Advances\_in\_the\_application\_of\_low-intensity\_pulse(2022)

p 1, abstract: Les ultrasons pulsés de faible intensité (LIPUS) ont des effets mécaniques,

de cavitation et thermiques et ils produisent divers effets biologiques sur les organes,

les tissus et les cellules. On peut les utiliser pour le traitement de fractures, la

réparation du cartilage et les applications de cellules souches.

Cet article examine les progrès de la recherche sur l'utilisation de LIPUS avec divers

cellules souches mésenchymateuses (MSC) et discute de manière approfondie des progrès

réalisés dans la prolifération, la différenciation et la migration des (MSC).

p 1, introduction: Les cellules souches (MSC) peuvent être isolées de divers tissus tels

que la moelle osseuse, le tissu adipeux, le tissu dentaire, l'amnios, le placenta, le

cordon ombilical et le sang de cordon, et elles ont un potentiel d'auto-renouvellement

et de differenciation multidirectionnel. Elles peuvent se différencier en divers organes

ou tissus, tels que les os, la graisse, les muscles, les neurones, les cardiomyocytes et

les cellules hépatiques. Mais l’effet thérapeutique de la transplantation de (MSC) est

limité en raison de leur activité cellulaire réduite, de leur prolifération dans les

tissus et de leur perte. Les chercheurs ont découvert que les LIPUS avait un effet

important sur les activités biologiques des (MSC), telles que la prolifération, la dif-

férenciation et la migration.

p 2, les progres de recherche sur les (MSC)

les (MSC) peuvent avoir un rôle immunomodulateur en interagissant avec les cellules

immunitaires et en produisant des effets paracrines. Elles ont une faible immunogénicité,

et ne répondent pas strictement aux exigences de compatibilité de la transplantation

allogénique et elles ne subissent pas facilement un rejet immunitaire. Elles peuvent

adhérer aux sites inflammatoires et tumoraux et présenter des effets anti-inflammatoires

et antitumoraux. Les CSM sont des cellules germinales idéales pour réparer les dommages

aux tissus et aux organes, et elles pourraient servir pour le traitement des maladies

auto-immunes et des maladies liées à l'inflammation.

Des limitations, telles que des sources cellulaires insuffisantes, une différenciation

mature et une faible efficacité de transplantation, sont toujours associées l'utilisation

des (MSC). Et des preuves montrent que les (MSC) exogènes utilisées pour la régénération

tissulaire entraînent un niveau élevé d'apoptose après la transplantation.

L’efficacité et la sécurité à long terme du traitement (MSC) ne sont toujours pas claires.

Ces problèmes constituent les principaux facteurs qui limitent leur utilisation en pratique

clinique. L’objectif des chercheurs qui étudient les cellules souches et d'améliorer

l’efficacité de la thérapie (MSC).

p 2, utilisation de LIPUS et effet biologique sur les (MSC)

l'onde US produit une variation de pression et un effet mécanique sur les cellules.

cet effet augmente le volume des cellules, la perméabilité des membranes cellulaires,

et favorise l'échange de métabolites, ce qui entraîne la régulation des fonctions des

cellules (traitement des traumatismes et des maladies des nerfs, des muscles et des os).

Des études montrent que:

- le LIPUS stimule les ostéoblastes, favorise la formation osseuse, et peut être utilisé

pour le traitement des fractures. Elles démontrent que les effets mécaniques de LIPUS

activent les intégrines des récepteurs de stress et leurs voies de transduction mécano-

chimiques médiées, inhibent la sécrétion des principales enzymes qui dégrade le cartilage

dans l'arthrose (OA) et inhibent l'invasion vasculaire du cartilage et l'apoptose des

chondrocytes.

- il favorise la synthèse de la matrice extracellulaire du cartilage et produit des effets

chondroprotecteurs.

- il inhibe l'apoptose des (MSC) cultivées en 3D et améliore la viabilité cellulaire en

affectant l'expression des gènes liés à l'apoptose.

- il favorise la prolifération des (MSC) en activant les voies de signalisation des protéines

kinases extracellulaires régulées 1/2(ERK1/2) et des phosphatidylinositide 3-kinases

(PI3K)/protéine kinase B (Akt).

