

## Projet 3<sup>ème</sup> année

### Effet de la stimulation corticale sur l'activité du noyau sous-thalamique chez le patient parkinsonien

Projet innovant de recherche dirigé par le Pr Jean-Pascal Lefaucheur (Equipe Excitabilité Nerveuse et Thérapeutique, EA4391, Paris 12, Service de Physiologie – Explorations Fonctionnelles, Hôpital Henri Mondor, Créteil).

**Objectif:** Il s'agit d'une étude d'analyse du signal électrique neuronal enregistré chez un patient parkinsonien traité par stimulation chronique du cortex moteur au cours de la mise en place chirurgicale d'une électrode dans une structure cérébrale profonde des « ganglions de la base » (noyau sous-thalamique, NST). L'objectif est de caractériser l'effet de la stimulation corticale sur l'activité du NST et d'en déduire les mécanismes de l'action anti-parkinsonienne de la stimulation corticale.

**Situation du problème:** La maladie de Parkinson est une maladie dégénérative caractérisée par une dysfonction dans les circuits impliquant les ganglions de la base et notamment leur interaction avec le cortex moteur. Il en résulte notamment une hyperactivité spontanée du NST. Cette pathologie peut être traitée efficacement par une stimulation implantée et chronique du NST. Nous avons développé un programme de recherche innovant de traitement de la maladie de Parkinson par stimulation directe du cortex moteur. Chez un patient traité par stimulation unilatérale du cortex moteur, il nous a été donné la possibilité d'implanter une électrode dans les NST droit et gauche et d'enregistrer l'effet de la stimulation corticale sur l'activité neuronale des deux NST.

**Méthodes:** Il s'agit de quantifier l'activité neuronale du NST avant, pendant et après (toutes les 30 secondes sur une durée de 5 minutes) la stimulation du cortex moteur (5 essais à droite, 4 essais à gauche). **Une première partie du travail a été déjà parfaitement réalisée** (initiation sur cette partie du travail et documentations sont assurés par M. AL-ANI) qui a compris : (i) le développement d'une méthode efficace d'élimination de l'artefact de stimulation (pour les enregistrements effectués pendant la stimulation corticale) ; (ii) la mise au point d'une méthode de quantification de la fréquence moyenne de décharge (avant et après la stimulation corticale) avec analyse statistique pour chaque neurone (« essai ») pris individuellement; et (iii) la mise au point d'une analyse des auto-corrélogrammes de l'activité des neurones du NST dans les différentes conditions. La méthodologie a porté sur l'utilisation du logiciel Matlab©.

**La seconde partie du travail doit comprendre** : (i) la **quantification de la fréquence moyenne de décharge pendant la stimulation corticale** à partir des tracés où l'artefact de stimulation a été éliminé, au moyen de la même approche de « seuil » que pour les tracés analysés avant/après stimulation, avec cependant un « fenêtrage » du seuil ( $>4$  et  $<5$  sd à droite ;  $>2$  et  $<3$  sd à gauche) pour limiter l'influence de l'artefact de stimulation résiduel ; (ii) **l'analyse statistique** (en mesures répétées ?) **des modifications de fréquence de décharge après vs. avant stimulation corticale** (les tracés enregistrés pendant la stimulation ne seront pas pris en compte) **en « poolant » tous les neurones enregistrés** (les 5 neurones à droite et les 4 neurones à gauche pris séparément) **pour déterminer le temps post-stimulation où la diminution de la fréquence est maximale** (à droite et à gauche) ; (iii) **l'analyse des auto-corrélogrammes** obtenus pour chacun des 9 neurones enregistrés **avant vs. au temps post-stimulation où l'effet est maximal**, avec si possible une analyse statistique de « groupe » sur les modifications des auto-corrélogrammes ; (iv) l'analyse, également **avant vs. au temps post-stimulation où l'effet est maximal**, de **l'effet de la stimulation corticale sur la puissance spectrale** du signal du NST, en distinguant **3 bandes de fréquence** : alpha (8-12Hz), bêta (13-30Hz), et gamma (60-90Hz).

**Résultats attendus:** La première partie de l'étude a permis de mettre en évidence que la stimulation du cortex moteur réduisait significativement l'hyperactivité du NST inhérente à la maladie de Parkinson. La deuxième partie de l'étude devrait permettre de mieux caractériser les mécanismes d'action de cet effet (effet immédiat ou retardé, action sur les oscillations de façon globale ou sur certains rythmes plus spécifiquement).

Programmation sous MatLab°

Utilisation de la boîte à outil d'analyse et de traitement du signal sous Matlab

- Les élèves bénéficieront d'un double encadrement :
  - 1 Médico-scientifique (Pr Lefaucheur, Neurologue neurophysiologiste)
  - 2 Traitement et analyse du signal : Tarik Alani (Département informatique, ESIEE-Paris, [t.alani@esiee.fr](mailto:t.alani@esiee.fr))

**Lieu du projet : Département Informatique (ESIEE-Paris)**