cours des contractions musculaires, et donc une fragilisation et, ultimement, une nécrose du myotube. La dystrophine est soit absente, soit qualitativement modifiée chez les malades souffrant de myopathie. Dans les formes atténuées de myopathies (maladie de Becker) on note des dystrophines de poids moléculaires diminués, secondaires à des délétions retirant une partie des exons. Que de telles dystrophines raccourcies soient encore partiellement fonctionnelles est expliqué par la structure de la protéine, constituée d'une répétition d'éléments homologues qui peuvent être fonctionnellement redondants, et par le fait que cette protéine a un rôle probablement structural et non catalytique [4]. La base moléculaire de la différence d'expression des délétions partielles entraînant une forme grave (myopathie de Duchenne) ou atténuée (myopathie de Becker) a été récemment élucidée. Dans les formes graves, la délétion modifie la phase de lecture du message, la protéine étant, en aval de la délétion, totalement différente de la dystrophine (voir *m/s suppl. au n° 7, vol. 3, p. 8*). Dans les formes de Becker, la phase de lecture n'est pas modifiée, la dystrophine n'étant que raccourcie [5].

[1. Koenig M, *et al.* *Cell* 1988 ; 53 : 219-228.]

[2. Sugita H, *et al.* *Proc Japan Acad.* 1988 ; 64 ; 37-9.

[3. Zubrzycka-Gaarn EE, *et al.* *Nature* 1988 ; 333 : 466-9.]

[4. Hoffman EP, *et al.* *N Engl J Med* 1988 ; 318 ; 1363-8.]

[5. Monaco AP, *et al.* *Genomics* 1988 ; 2 : 90-5.]