- il augmente les niveaux de collagène total et de glycosaminoglycane (GAG) dans les (MSC),

améliore la synthèse de la matrice extracellulaire et favorise la différenciation

chondrogénique des (MSC).

- il peut favoriser la migration des (MSC) via la voie de signalisation du facteur 1 dérivé

du gène des cellules stromales (SDF-1) régulée par l'autophagie.

p 3, Le LIPUS agit sur quelles MSC

le LIPUS agit sur diverses MSC:

- les (MSC) de la moelle osseuse (BMSC),

- les cellules souches adipeuses (ADSC),

- les (MSC) dérivées de l'amnios (AD-MSC)

- les cellules souches dentaires (DSC).

L'application de LIPUS dans les (MSC) provenant de différentes sources est listée en détail

dans la fig. 1 (p3) et le tableau 1 (p4).

p 3 & 5~6, Le LIPUS utilisé sur les BMSC

<description des effets et des procédés de stimulation>

p 4, tableau 1: Utilisation de LIPUS avec ou sans microbulles sur diverses MSC

les fréquences varient de 40 kHz à 3 MHz

les puissances varient de 15 à 750 mW/cm2

les durées d'exposition varient de 30 sec à 30 mn

p 6, Le LIPUS utilisé sur les ADSC

<description des effets et des procédés de stimulation>

p 7~8, Le LIPUS utilisé sur les DSC

8 types de (DSC) sont isolés et identifiés comme étant dérivés à différents stades du

développement dentaire, parmi lesquels:

- les cellules souches du ligament parodontal (PDLSC),

- les cellules souches de la pulpe dentaire (DPSC),

- les MSC gingivales (GMSC),

- les populations de cellules souches de dents de lait exfoliées humaines (SHED),

- les cellules progénitrices de cellules folliculaires (DFPC),

- les (MSC) d'os alvéolaire (ABMSC),

- les cellules souches de papille dentaire (SCAP),

- les cellules germinales dentaires (TGPC).

<description des effets et des procédés de stimulation sur les diverses (MSC)>

le LIPUS améliore les propriétés pluripotentes des PDLSC et favorise la différenciation

et la migration ostéogéniques des PDLSC: ces effets sont liés à la régulation positive

des marqueurs de souche et des gènes ostéogéniques et à l'activation de la voie de

signalisation TWIST1-SDF-1/CXCR4.

il favorise la prolifération des DPSC via un mécanisme lié à l'activation piézo-négociée

de la voie de signalisation MAPK. il améliore la viabilité et la différenciation ostéogénique

des ABMSC et favorise la différenciation neuronale des GMSC (ces effets sont liés à la

régulation positive de l'ostéogène et les gènes de différenciation neuronale.

Cependant, le LIPUS ne semble pas affecter les DFPC, les SHED, les SCAP et les TGPC, des

études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

p 8~9, Le LIPUS utilisé sur les AD-MSC

<description des effets et des procédés de stimulation>

p 9, Le LIPUS utilisé sur les UCMSC

<description des effets et des procédés de stimulation>

p 9~11, Utilisation d'une combinaison de LIPUS et de microbulles dans MSC

<description des effets et des procédés de stimulation>

p 10, fig. 2: Illustration de l'utilisation de LIPUS et de microbulles sur les (MSC).

p 11, conclusion et perpectives

Il est prouvé que le LIPUS favorise la viabilité, la prolifération, la différenciation

et la migration des MSC. Il peut être utilisée pour le traitement de diverses maladies.

l'amélioration de l’efficacité des MSC attire l’attention des chercheurs.

Cependant, les études en sont encore au stade préliminaire (la majorité sont des expé-

riences cellulaires et quelques-unes sont des expériences animales).

Les paramètres de LIPUS rapportés sont différents et les effets sur les MSC sont divers.

