

■■■■ « J'hallucine ! C'est rien, docteur, c'est la tête. » Il y a 50 ans, le neurochirurgien canadien Wilder Penfield avait révélé que la stimulation électrique – lors d'électrocorticographies chez des patients victimes d'une épilepsie grave – de régions corticales impliquées dans l'intégration complexe des messages visuels, pouvait entraîner l'apparition d'hallucinations visuelles très construites, connues sous le nom d'état de rêve (*dreamy state*) [1]. La production d'une « sensation » par l'activité intrinsèque de certains réseaux de neurones corticaux impliqués dans l'intégration de messages liés à une des modalités sensorielles est, depuis, parfaitement admise. La relation entre l'activité physiologique de ces réseaux, leur place dans l'intégration des messages visuels, et cette production endogène restait toutefois hypothétique. Le travail présenté par l'équipe de D.H. Ffytche (Londres, Grande-Bretagne) apporte un demi-siècle plus tard une réponse à cette question grâce à l'étude, en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (*voir m/s* 1992, n° 10, p. 1118), de l'activité corticale associée à des hallucinations visuelles [2]. Cette étude a été réalisée chez des patients qui, soudainement privés de la vue du fait d'une pathologie périphérique (glaucome, dégénération maculaire, etc.), présentent des hallucinations spontanées dans le cadre de ce que l'on appelle un « syndrome de Charles Bonnet » (du nom d'un philosophe suisse qui a décrit le phénomène). Les zones corticales qui présentaient un accroissement de leur activité pendant (et même légèrement avant) les hallucinations se sont révélées parfaitement cohérentes avec les qualités présentées par celles-ci. Ainsi, lors d'hallucinations visuelles colorées (et pas lors de celles en noir et blanc), c'était l'aire V4, associée à la vision des couleurs par les études électrophysiologiques, qui était activée; lors d'hallucinations composées de murs de briques, de grillages ou de cartes géographiques, c'était la région (du gyrus fusiforme médian) connue pour

répondre de façon différentielle aux « textures » visuelles, etc. Cette observation peut apparaître presque triviale – les neurones reproduisent tout seuls la fonction qu'ils remplissent d'habitude au cours du traitement de l'information – mais implique une conclusion qui l'est moins, à savoir qu'un réseau neuronal qui habituellement « traite » une information peut en créer (ou en recréer) une semblable, et possède donc une mémoire.

[1. Penfield W, Jasper H. *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. London: Churchill, 1954: 896 p.]

[2. Ffytche DH, et al. *Nat Neurosci* 1998; 1: 738-42.]

■■■■ Une dépression aiguë peut être induite par stimulation électrique intracérébrale. L'application d'une stimulation électrique de haute fréquence et de bas voltage dans le noyau sous-thalamique corrige de façon très efficace les symptômes moteurs associés à une maladie de Parkinson [1]. Développée depuis quelques années par l'équipe d'Alim Benabid (Inserm U. 318, Grenoble) [2], cette technique s'étend aujourd'hui à de nombreux centres et concerne plusieurs centaines de patients. Au décours d'une de ces implantations, l'équipe dirigée par Yves Agid à l'hôpital de la Salpêtrière (Paris) vient de faire de façon fortuite une observation très intéressante qui ne concerne pas la maladie de Parkinson mais la dépression. La partie distale des électrodes de stimulation utilisées est munie non pas d'un plot de stimulation mais de plusieurs, séparés les uns des autres de quelques millimètres. La pointe de l'électrode, placée par chirurgie stéréotaxique sur la base d'un repérage préalable des structures cérébrales fondé sur la résonance magnétique nucléaire, n'est pas toute entière contenue dans le noyau sous-thalamique. Certains plots sont ainsi situés dans ce noyau, d'autres au-dessous ou au-dessus, seule la stimulation du

noyau sous-thalamique étant efficace contre les symptômes parkinsoniens. Un neurologue passe donc plusieurs heures avec les patients afin de déterminer le montage efficace, en stimulant successivement tous les plots disponibles et en observant les effets cliniques produits. C'est au cours de ce réglage que l'équipe de la Salpêtrière a eu la surprise d'observer le déclenchement d'une dépression aiguë chez une patiente implantée 10 jours plus tôt [3]. Cette dépression était typique, respectant strictement les critères de la bible de la psychiatrie qu'est le *DSM IV*, et se traduisait en particulier par une grande tristesse, des pleurs et même des idées de mort. Le site de stimulation, inefficace sur les symptômes parkinsoniens, était dans le *locus niger*, pas dans le noyau sous-thalamique. Les zones cérébrales activées, visualisées par tomographie par émission de positons, incluaient en particulier le cortex frontal orbitaire qui fait partie du système limbique, sans que l'on puisse toutefois affirmer un lien entre cette activation et la clinique. Cette observation est importante à plus d'un titre. Même si de nombreuses inconnues demeurent – on ne sait pas, en particulier, si la stimulation électrique provoque une stimulation ou une inhibition de voies nerveuses – cette observation indique un lien anatomo-clinique étroit entre une zone très localisée du cerveau et un syndrome psychiatrique. Incidemment, elle attire aussi l'attention sur un risque d'effet secondaire d'importance non négligeable de ce traitement antiparkinsonien puissant. Ce risque implique sans doute que cette technique doit rester l'appanage de centres spécialisés dans lesquels un suivi postopératoire attentif des patients peut être effectué.

[1. Pollak P, et al. *Rev Neurol* (Paris) 1993; 149: 175-6.]

[2. Limousin P, et al. *N Engl J Med* 1998; 339: 1105-11.]

[3. Bejjani BP, et al. *N Engl J Med* 1999; 340: 1476-80.]