

**1 - RESUME DU PROJET DE RECHERCHE**  
*(en français ou en anglais – 1 page maximum)*

Le tremblement essentiel (TE) est une affection fréquente, invalidante, partiellement ou non contrôlée par les drogues ; le tremblement orthostatique (TO) est une affection rare, invalidante, pour laquelle aucune thérapeutique efficace n'est connue. Une augmentation bilatérale du débit sanguin cérébelleux a été constamment retrouvée dans les études de neuroimagerie chez les patients trembleurs. Une dégénérescence des cellules de Purkinje a été récemment mise en avant dans la pathophysiologie du TE par des études anatomiques postmortem. On dispose avec la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) répétitive (rTMS) d'un moyen non invasif d'induire une diminution (fréquence  $\leq 1$  Hz) durable de l'excitabilité des circuits neuronaux corticaux. La rTMS a été utilisée récemment comme outil thérapeutique dans diverses pathologies neurologiques (dépression, maladie de parkinson, épilepsie). Elle était appliquée au niveau cortical et pour être efficace elle devait être appliquée de façon répétée. Nous nous proposons d'utiliser de façon répétée (5 séances, 5 jours de suite) la rTMS à 1 Hz appliquée sur le cervelet pour inhiber l'hyperactivité cérébelleuse chez des malades ayant un TE ou un TO. L'efficacité de la stimulation sera jugée cliniquement en établissant des scores de tremblement (échelle de Fahn-Tolosa et Marin pour les TE, et des scores d'instabilité (échelle de Tinetti et de FAB) pour les TO et en mesurant l'amplitude du pic de puissance ( $\mu V^2$ ) à la fréquence dominante du tremblement lors de l'enregistrement polygraphique et par accéléromètre du tremblement. Pour corroborer l'amélioration clinique et appréhender les mécanismes d'action de la rTMS du cervelet une étude d'imagerie sera menée conjointement à l'étude clinique: étude en IRMf de la connectivité fonctionnelle de repos dans les circuits moteurs cérébello-thalamo-corticaux. Les paramètres cliniques et de neuroimagerie seront calculés avant, immédiatement après, une semaine et 3 semaines après 5 séances de rTMS du cervelet.

Nous incluons dans cette étude pilote 12 patients avec un TE et 10 avec un TO.