

LES BIOMARQUEURS CÉRÉBRAUX EN NEUROPSYCHOLOGIE ET PSYCHOPATHOLOGIE EN PRATIQUE CLINIQUE

[Mehdi Aoun Sebaiti](#)

John Libbey Eurotext | « [Revue de neuropsychologie](#) »

2022/2 Volume 14 | pages 77 à 80

ISSN 2101-6739

DOI 10.1684/nrp.2022.0706

Article disponible en ligne à l'adresse :

<https://www.cairn.info/revue-de-neuropsychologie-2022-2-page-77.htm>

Distribution électronique Cairn.info pour John Libbey Eurotext.

© John Libbey Eurotext. Tous droits réservés pour tous pays.

La reproduction ou représentation de cet article, notamment par photocopie, n'est autorisée que dans les limites des conditions générales d'utilisation du site ou, le cas échéant, des conditions générales de la licence souscrite par votre établissement. Toute autre reproduction ou représentation, en tout ou partie, sous quelque forme et de quelque manière que ce soit, est interdite sauf accord préalable et écrit de l'éditeur, en dehors des cas prévus par la législation en vigueur en France. Il est précisé que son stockage dans une base de données est également interdit.

Les biomarqueurs cérébraux en neuropsychologie et psychopathologie en pratique clinique

Brain biomarkers in neuropsychology and psychopathology in clinical practice

Mehdi Aoun Sebaïti^{1, 2, 3, 4}

¹ Neuropsychologie et psychologie, 63 avenue de la République, 94140 Saint-Maur-des-Fossés, France

² AP-HP, Hôpital Henri-Mondor, Service de neurologie, 94010 Créteil, France

³ Université Paris Est-Créteil, Inserm, IMRB, 94010 Créteil, France

⁴ Université de Picardie Jules-Verne, CRP-CPO, UR UPJV 7273, 80025 Amiens, France
<m.aounsebaïti@gmail.com>

Pour citer cet article : Aoun Sebaïti M. Les biomarqueurs cérébraux en neuropsychologie et psychopathologie en pratique clinique. *Rev Neuropsychol* 2022 ; 14 (2) : 77-80. doi:10.1684/nrp.2022.0706

Résumé

La neuropsychologie est une discipline dans le champ des neurosciences dont l'application clinique n'a eu cesse d'évoluer dans le temps en bénéficiant des avancées technologiques et scientifiques de son versant recherche. Dernièrement, en usant de la technologie électroencéphalographique (EEG), au moyen de la méthode de l'EEG quantitatif (EEGq), des articles récents ont permis la mise en évidence de signatures électroencéphalographiques spécifiques à des pathologies psychiatriques et neurologiques : des biomarqueurs. Jusqu'à ce jour, que ce soit pour l'aide au diagnostic ou à la remédiation cognitive, les outils du neuropsychologue étaient principalement composés de tests papiers crayons ou informatisés usant d'intermédiaires pour tester les différentes fonctions neurocognitives. Dernièrement, la rencontre entre l'évolution des connaissances en imagerie électroencéphalographique et de son usage diagnostique avec l'ingénierie, a permis la mise au point de casques EEG portables simples d'usage, à portée des cliniciens du domaine de la neuropsychologie, constituant un nouvel outil d'exploration directe du cerveau. L'accès à ces nouveaux outils et leur usage permettront de maintenir l'application clinique de la neuropsychologie dans un mouvement constamment tourné vers le futur, en connexion directe avec les perpétuelles avancées de la science et de la technologie.

Mots clés : neuropsychologie • électroencéphalographie quantitative • psychiatrie • neurologie

Abstract

Neuropsychology is a discipline in the field of neuroscience whose clinical application has not ceased to evolve over time by benefiting from the technological and scientific advances of its research aspect. The use of electroencephalographic (EEG) technology via the quantitative EEG method (EEGq) in recent articles has made it possible to highlight specific EEG signatures in psychiatric and neurological pathologies: biomarkers. Until now, whether for diagnostic or cognitive remediation purposes, the neuropsychologist's tools were mainly composed of paper and pencil or computerized tests using intermediaries to test the various neurocognitive functions. Recently, the evolution of knowledge in EEG imaging and its diagnostic use with engineering has allowed the development of easy-to-use portable EEG headsets, within reach of clinicians in the field of neuropsychology, constituting a new tool for direct brain exploration. Access to and use of these new tools will keep the clinical application of neuropsychology in a constant forward movement, in direct connection with the perpetual advances of science and technology.

