



Paris, le 7 juin 2007

Information presse

Un tout petit noyau au centre du cerveau contrôle nos comportements moteurs et affectifs

Une équipe de chercheurs de l'Inserm dirigée par Luc Mallet et Jérôme Yelnik, en collaboration avec le CEA/SHFJ¹, vient de démontrer que les noyaux subthalamiques du cerveau, bien que de très petite taille traitent de façon intégrée des informations de nature différente : motrices, cognitives et émotionnelles. Une hypothèse nouvelle du fonctionnement complexe de cette zone, pas plus grosse qu'un haricot, a pu être proposée grâce à l'observation en imagerie de deux patients souffrant de la maladie de Parkinson et traités par une technique de neurochirurgie.

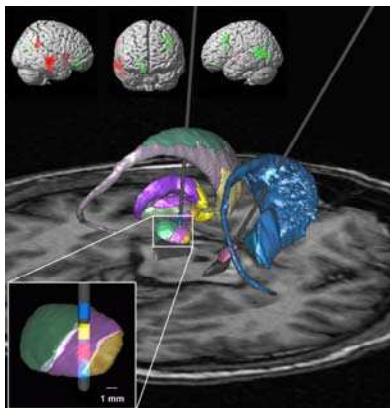
Ces travaux sont publiés cette semaine dans les *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

La Stimulation Cérébrale Profonde est une technique neurochirurgicale qui consiste à implanter deux électrodes dans deux noyaux situés dans la profondeur du cerveau, les noyaux subthalamiques, et à les relier à un stimulateur qui délivre un courant électrique continu. La stimulation électrique court-circuite les séquences de signaux électriques anormaux émis par le cerveau et responsables de la maladie de Parkinson. Cette intervention permet de faire disparaître les symptômes de la maladie : perte de l'initiation motrice (akinésie), rigidité excessive des muscles (hypertonie) et tremblement.

Certains patients présentent lors de la stimulation une modification majeure, réversible et reproductible de leur état psychique appelé « hypomanie ». L'hypomanie consiste en une exagération de l'état psychique normal du sujet qui devient hyperactif, insomniaque, éventuellement plus irritable.

C'est à partir de l'observation de ces symptômes que les chercheurs de l'Inserm ont suggéré que ces noyaux avaient un rôle plus important que celui qui leur était jusqu'alors attribué (traitement des informations motrices).

Pour que le mécanisme de cette modification psychique puisse être analysé en détail, deux patients ont accepté d'être soumis à un scanner du cerveau pendant l'activation du seul contact de l'électrode déclenchant cet état (l'électrode en comporte quatre distants de 2 mm). Les régions du cerveau activées ou inhibées dans l'état d'hypomanie ont ainsi été mises en évidence.



Imagerie fonctionnelle en PETscan des régions du cerveau activées (en rouge) ou désactivées (en vert) lors de la stimulation électrique déclenchant l'hypomanie.

La partie inférieure montre les électrodes de stimulation implantées dans les noyaux subthalamiques situés dans la profondeur du cerveau. Les parties motrice, cognitive et émotionnelle des noyaux sont représentées respectivement en vert, violet et jaune. Le noyau subthalamique est agrandi pour montrer le contact rouge qui déclenche l'hypomanie et le contact jaune qui améliore les symptômes moteurs.

Image Luc Mallet/Jérôme Yelnik/Eric Bardinet
(Inserm, CNRS-INRIA, CEA Orsay)

¹ Service hospitalier Frédéric Joliot, institut de bio-imagerie du CEA à Orsay.

Puis les chercheurs, sur la base des connaissances qu'ils ont de l'organisation du noyau subthalamique, ont démontré comment ce noyau, bien que de très petite taille (10 x 6 x 3 mm), peut recevoir et traiter des informations de nature différente : des informations motrices (ce qui explique l'efficacité de la stimulation cérébrale profonde dans le traitement des signes moteurs de la maladie de Parkinson), des informations cognitives, c'est-à-dire le contenu sémantique, social et intellectuel de nos comportements, et des informations émotionnelles qui colorent invariablement en plus ou en moins chacun de nos comportements.