Des réponses restent à apporter sur:

- l’exploration de paramètres de LIPUS pour établir un standard d'utilisation adapté

(puissance, frequence, durée -> effet à promouvoir)

- le LIPUS affecte-t-il le rejet immunitaire survenant après une transplantation de MSC,

peut-il rendre les MSC tumorigènes

- l'action de LIPUS associé à des microbulles dans la transplantation de MSC n'est pas

clairement défini.

p 12~14, bibliographie (88 articles)

---------------------------------------------------------------------------------------------

Impact of low intensity pulsed ultrasound on volumetric root resorption of maxillary incisors

in patients treated with clear aligner therapy: A retrospective study (2022)

p 2, objectif: Evaluer la résorption volumétrique des racines des incisives maxillaires après

une thérapie par aligneurs clairs (CAT) avec du LIPUS et de comparer les résultats à la CAT

seule.

p 2, materiel et methode: 42 patients répartis en 2 groupes (controle et traités LIPUS).

on calcule le volume de la racine avant et après traitement et on observe le différentiel

pour les 2 groupes.

p 2, resultats: la perte de racine est évidente pour les 2 groupes, elle est moindre pour le

groupe traité (3.50-7.32 mm3) contre (11.48-12.95 mm3) pour le groupe de contrôle.

p 6~13, materiel et methode

liste du materiel utilisé

liste des logiciels employés dans les calculs

p 7, methode: pour les patients du groupe traité, l'aligneur est modifié tous les 5 jours,

le LIPUS (Aevo system, SmileSonica Inc., Edmonton, Canada) est activé 20mn/jour.

pour les patients du groupe de contrôle, l'aligneur est modifié tous les 7 à 10 jours

p 7, table 1: descriptifs des patients de chaque groupe et critères d'inclusion/exclusion

de l'étude.

durées de traitment du groupe LIPUS 16 mois, du groupe témoin 28 mois

p 11, fig. 1: segmentation semi-automatique des dents

p 12, fig. 2: recalage des dents (avant/après) et suppression de la partie haute de la dent

p 13, resultats: les 2 groupes sont statistiquement homogènes (ages, nombre d'aligneurs)

p 14, resultats du groupe de controle: la perte relative de volume varie de 5.41 à 7.01 %

p 14, resultats du groupe LIPUS: la perte relative de volume varie de 2.17 à 3.23 %

p 15, table 2 et 3: statistiques des volumes des racines pour les 2 groupes

p 16, table 4: perte de volume sur les racines des incisives du maxillaire

p 17, fig. 3: graphique de comparaison pour les 2 groupes

p 17, table 5: classification de perte de volume de racinaire

p 18, fig. 4: comparaison de la perte de volume racinaire pour les incisives du maxillaire

dansles 2 groupes

p 15~24: observations sur les traitements (pre- et post-) realisés dans les 2 groupes

p 24, conclusion: Le LIPUS reduit la perte de volume racinaire et reduit la durée de traitement

p 26~31, bibliographie (38 articles)

p 32~33, Annexes

caractéristiques du CBCT (champ de 16x16 cm, 120 kVp, 5 mA, voxel de 0.3 mm)

caractéristiques du LIPUS (1.5 MHz, 30 mW/cm2, impulsion de 200 us à 1 kHz)

resultats statistiques complementaires

----------------------------------------------------------------------------------------------

Ultrasound Stimulation of Different Dental Stem Cell Populations (2016)

p 1, introduction: Les cellules souches mésenchymateuses (MSC) provenant de tissus dentaires

répondent au traitement (LIPUS) qui favorise la régénération des tissus dentaires.

cet article compare les effets de LIPUS sur la prolifération et la signalisation MAPK dans

les (MSC) de rongeurs (DPSC) par rapport aux (MSC) provenant de cellules souches de ligament

parodontal (PDLSC) et de cellules souches de moelle osseuse (BMSC).

p 1, methode: Les (MSC) sont traitées avec du LIPUS à 1 MHz, 250 ou 750 mW/cm2, pendant 5 ou 20

minutes. La prolifération cellulaire est évaluée par coloration à la 5-bromo-2-désoxyuridine

(BrdU) après 24 heures de culture après un seul traitement LIPUS.

Des tests ELISA spécifiques sont utilisés pour déterminer les protéines de signalisation p38,

ERK1/2 et JNK MAPK totales et activées jusqu'à 4 heures après le traitement.