Key words: neuropsychology • quantitative electroencephalography • psychiatry • neurology

Correspondance :
M. Aoun Sebaïti

■ Introduction

La neuropsychologie se définit comme la science étudiant le lien entre des problématiques cognitivo-comportementales et des lésions, malformations ou anomalies autres du système nerveux central [1]. L'étiologie des troubles cognitivo-comportementaux peut être multiple : traumatisme crânien [2], accident vasculaire cérébral [3], maladies neurodégénératives [4], inflammations [5], infections [6], épilepsie [7], intoxications [8], processus expansifs [9], troubles du neurodéveloppement [10], pathologies psychiatriques [11]. Les origines de la neuropsychologie remontent aux ^{xix}^e et ^{xx}^e siècles, avec comme bases originelles les principales études et observations cliniques sur l'aphasie de Broca, mais également celles de Gall à qui l'on doit l'émergence de l'hypothèse selon laquelle les fonctions mentales ont des localisations différentielles dans le cerveau. Enfin, la neuropsychologie connaîtra une évolution plus contemporaine à travers les découvertes de Luria et les études des comportements d'origine lésionnelle mais aussi au travers le développement des premières batteries de tests [12]. L'examen neuropsychologique s'est façonné et structuré au fur et à mesure des années avec l'objectif d'user des tests pour explorer de manière exhaustive les fonctions cognitives et le comportement dans le but d'incarner une aide au diagnostic fiable des pathologies neurologiques et psychiatriques [13]. Dans le sillon de l'évolution en neurosciences cliniques et de la place de plus en plus prépondérante accordée à l'imagerie cérébrale, la pratique de neuropsychologie peut désormais intégrer les techniques de neuroimagerie (EEG, PET, IRMf). Ceci afin d'établir un lien plus précis et fiable entre un désordre cognitivo-comportemental, la région d'intérêt concernée et la nature du dysfonctionnement [14]. La pratique du clinicien visera à associer de manière synergique l'interprétation clinique issue de l'exploration du phénotype et l'interprétation des résultats émanant des outils permettant d'explorer l'organe cible : le cerveau.

■ La neuroimagerie en neuropsychologie

L'émergence de la neuroimagerie au cours des premières décennies en neuropsychologie a permis d'améliorer les connaissances dans le domaine des liens anatomo-cliniques. Si la technologie classiquement utilisée en neuroimagerie a permis la mise en évidence des réseaux neuronaux à l'origine du fonctionnement normal et anormal du cerveau, les récentes études ont permis de passer un palier avec la mise en évidence de biomarqueurs cérébraux spécifiques à des pathologies neurologiques en usant de la technologie de l'électroencéphalographie quantitative (EEGq) [15, 16]. L'impact sur la pratique clinique en neuropsychologie est potentiellement prépondérant : détection précoce d'altérations du substrat cérébral avant

même l'apparition de signes cliniques, caractérisation de dysfonctionnements neurodéveloppementaux et étayage fiable et quantifiable des hypothèses induites par l'analyse des résultats aux tests et de l'observation clinique. En somme, la neuropsychologie entre dans une évolution qui renforce le lien entre la modernité découlant des avancées de la recherche et les bénéfices qui en résultent pour la pratique clinique [14].

■ Les biomarqueurs cérébraux

« Les biomarqueurs promettent d'être l'outil le plus puissant depuis la découverte des médicaments anti-psychotiques – un moyen biologique de prédire non seulement le développement d'un trouble, mais aussi son évolution et son issue. Les biomarqueurs pourraient donc éclairer le type, le moment et le déroulement des interventions, et ils pourraient permettre de sous-caractériser les troubles sur la base de critères physiologiques, créant ainsi une approche plus personnalisée des traitements » [17].

Dans le domaine psychiatrique, depuis ces dernières années, l'identification des biomarqueurs comme outils potentiels pour améliorer la prévention, le diagnostic, mais aussi la réponse aux médicaments a connu un essor important. En effet, la classification des pathologies et syndromes en psychiatrie confère une grande hétérogénéité dans leur présentation clinique chez des patients présentant la même maladie. L'identification de biomarqueurs cérébraux en psychiatrie paraît être un outil intéressant dans l'aide au diagnostic et limiter ainsi les risques d'errance et d'erreurs diagnostiques. Elle permettrait également de mieux caractériser des groupes au sein de la même pathologie, permettant de fait d'offrir de meilleures options de traitement [18].