La très petite taille du noyau subthalamique et le très peu d'espace existant entre les quatre contacts de l'électrode démontrent que cette zone du cerveau associe très finement les trois aspects de nos comportements pour aboutir à un comportement parfaitement adapté du point de vue moteur, social et affectif. Lorsqu'on agit sur ce noyau et selon la localisation exacte de l'électrode, on modifie l'une ou l'autre des informations qu'il traite et ainsi l'un ou l'autre des aspects, moteur, social ou affectif, de notre comportement.

Cette découverte majeure permet en premier lieu de mieux comprendre comment notre cerveau participe à l'élaboration et à l'exécution de nos comportements et démontre en particulier le rôle crucial que joue le noyau subthalamique dans ce domaine. Elle propose ainsi un cadre explicatif aux modifications comportementales et émotionnelles parfois observées lors de l'utilisation de cette technique chez les patients atteints de la maladie de Parkinson. Elle devrait aussi permettre de mieux maîtriser les effets de la Stimulation Cérébrale Profonde. Si l'hypothèse de ce mode de fonctionnement du noyau subthalamique se confirme, elle pourrait servir de base à une meilleure définition anatomique de la région cérébrale visée et, avec toute la prudence requise, proposer ce traitement pour certains types de troubles du comportement.

➤ **Pour en savoir plus**

“Stimulation of subterritories of the subthalamic nucleus reveals its role in the integration of the emotional and motor aspects of behavior”

Luc Mallet*††, Michael Schupbach†, Karim N_Diaye§, Philippe Remy¶, Eric Bardiné§, Virginie Czernecki_, Marie-Laure Welter†, Antoine Pelissolo**, Merle Ruberg††, Yves Agid†,††, and Jérôme Yelnik††

*Institut national de la santé et de la recherche médicale Groupe Avenir–Institut Fédératif de Recherche 70, Behavior, Emotion, and Basal Ganglia, Centre Hospitalier Universitaire Pitié Salpêtrière Paris, France ;

†Centre d'Investigation Clinique, 47 Boulevard de L'Hôpital, 75013 Paris, France ;

§Laboratoire de Neurosciences Cognitive & Imagerie Cérébrale, Centre National de la Recherche Scientifique–Unité Propre de Recherche 640-LENA, 47 boulevard de L'hôpital, 75651 Paris Cedex 13, France ;

¶Unité de Recherche Associée, Centre National de la Recherche Scientifique-CEA 2210, Orsay et Département de Neurosciences, Centre Hospitalier Universitaire Henri Mondor et Faculté de Médecine Paris 12, Créteil, et Neuro-Anatomie Fonctionnelle du Comportement et de Ses Troubles, Institut national de la santé et de la recherche médicale-U610, Paris, France ;

**Service de Psychiatrie, Assistance Publique–Hôpitaux de Paris, Groupe Pitié -Salpêtrière, Paris, France ;

††Neurologie et thérapeutique Expérimentale, Institut national de la santé et de la recherche médicale-U679, Université Pierre et Marie Curie–Paris 6, Institut Fédératif de Recherche de Neurosciences Unité Mixte de Recherche S679, F-75013 Paris, France

PNAS, Proceedings of the National Academy of Sciences

➤ **Contact chercheur**

Luc Mallet

Groupe AVENIR “Behavior, Emotion, and Basal Ganglia”

Institut fédératif de recherche 70
« Neurosciences »

Hôpital de la Pitié-Salpêtrière

47, boulevard de l'Hôpital

75651 PARIS Cedex 13

Tel : 01 42 16 19 50/19 77

Mail : luc.mallet@psl.aphp.fr

Jérôme Yelnik

Inserm U679 « Neurologie et thérapeutique expérimentale »

Hôpital de la Pitié-Salpêtrière

47, boulevard de l'Hôpital

75651, PARIS Cedex 13

Tel : 01 42 16 06 32

Mail : yelnik@ccr.jussieu.fr