Les inhibiteurs sélectifs de MAPK PD98059 (ERK1/2), SB203580 (p38) et SP600125 (JNK) sont

utilisés pour déterminer le rôle de l'activation des voies MAPK particulières.

p 1, resultats: le LIPUS augmente significativement la prolifération de tous les types de (MSC).

- sur les (DPSC), une dose de 750 mW/cm2 induit les effets les plus importants

- les (BMSC) sont stimulées dans des mesures égales par les deux intensités,

- les (PDLSC) sont stimulées par une exposition à 250 mW/cm2.

- ERK1/2 est activé immédiatement dans les (DPSC) après le traitement.

- la prolifération de (DPSC) est spécifiquement modulée par l’inhibition de ERK1/2

- l’inhibition de p38 et de JNK n’exerçe aucun effet

- pour les (BMSC), le LIPUS active la signalisation JNK MAPK et la croissance de la

prolifération ést bloquée par l'inhibition spécifique de la voie JNK.

- pour les (PDLSC), le LIPUS active immediatement la signalisation JNK MAPK, alors que

p38 MAPK augmente significativement dans ces cellules 4 heures après l'exposition.

- pour les (PDLSC), le LIPUS stimule la prolifération des cellules qui est modulée par

l'inhibition de JNK et de p38.

p 1, conclusions: le LIPUS favorise la prolifération des (MSC) d'une manière dépendante de l'intensité et des cellules spécifiques via l'activation de voies MAPK distinctes.

p 1, Des etudes montrent que:

- le LIPUS stimule les ostéoblastes et favorise la formation osseuse.

- il est cliniquement efficace et bénéfique pour favoriser la régénération des tissus dentaires.

Des études in vitro et in vivo montrent que l'exposition des tissus dentaires au LIPUS favorise

la dentinogenèse, accélére la cicatrisation des tissus parodontaux et l'ostéointégration des

implants dentaires.

Le mécanisme de stimulation cellulaire du LIPUS serait attribué à des effets biomécaniques non

thermiques. Le microflux acoustique et le rayonnement physique affecteraientt la membrane cel-

lulaire et le cytosquelette et déclencheraient des processus de signalisation en aval.

p 2, les protéines kinases activées par les mitogènes (MAPK) (ERK, JNK et p38 MAPK) jouent un rôle

dans la mécano-transduction dans divers types de cellules, telles que les cellules osseuses, les

cellules du ligament parodontal et les cellules musculaires.

les voies ERK et p38 MAPK contrôlent la prolifération cellulaire après une stimulation mécanique.

Des études suggérent que les (MSC) provenant de diverses sources tissulaires présenteraient des réponses spécifiques aux cellules sous des stimulis biomécaniques via l'activation de différentes voies de signalisation intracellulaires.

Dans l'étude, on étudie les effets de LIPUS sur la prolifération des (DPSC) et l'implication des

(MAPK) en comparaison avec les (PDLSC) et les (BMSC).

Des cellules primaires isolées de rats ont permis d'établir et de comparer des cultures standar- disées et cohérentes de (MSC) dérivées de différentes sources de tissus provenant du même animal

donneur.

Les résultats montrent les différences distinctes entre les réponses des (MSC) de différents

tissus, et soulignent le potentiel de LIPUS en tant qu'outil thérapeutique pour la régénération

des tissus dentaires.

p 2, Materiels et methodes: les cultures de cellules

<description du protocole de preparation>

p 2, caracterisation des cultures de cellules

<description du protocole de preparation et de mise en culture>

p 2, stimulation par le LIPUS

produit DuoSon (SRA Developments, DEVON, UK) freq 1 MHz durant 3.2 msec repétée à 63 Hz

2 puissances -> 250 mW/cm2 et 750 mW/cm2

2 durée d'exposition -> 5 mn et 20 mn

<description de la procedure de stimulation des boites de culture cellulaire>

p 2, Analyse de la proliferation cellulaire

<description des materiels, logiciels et methodes employés pour l'analyse>

p 2, table 1, Séquences d'ADN, températures d'hybridation, numéros de cycle et numéros d'accès

pour les amorces utilisées dans la réaction en chaîne par polymérase à transcription inverse

semi-quantitative.