Dans une récente revue de littérature, le syndrome d'anxiété sociale a été caractérisé par une perturbation des réseaux neuronaux impliqués dans la régulation émotionnelle, les fonctions de perception des *stimuli* et le traitement des émotions [19]. Dans cet article, les auteurs évaluent quel critère mesuré à travers l'électroencéphalogramme (EEG) serait le plus à même de caractériser cérébralement la présence du syndrome d'anxiété sociale, à savoir l'électroencéphalogramme quantitatif (EEGq), les *event-related potentials* (ERP), ou les *visual event potentials* (VEP). Les auteurs ont mis en évidence que l'identification des biomarqueurs cérébraux dans le syndrome d'anxiété sociale peut être fournie sur la simple utilisation d'une évaluation de repos avec un EEGq, confirmant ainsi des travaux récents montrant le rôle de l'onde thêta dans l'émergence du trouble [20].

Les étiologies neurodéveloppementales, notamment à l'âge adulte, sont également concernées par l'essor et l'utilisation des biomarqueurs cérébraux à l'aide de l'EEG. Une revue systématique affirme que l'EEG revêt une utilité évidente en milieu clinique pour aider au diagnostic du trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité

(TDAH) [21]. Cette revue systématique vient confirmer les données montrant que les symptômes d'inattention chez les TDAH sont associés à une connectivité dysfonctionnelle à travers les ondes delta, alpha et gamma [22]. L'utilisation des biomarqueurs fonctionnels semble une approche très prometteuse et recommandée par les chercheurs pour l'aide au diagnostic des TDAH à l'âge adulte [23].

Un dernier exemple de l'utilité de l'EEG dans les examens neuropsychologiques et l'aide au diagnostic est celui des pathologies neurodégénératives. Dans un article récent, les auteurs étudient l'utilisation de l'EEG pour le diagnostic différentiel des pathologies neurodégénératives les plus courantes, comme la maladie d'Alzheimer, la démence fronto-temporale et la maladie à corps de Lewy. Ces auteurs décrivent les biomarqueurs cérébraux spécifiques pour ces pathologies en fonction des critères EEG par rapport à une base de données normatives. Les auteurs montrent que d'une étude à l'autre, les résultats sont constants et suggèrent que les formes les plus courantes de pathologies neurodégénératives présentent des caractéristiques EEG spécifiques et les décrivent comme potentiellement utilisables pour le diagnostic différentiel du déclin cognitif [16].

Deux articles récents [24, 25] poussent l'utilisation des biomarqueurs cérébraux, à l'aide de l'EEG, à la détection à un niveau préclinique du développement de la maladie d'Alzheimer. Les effets de la neurodégénérescence sont retrouvés dans les mesures EEG au niveau des régions frontales avec une augmentation des oscillations à haute fréquence (puissance des ondes bêta et gamma plus élevée) et une diminution des oscillations à basse fréquence (puissance de l'onde delta plus faible) [25]. Les signes neurodégénératifs seraient fortement associés à une augmentation généralisée de la fréquence spectrale médiane. Les auteurs montrent également que les biomarqueurs en EEG sont modulés différemment en fonction du niveau d'accumulation de l'amyloïde. Ces résultats indiquent que les mesures EEG sont des biomarqueurs utiles pour le stade préclinique de la maladie d'Alzheimer. Les auteurs montrent que cette prédictibilité de la présence de la maladie d'Alzheimer est aussi possible, avec la même efficacité, avec uniquement quatre électrodes (deux frontales et deux pariétales) [24]. Ainsi, le dépistage des patients présentant un risque élevé de maladie d'Alzheimer serait possible en utilisant des biomarqueurs non invasifs et abordables.

