

Proposition de Stage 2019/2020

Titre : Cartographie de l'excitabilité corticale à l'aide du couplage entre la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) et l'électroencéphalographie (EEG) chez le patient Parkinson *de novo*

Cadre général :

La maladie de Parkinson (MD) est la deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente. Malheureusement, il n'existe pas de cure pour (la maladie de Parkinson) ni de traitement médicamenteux neuroprotecteur, et près de 95 % des patients seront atteints de démence dans les 25 ans suivant le diagnostic. Les symptômes cliniques ainsi que l'évolution de la maladie sont très hétérogènes entre les patients. Différents sous-types de la maladie ont été décrits, reposant sur des troubles moteurs (par exemple, les types tremblements dominants ou encore bradykinétique-rigide) (Selikhova et al., 2009) et, plus récemment, sur des signes non-moteurs (sous types cognitif ou néocortical, autonome et limbique) (Marras et Chaudhuri, 2016). Certains phénotypes de la maladie de Parkinson, plus précisément les formes bradykinétique-rigide et néocorticale sont plus à risque de développer une évolution davantage sévère et progressive de la maladie. Cependant, bien que les troubles cognitifs soient très fréquents chez les patients âgés (Aarsland et al., 2007), chez les plus jeunes patients, il est difficile de prévoir leur risque de développer des troubles cognitifs précoces, et ce, malgré l'existence de biomarqueurs liés à un risque plus élevé de démence (Svenningsson et al., 2012). C'est pourquoi, classer les patients Parkinsoniens selon leur sous-type à un stade précoce de la maladie pour prédire son évolution est une stratégie pertinente pour personnaliser la prise en charge des patients ainsi que pour guider la recherche vers de nouvelles approches médicales, comme l'utilisation précoce de thérapies neuro-protectrices (Moro et al., 2016). Pour ce projet, nous supposons que, chez les patients du sous-type caractérisé par des troubles cognitifs, la déficience de l'excitabilité corticale observée dans les réseaux fronto-pariétaux (Gratwicke et al., 2015) serait un nouveau biomarqueur de la maladie détectable à un stade précoce de la pathologie. Ainsi au cours de ce stage, nous utiliserons des méthodes de cartographie de l'excitabilité corticale mises au point au sein de l'équipe, basées sur les concepts de cytoarchitecture fonctionnelle (Harquel et al., 2016) chez le sujet sain et le patient Parkinson *de novo*. A partir de ces cartes nous explorerons la possibilité de signatures de la maladie de Parkinson dès le diagnostic. Le projet inclut le suivi des patients sur plusieurs années pour étudier l'évolution des cartes d'excitabilité.

Objectifs :

Comparer des cartes d'excitabilité corticale de patients Parkinson *de novo* à celles de sujets sains

Comparer les données EMG (Electromyographie) obtenues entre les patients et les sujets sains.

Comparer la réponse EEG à la TMS entre les différentes zones du cortex stimulées.

Identifier des zones corticales caractéristique de la maladie de Parkinson pouvant être utilisées comme potentiel biomarqueur de la pathologie.

Sujet de recherche :

Au cours du stage l'étudiant devra acquérir et analyser des données de neurophysiologie pour mesurer l'effet de la maladie de Parkinson sur l'excitabilité corticale.

Lieu de stage : Grenoble Institut des Neurosciences, U1216 INSERM
Laboratoire de Psychologie et Neurocognition, UMR 5105, CNRS
Plateforme TMS, UMS IRMaGe, CHU Grenoble Alpes

Responsable de stage : Olivier David (

Co-encadrants : Brice Passera (doctorant), Alan Chauvin (MCU UGA), Sylvain Harquel (IR CNRS)

Contact mail : brice.passera@univ-grenoble-alpes.fr

Bibliographie :

- Aarsland, D., Kvaløy, J.T., Andersen, K., Larsen, J.P., Tang, M.X., Lolk, A., Kragh-Sørensen, P., Marder, K., 2007. The effect of age of onset of PD on risk of dementia. *J Neurol* 254, 38–45. doi:10.1007/s00415-006-0234-8
- Gratwicke, J., Jahanshahi, M., Foltynie, T., 2015. Parkinson's disease dementia: a neural networks perspective. *Brain* 138, 1454–1476. doi:10.1093/brain/awv104
- Harquel, S., Bacle, T., Beynel, L., Marendaz, C., Chauvin, A., David, O., 2016. Mapping dynamical properties of cortical microcircuits using robotized TMS and EEG: Towards functional cytoarchitectonics. *NeuroImage* 135, 115–124. doi:10.1016/j.neuroimage.2016.05.009
- Marras, C., Chaudhuri, K.R., 2016. Nonmotor features of Parkinson's disease subtypes. *Mov Disord* 31, 1095–1102. doi:10.1002/mds.26510
- Moro, C., Massri, El, N., Darlot, F., Torres, N., Chabrol, C., Agay, D., Auboiron, V., Johnstone, D.M., Stone, J., Mitrofanis, J., Benabid, A.-L., 2016. Effects of a higher dose of near-infrared light on clinical signs and neuroprotection in a monkey model of Parkinson's disease. *Brain Res* 1648, 19–26. doi:10.1016/j.brainres.2016.07.005
- Selikhova, M., Williams, D.R., Kempster, P.A., Holton, J.L., Revesz, T., Lees, A.J., 2009. A clinico-pathological study of subtypes in Parkinson's disease. *Brain* 132, 2947–2957. doi:10.1093/brain/awp234
- Svenningsson, P., Westman, E., Ballard, C., Aarsland, D., 2012. Cognitive impairment in patients with Parkinson's disease: diagnosis, biomarkers, and treatment. *Lancet Neurol* 11, 697–707. doi:10.1016/S1474-4422(12)70152-7