10 gènes

p 3, Test immuno-enzymatique MAPK

Des tests ELISA (Enzyme-linked mmunsorbent assays) sont utilisés pour déterminer les kinases

MAP p38, ERK1/2 et JNK p38 totales et phosphorylées à l'aide de kits MAPK ELISA spécifiques.

Des extraits de protéines cytoplasmiques sontcollectés à différents moments jusqu'à 4 heures

après le traitement par ultrasons.

La concentration totale en protéines de chaque échantillon est déterminée à l'aide du test de

Bradford. Le rapport phosphorylé des protéines de la voie MAPK est calculé en tant que

p-MAPK / MAPK totale.

p 3, analyse statistique

Toutes les valeurs sont exprimées en moyenne +/- valeur d'ecart type et sont soumises à un

test de Student t et une analyse de variance.

p 3, resultats - Caracterisation de (MSC)

CD29, CD90 et vimentine sont considérés comme des marqueurs (MSC).

Nanog et Klf4 sont considérés comme marqueurs pluripotents.

DMP1, OCN, OPN et BSP sont considérés en tant que marqueurs liés aux tissus durs et à la

minéralisation pour les tissus osseux et dentaires.

p 3, Effet du LIPUS sur la proliferation des (MSC)

- les (DPSC): la prolifération est significativement augmentée aux intensités de 250 et

750 mW/cm2, le rapport de prolifération le plus fort étant pour le traitement de 750 mW/cm2

(figure 3A).

- les (BMSC), la prolifération est significativement et également augmentée dans tous les

groupes d'échographie (Fig. 3B).

- les (PDLSC), on note un profil de réponse different avec une prolifération augmentée après

une exposition à 250 mW/cm2, et aucun changement dans la prolifération à 750 mW/cm2 (Fig. 3C).

le groupe traité 5 minutes montre la stimulation la plus importante.

p 3, fig. 1: Profils d'expression des gènes DPSC, BMSC et PDLSC sqRT-PCR aux passages de

culture 2 et 4.

< photo à interpréter pour les 10 gènes... et graphiques ??? >

p 3~4, Signalisation MAPK dans la prolifération des (MSC) activée par LIPUS

- les (DPSC), exposition de 5 mn à 750mW/cm2

-> ce traitement a entraîné une phosphorylation immédiate (une activation) de ERK1/2,

et après une diminution transitoire jusqu'à 1 heure après le traitement LIPUS, une

augmentation de la phosphorylation de ERK, qui est restée relativement élevée

jusqu'à 4 heures après le traitement (Fig. 4a).

en incluant PD98059 (inhibiteur sélectif de ERK1/2) 2 heures avant le LIPUS, la

prolifération des DPSC stimulée par les ultrasons a été annihilée (rôle clé de

l'activation de ERK1/2 pour la prolifération de DPSC (Fig. 4b).

Cependant, les inhibiteurs de JNK et de p38 (SP600125 et SB203580) n'ont exercé

aucun effet inhibant sur la prolifération de DPSC.

- les (BMSC), exposition de 5 mn à 750 mW/cm2

-> cela a produit une augmentation particulière de la phosphorylation de JNK MAPK

(Fig. 4c). Notez que JNK est également activé immédiatement après le traitement,

suivi d'une diminution jusqu'à 1 heure après l'échographie, puis la phosphorylation

de JNK augmente de nouveau et reste élevée jusqu'à 4 heures après le traitement.

La prolifération favorisée par le LIPUS est supprimée dans le groupe d'inhibition

spécifique de JNK, (rôle clé de l'activation de JNK dans la prolifération de BMSC).

La prolifération des (BMSC) n'est pas inhibée par PD98059 et SB203580, excluant un

rôle actif de ERK1/2 et de p38 dans la prolifération des (BMSC) (Fig. 4d).

- les (PDLSC), exposition de 5 mn à 250 mW/cm2

-> cela active immediatement JNK MAPK, et les niveaux de JNK phosphorylés restent

élevés de 1 à 4 heures (Fig. 4e). Notez que la MAPK p38 phosphorylée augmente

egalement modestement 15 minutes puis 4 heures après le LIPUS (Fig.4f).