■ Accessibilité aux biomarqueurs

L'usage courant de ces biomarqueurs est rendu possible grâce à l'avancée de la technologie. En effet, les interfaces cerveau-machine et le développement des neurotechnologies portables sont désormais utilisés dans le traitement du signal pour mesurer les activités cérébrales. Dans un article récent, Cannard, *et al.* [26] font

une évaluation critique des offres actuelles sur le marché. La totalité des systèmes EEG sont portables et associent des innovations et des améliorations notables pour la collecte de données de l'activité cérébrale. Une série de casques EEG portables, ainsi que leurs caractéristiques et spécificités (coûts et fonctions) sont détaillés, avec des informations sur les capteurs, le taux d'échantillonnage, le type de connectivité et la résolution des données de chaque appareil. La grande innovation est l'utilisation d'électrodes sèches, permettant une installation rapide et ainsi une utilisation routinière, adaptée à la pratique courante des cliniciens. La seule limite reste l'accessibilité au traitement des données brutes. Actuellement, plusieurs logiciels peuvent effectuer ce traitement, comme EEG software B-Alert Live par Advanced Brain Monitoring, EEG Analysis Analyzer 2 par Brain Support. Mais tous ces logiciels ont aussi une limite incarnée par leur manque de lien avec les données de la littérature et l'absence de rapport du profil EEG et ne s'adressent qu'à des praticiens formés à l'EEG. Les deux seuls logiciels dérivant des profils EEG dans un contexte de neuropsychologie ou de psychopathologie utilisables par des cliniciens non experts dans le domaine de l'EEG sont qEEGpro et Spectre Biotech. Les deux logiciels donnent le degré de présence des biomarqueurs EEG à l'aide d'infographies. En outre, ils montrent dans quelle mesure le profil EEG du patient correspond à son profil neuropsychologique ou psychopathologique. La différence entre ces deux offres se situe au niveau de l'autonomie du praticien. Pour qEEGpro, les données doivent être transmises et traitées par le fournisseur manuellement alors que pour Spectre Biotech, les données sont envoyées et traitées de manière automatique, réduisant considérablement le temps d'attente ainsi que le coût du rapport.

■ Conclusion

La pratique de la neuropsychologie s'est toujours inscrite dans un continuum en lien avec l'évolution des connaissances en neurocognition et l'évolution des outils en permettant l'exploration. L'accessibilité en cabinet ou en institution des neurotechnologies permettant l'usage en pratique courante des biomarqueurs EEG et leur intégration dans la réflexion diagnostique et de prise en charge s'inscrit dans ce continuum. Cette évolution offre donc une aide prépondérante dans le diagnostic, la prévention mais également la remédiation cognitive. L'accès à la neuroimagerie par tous les praticiens en neuropsychologie est aujourd'hui possible et sera demain potentiellement une évidence. ■

