

Le 28 octobre 2003

Communiqué de presse

Maladie de Parkinson : les effets de la stimulation cérébrale haute fréquence sur les neurones enfin dévoilés

La stimulation cérébrale profonde est utilisée avec succès depuis une dizaine d'années dans le traitement de la maladie de Parkinson. Ses mécanismes d'action demeuraient inconnus, les enregistrements électrophysiologiques disponibles jusqu'alors étant brouillés par des artéfacts de stimulation*. Des équipes du CNRS et de l'INSERM ont mis au point un système permettant la suppression de ces artéfacts, rendant ainsi possible la compréhension des effets de ces stimulations sur l'activité des neurones.

Les détails des résultats sont disponibles en ligne sur le site du *Journal of Neuroscience*.

La stimulation à haute fréquence du noyau subthalamique, une zone particulière du cerveau, a été appliquée pour la première fois en 1993 chez le singe rendu parkinsonien par le MPTP (toxine qui détruit les neurones dopaminergiques), dans le laboratoire physiologie et physiopathologie de la signalisation cellulaire du CNRS (UMR CNRS 5543 à Bordeaux). Alim Benabid (Directeur Unité Inserm 318 « Neurosciences précliniques », Grenoble), a transféré avec succès la technique à l'homme. La stimulation continue, à 130 Hz, du noyau subthalamique, produit des effets bénéfiques spectaculaires dans les formes sévères de maladie de Parkinson. De cette stimulation résulte en effet une atténuation considérable de l'akinésie et de la rigidité, signes essentiels de la maladie de Parkinson. Son utilisation s'est ensuite étendue au traitement des dystonies généralisées (Philippe Coubes, Montpellier). La stimulation haute fréquence est par ailleurs en cours d'essai pour les troubles obsessionnels compulsifs.

Cependant, ses mécanismes d'action restaient totalement inconnus avant les travaux publiés aujourd'hui par les équipes du laboratoire Physiologie et physiopathologie de la signalisation cellulaire (CNRS – Université de Bordeaux 2) et de l'institut de neurobiologie de la méditerranée de l'INSERM (Marseille).

Ces deux équipes ont réussi à enregistrer les effets de la stimulation haute fréquence sur une préparation *in vitro* de noyau subthalamique en supprimant les artéfacts à l'aide d'un système électronique. Ainsi, les effets propres de la stimulation haute fréquence sur l'activité neuronale, ont pu être élucidés.

Constance Hammond (Inserm), Liliana Garcia (CNRS) et leurs collègues ont répondu pour la première fois à la question majeure que pose cette stimulation : pourquoi n'est-elle efficace qu'à des fréquences supérieures à 80-100 Hz ?

* artéfact de stimulation : phénomène parasite faussant le tracé d'un appareil enregistreur, dû ici à la stimulation électrique

Les observations des équipes du CNRS et de l'INSERM permettent de conclure que la stimulation haute fréquence a deux effets : elle « efface » l'activité pathologique des neurones subthalamiques et la remplace par l'activité dictée par la stimulation. Ces deux effets ne sont présents, ensemble, que pour des fréquences de stimulation supérieures à 80 Hz.

Cette publication intervient dans un contexte international où deux hypothèses s'affrontaient : pour de nombreux scientifiques, la stimulation réduisait les neurones au silence (théorie de l'inhibition). Pour d'autres, au contraire elle activait les neurones. Ces nouveaux résultats démontrent en fait que ces deux effets co-existent mais seulement aux fréquences comprises entre 80 et 100 Hz, c'est-à-dire des fréquences de stimulation utilisées jusqu'alors de façon empirique en thérapeutique.

Références :

“Dual effect of high-frequency stimulation on subthalamic neuron activity “
Garcia L, Audin J, D'Alessandro G, Bioulac B, Hammond C.
J Neurosci. 2003, 23 (25):8743-51.

Contact chercheurs :

Constance Hammond
Institut de neurobiologie de la méditerranée de l'INSERM, Unité Inserm 29 « Epilepsie et ischémie cérébrale »
Tél : 04 91 82 81 00 / 06 03 42 49 12
Mél : hammond@inmed.univ-mrs.fr

Liliana Garcia
Laboratoire physiologie et physiopathologie de la signalisation cellulaire, CNRS
Tél : 05 57 57 15 51
Mél : Liliana.Garcia@umr5543.u-bordeaux2.fr

Contacts presse :

CNRS : Muriel Ilous
Tél. : 01 44 96 43 09
Mé : muriel.ilous@cnrs-dir.fr

INSERM : Séverine Ciancia
Tél.: 01 44 23 60 86
Mél : ciancia@tolbiac.inserm.fr