L'inhibition de JNK par SP600125 et l'inhibition de p38 par SB203580 ont bloqué

la réponse de prolifération (suggérant une implication de la signalisation p38

et JNKMAPK dans la prolifération des (PDLSC) (Fig. 4G).

p 4, fig. 2: Différenciation multilignée des cultures DPSC, BMSC et PDLSC

< photos de controles et de (3 semaines de) cultures avec des milieux de differenciation

osteogénique et adipogénique >

p 4~5, discussion: la transduction du signal intracellulaire via l'activation des MAPK

après un traitement LIPUS est étudiée par la modification du niveau de phosphorylation

des différentes protéines de signalisation MAPK.

l'ajout d'inhibiteurs spécifiques de la MAPK confirme le rôle de voies spécifiques de

la MAPK dans la réponse proliférative des cellules souches dentaires aux ultrasons.

-> dans les DPSC, on montre que ERK1/2 participe activement au contrôle de la proli-

fération induite par les ultrasons

-> dans les BMSC, JNK semble être la principale voie de signalisation.

-> dans les PDLSC, JNK et p38 semblent tous 2 impliqués dans la stimulation de la prolifération

Ces MAPK particulières sont activées immédiatement après le traitement par LIPUS,

ce qui reflète leur rôle établi et leur capacité à répondre rapidement aux stimulis extracellulaires, facilitant la signalisation intracellulaire et entraînant des

changements dans l'expression des gènes et le comportement cellulaire.

Il faut noter qu'en raison des limitations liées à l'utilisation d'inhibiteurs de

voies pharmacologiques (y compris les effets non spécifiques hors cible) la

cytotoxicité et le caractère transitoire de l'effet, des travaux supplémentaires

tels que l'application de petits ARN interférents inhibiteurs seront nécessaires

pour spécifier le rôle de chaque voie MAPK dans la réponse cellulaire à la

stimulation par LIPUS.

p 5, fig. 3a, 3b, 3c: graphes de proliferation de (DPSC), (BMSC) et (PDLSC) pour des expositions

de 5 et 20 mn à 250mW/cm2 et 750 mW/cm2

p 6, fig. 4a à 4g. graphiques d'activation des voies MAPK impliquées dans la prolifération

des (MSC) stimulées par LIPUS

p 6~7 references (41 articles)

-------------------------------------------------------------------------------------------

a recuperer !!!

https://www.researchgate.net/publication/366415531\_Three-layer\_model\_with\_absorption\_for\_conservative\_estimation\_of\_the\_maximum\_acoustic\_transmission\_coefficient\_through\_the\_human\_skull\_for\_transcranial\_ultrasound\_stimulation

https://www.researchgate.net/publication/368231238\_Transcranial\_Ultrasound\_Stimulation

https://www.researchgate.net/publication/372679190\_Effect\_of\_Transcranial\_Pulse\_Stimulation\_for\_the\_Treatment\_of\_Alzheimers\_Disease\_and\_its\_Related\_Symptoms

https://www.researchgate.net/publication/357454858\_Non-invasive\_transcranial\_ultrasound\_stimulation\_for\_neuromodulation

-------------------------------------------------------------------------------------------

Brain Modulatory Effects by Low-Intensity Transcranial Ultrasound Stimulation (TUS):

A Systematic Review on Both Animal and Human Studies

revue des publications sur les 10 dernières années

11 publications (/213 articles) sur des experimentations sur l'humain sont retenues

p 2, introduction

p 2, methode: critères d'inclusion et d'exclusion des études

p 2, methode: Évaluation de la qualité des etudes retenues

p 3, fig. 1: graphique des critères de recherche des etudes

p 4, resultats pour les animaux -> se reporter à la table 1 (p 5~8)

p 4, resultats pour les humains -> se reporter à la table 2 (p 10~11)

p 5~8, table 1: descritptif des etudes sur l'animal

reference, nombre de sujets dabs l'etude, le protocole TUS, la zone cible du cerveau, resultats, decouvertes majeures

p 9, discussions: decrouvertes sur l'animal et sur l'humain

p 10~11, table 2: descritptif des etudes sur l'humain

reference, nombre de sujets dabs l'etude, le protocole TUS, la zone cible du cerveau, resultats, decouvertes majeures

p 11~12, discussions: suite des decrouvertes sur l'animal et sur l'humain

p 12, conclusion

p 12~14: references (35 articles retenus = 24->animal + 11->humain)