Liens d'intérêt

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

1. Eustache F, Lechevalier B, Viader F. *Traité de neuropsychologie clinique*. Louvain-la-Neuve : De Boeck Supérieur, 2008. Disponible sur : <https://www.cairn.info/traite-de-neuropsychologie-linique-9782804156787.htm>
2. Howlett JR, Nelson LD, Stein MB. Mental health consequences of traumatic brain injury. *Biol Psychiatry* 2022 ; 91 : 413-20. doi: 10.1016/j.biopsych.2021.09.024.
3. Tang EY, Amiesimaka A, Harrison SL, et al. Longitudinal effect of stroke on cognition: a systematic review. *J Am Heart Assoc* 2018 ; 7 : e006443. doi: 10.1161/JAHA.117.006443.
4. Corneille L, Felician O. Approche clinique des troubles neuro-cognitifs des pathologies dégénératives. *Presse Med Form* 2022 : S2666479822000155. doi: 10.1016/j.lpmfor.2022.01.015.
5. Tangestani Fard M, Stough C. A review and hypothesized model of the mechanisms that underpin the relationship between inflammation and cognition in the elderly. *Front Aging Neurosci* 2019 ; 11 : 56. doi: 10.3389/fnagi.2019.00056.
6. Sarazin M, Amarengo P. Troubles cognitifs aigus. *EMC-Médecine* 2004 ; 1 : 325-36. doi: 10.1016/j.emcmed.2004.05.002.
7. Hermann BP, Struck AF, Busch RM, Reyes A, Kaestner E, McDonald CR. Neurobehavioural comorbidities of epilepsy: towards a network-based precision taxonomy. *Nat Rev Neurol* 2021 ; 17 : 731-46. doi: 10.1038/s41582-021-00555-z.
8. Jacob A, Wang P. Alcohol intoxication and cognition: implications on mechanisms and therapeutic strategies. *Front Neurosci* 2020 ; 14 : 102. doi: 10.3389/fnins.2020.00102.
9. Giovagnoli AR. Investigation of cognitive impairments in people with brain tumors. *J Neurooncol* 2012 ; 108 : 277-83. doi: 10.1007/s11060-012-0815-6.
10. Des Portes V. Troubles du neurodéveloppement : aspects cliniques. *Contraste* 2020 ; 51 : 21-53. doi: 10.3917/cont.051.0021.
11. Lima IMM, Peckham AD, Johnson SL. Cognitive deficits in bipolar disorders: Implications for emotion. *Clin Psychol Rev* 2018 ; 59 : 126-36. doi: 10.1016/j.cpr.2017.11.006.
12. Eustache F, Faure S, Desgranges B. Histoire et domaines de la neuropsychologie. In : *Manuel de neuropsychologie*. Paris : Dunod, 2013. pp. 1-45. Disponible sur : <https://www.cairn.info/manuel-de-neuropsychologie--9782100578603-p-1.htm>.
13. Lezak M, Howieson D, Loring D, Fisher J. *Neuropsychological assessment*. USA : Oxford University Press, 2004.
14. Bigler ED. Structural neuroimaging in neuropsychology: History and contemporary applications. *Neuropsychology* 2017 ; 31 : 934-53. doi: 10.1037/neu0000418.
15. Gaubert S, Raimondo F, Houot M, et al. Connectivité fonctionnelle en EEG de repos et biomarqueurs électrophysiologiques de la maladie d'Alzheimer préclinique. *Rev Neurol (Paris)* 2019 ; 175 : S58. doi: 10.1016/j.neurol.2019.01.170.
16. Petit D, Gagnon JF, Fantini ML, Ferini-Strambi L, Montplaisir J. Sleep and quantitative EEG in neurodegenerative disorders. *J Psychosom Res* 2004 ; 56 : 487-96. doi: 10.1016/j.jpsychores.2004.02.001.
17. Singh I, Rose N. Biomarkers in psychiatry. *Nature* 2009 ; 460 : 202-7. doi: 10.1038/460202a.
18. García-Gutiérrez MS, Navarrete F, Sala F, Gasparyan A, Austrich-Olivares A, Manzanares J. Biomarkers in psychiatry: concept, definition, types and relevance to the clinical reality. *Front Psychiatry* 2020 ; 11 : 432. doi: 10.3389/fpsyt.2020.00432.
19. Al-Ezzi A, Kamel N, Faye I, Gunaseli E. Review of EEG, ERP, and brain connectivity estimators as predictive biomarkers of social anxiety disorder. *Front Psychol* 2020 ; 11 : 730. doi: 10.3389/fpsyg.2020.00730.
20. Xing M, Tadayonnejad R, MacNamara A, et al. Resting-state theta band connectivity and graph analysis in generalized social anxiety disorder. *NeuroImage Clin* 2017 ; 13 : 24-32. doi: 10.1016/j.nicl.2016.11.009.
21. Adamou M, Fullen T, Jones SL. EEG for diagnosis of adult ADHD: a systematic review with narrative analysis. *Front Psychiatry* 2020 ; 11 : 871. doi: 10.3389/fpsyt.2020.00871.
22. Kiiski H, Rieda-Delgado LM, Bennett M, et al. Functional EEG connectivity is a neuromarker for adult attention deficit hyperactivity disorder symptoms. *Clin Neurophysiol* 2020 ; 131 : 330-42. doi: 10.1016/j.clinph.2019.08.010.
23. Férat V, Arns M, Deiber MP, et al. Electroencephalographic micro-states as novel functional biomarkers for adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2021 : S2451902221003190. doi: 10.1016/j.bpsc.2021.11.006.
24. Gaubert S, Houot M, Raimondo F, et al. A machine learning approach to screen for preclinical Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2021 ; 105 : 205-16. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2021.04.024.
25. Gaubert S, Raimondo F, Houot M, et al. EEG evidence of compensatory mechanisms in preclinical Alzheimer's disease. *Brain* 2019 ; 142 : 2096-112. doi: 10.1093/brain/awz150.
26. Cannard C, Brandmeyer T, Wahbeh H, Delorme A. Self-health monitoring and wearable neurotechnologies. In : *Handbook of Clinical Neurology*. Paris : Elsevier, 2020, p. 207-32. doi: 10.1016/B978-0-444-63934-9.00016-0.