--------------------------------------------------------------------------------------

Comparing Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) with Other Non-Invasive Brain Stimulation (NIBS) in the Treatment of Alzheimer’s Disease: A Literature Review (2023)

p 1, objectifs: comparer les solutions non-invasives de traitement pour la maladie

d'Alzheimer.

p 2, introduction: besoins des strategies therapeutiques pour la maladie

Alzheimer represente 60-80% des cas de démence

p 2, stimulation transcranienne directe par courant (tDCS) (courabt induit entre 2 electrodes)

L’hypothèse de la pathogenèse de la maladie est que le dépôt anormal de plaque Aß

et l’hyperphosphorylation de la protéine tau intra-neuronale entraînent un dysfonc-

tionnement mitochondrial, des lésions inflammatoires, une défaillance synaptique,

une déplétion de neurotrophine, un déficit de neurotransmetteurs, des lésions

vasculaires et une perte neuronale. Le dysfonctionnement synaptique de la maladie

apporté par les oligomères Aß induirait une entrée excessive de calcium dans les

neurones via les récepteurs N-méthyl-D-aspartate (NMDAR). Par conséquent, les

mécanismes de régulation de la plasticité synaptique comme la métaplasticité sont

altérés avant la perte de synapse. La potentialisation à long terme (LTP) et la

potentialisation à long terme (LTD) sont deux formes principales de plasticité

synaptique impliquées dans l'apprentissage et la mémoire.

Les oligomères solubles de l'Aß induiraient une réduction significative de la LTP

en facilitant l'induction du LTD [15]. Ainsi, les conditions favorisant la LTD,

c’est-à-dire suite à une charge excessive en Aß dans les formes précoces de la

maladie, peuvent conduire à une perte de synapses. De plus, la LTP promotrice peut

représenter un mécanisme de protection afin de préserver la plasticité synaptique

et la connectivité cérébrale.

Le tDCS est un type courant de TES (stimulation électrique transcrânienne).

Il s'agit d'une méthode simple, sûre, pratique, abordable et bien tolérée qui a été

testée pour modifier la cognition de participants en bonne santé et atténuer les

symptômes cognitifs de la maladie pendant deux décennies. L'amélioration cognitive

induite par le tDCS et le TMS répétitif (rTMS) a été étudiée bien plus que les mêmes

effets produits par le TUS et le tNIR.

p 2, stimulation transcranienne par ultrason

2 categories: les ultrasons focussés TUS, les ultrasons basse-energie LIU (LIPUS)

le LIU produit des effets mécaniques sur les tissus qui ne provoquent pas d'échauffement

ni de dommages. Au-delà des effets directs sur l'activité électrique, il a été

démontré que LIU module l'activité de facteurs neurotrophiques qui pourraient produire

des effets secondaires sur l'activité neuronale et la plasticité. Lors de la stimulation TUS, l'échographie transcrânienne focalisée (tFUS) transmet le LIU dans le cerveau

de manière non invasive et se concentre sur les régions profondes du cerveau.

Aucune preuve clinique n'a été fournie sur l'atténuation de la neurotoxicité après

traitement par ultrasons chez l'homme. Au niveau clinique, 3 études ont rapporté des altérations des réseaux cérébraux après une thérapie par ultrasons chez des patients

atteints de la maladie [red. 34-36] (US focussés). Ces 3 études pilotes ont été réalisées

avec des patients assez petits et selon une conception non contrôlée.

p 3, fig. 1; croquis des techniques de stimulation transcranienne

p 3, stimulation transcranienne par rayonnement proche infra-rouge (NIR)

Les diodes électroluminescentes tNIR de faible puissance éclairent la lumière qui

se trouve en dehors du spectre visible des yeux humains, mais peuvent pénétrer

efficacement dans le cuir chevelu, le crâne et les méninges pour atteindre le

parenchyme cérébral.

Il a été proposé que le dysfonctionnement mitochondrial, les apports insuffisants

d'adénosine triphosphate (ATP) et le stress oxydatif étaient des facteurs contributifs

à la maladie. Cette absorption de photons dans le proche infrarouge par la cytochrome

C oxydase pourrait dissocier l'oxyde nitrique inhibiteur, unité IV de la chaîne

respiratoire mitochondriale, permettant ainsi à la respiration de reprendre sans

entrave et d'augmenter la synthèse d'ATP.

La lumière tNIR pourrait s'avérer précieuse pour le traitement de la maladie en

ciblant les mitochondries, en augmentant l'ATP dans les protéasomes pour l'ubiqui-

tination des protéines mal repliées, en diminuant l'inflammation et même en produisant

des effets antibactériens et antiviraux.

p 4, stimulation transcranienne par rayonnement electromagnetique (TMS)

Le TMS est une méthode de stimulation dans laquelle un champ magnétique changeant

est utilisé pour provoquer le courant électrique qui peut moduler l'activité neuronale

dans une zone d'intérêt du cerveau, avec un électro-aimant portatif puissant et

fluctuant rapidement.

Ces courants provoquent une excitation axonale directe ou une activation trans-

synaptique des neurones, en fonction des propriétés d'excitabilité de la structure

neuronale et de leur orientation dans le champ électrique induit par le champ magnétique.

Il pulse à une fréquence et une intensité spécifiées, et le TMS répétitif (rTMS)

peut induire des changements dans l'excitabilité cérébrale qui peuvent persister

pendant un certain temps après la période de stimulation.

Après une stimulation magnétique à basse fréquence, les enzymes et les transporteurs

synthétisant le GABAergique augmentent, de même, après une stimulation à haute

fréquence, le nombre de cellules inhibitrices identifiées immuno-cytochimiquement

diminue. En ce qui concerne les effets cliniques de la stimulation, il était connu

que les protocoles de SMTr à basse fréquence entraînaient une suppression et une

inhibition corticales, tandis que la stimulation à haute fréquence augmenterait la

facilitation et l'excitabilité corticales.

p 4, stimulation transcranienne par champ electrique (TES)

-> Electrochocs = le courant traversant le cerveau est elevé (> seuil)

Le groupe des stimulations inférieures au seuil comprend les formes de TES de faible

intensité (par exemple, quelques mA) et soutenues (par exemple, quelques minutes),

telles que la stimulation transcrânienne par courant alternatif (tACS), la

stimulation transcrânienne par bruit aléatoire (tRNS) et la tDCS.

Dans la technique électrique sous-seuil, trois formes d'onde différentes des courants

sont appliquées pour induire le FE:

(1) tDCS : le courant appliqué est constant dans le temps;

(2) tACS : le courant est rapidement alterné à une fréquence spécifique (1–45 Hz),

dans une onde sinusoïdale, pour entraîner des oscillations corticales

(3) tRNS : une forme d'onde à bande limitée par le bruit blanc (spectre fréquent

0,6–640 Hz) avec un spectre de courant pleine bande est appliqué pour

stimuler les rythmes endogènes au moyen d'une résonance stochastique.

La dépolarisation ou l'hyperpolarisation est inférieure au seuil de pointe.

Ils n’induisent pas de décharge massive et synchronisée de potentiels d’action

comme le font les TMS. Ils partagent tous la même approche en ce qui concerne le

montage des électrodes et dans tous les cas, la durée de stimulation est généralement

de 10 à 30 minutes avec un courant de crête de 1 à 2 mA.

p 5, mécanisme neurophysiologique du tDCS

p 5~6, mécanisme biochimique du tDCS

p 6~7, Avantages et limites des TUS, tNIR, tACS

p 7, comparison de TMS et tDCS

table 2: critères de comparaison

p 8, tDCS, un outil g'intervention abordable pour la maladie

fig 3. graphique des mechanismes du tDCS pemettant de mieux connaitre la maladie

p 9, conclusion

p 9~14 references (131 articles)

------------------------------------------------------------------------------------------